

CLAUDIO HENRIQUE BRAGA FARINAZZO

O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS, NA
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: O CASO DA VACINA RECOMBINANTE
CONTRA A HEPATITE B

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Economia do curso de Ciências Econômicas, Setor de Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. José Wladimir Freitas da Fonseca

CURITIBA
2006

TERMO DE APROVAÇÃO

CLAUDIO HENRIQUE BRAGA FARINAZZO


O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS, NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: O CASO DA VACINA RECOMBINANTE CONTRA A HEPATITE B

Monografia apresentada como requisito parcial a obtenção do título de Bacharel em Economia do curso de graduação em Ciências Econômicas, Setor de Ciências Sociais Aplicadas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

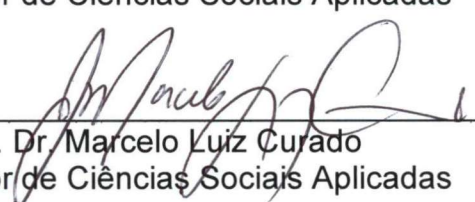
Orientador:



Prof. Dr. José Wladimir Freitas da Fonseca
Setor de Ciências Sociais Aplicadas



Prof. Dr. Armando Vaz Sampaio
Setor de Ciências Sociais Aplicadas



Prof. Dr. Marcelo Luiz Curado
Setor de Ciências Sociais Aplicadas

Curitiba, Dezembro de 2006

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	iv
LISTA DE FIGURAS.....	v
LISTA DE SIGLAS.....	vi
RESUMO.....	vii
INTRODUÇÃO.....	1
1 O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS.....	4
1.1 O QUE SÃO BIOTECNOLOGIAS.....	4
1.2 O QUE É O PROCESSO DE INOVAÇÃO.....	5
1.3 A INOVAÇÃO SEGUNDO A TEORIA SCHUMPETERIANA.....	6
1.4 A INOVAÇÃO SEGUNDO A TEORIA EVOLUCIONISTA.....	9
2 O ESTADO COMO ARTICULADOR DO PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS NO BRASIL: A IMPORTÂNCIA DAS POLÍTICAS PÚBLICAS	15
3 ESTUDO DE CASO: A VACINA RECOMBINANTE CONTRA A HEPATITE B.....	24
3.1 HISTÓRICO DO INSTITUTO BUTANTAN.....	25
3.2 HISTÓRICO DA VACINA RECOMBINANTE DE HEPATITE B.....	27
3.2.1 O que é a Hepatite B.....	27
3.2.2 Histórico da Vacina de Hepatite B.....	28
3.3 PASSAGEM DO OBJETO CONHECIMENTO AO OBJETO INDUSTRIAL: O CASO DA VACINA RECOMBINANTE DE HEPATITE B.....	30
3.3.1 Objeto Conhecimento.....	33
3.3.2 Objeto Técnico.....	34
3.3.3 Objeto Industrial.....	36
CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	41

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Participação do S etor Produtivo no Gasto em P&D do País.....	17
TABELA 2 – Os Três Níveis de Implicação no Movimento da Industrialização do Conhecimento.....	18
TABELA 3 - Custos estimados para Brasil atingir auto-suficiência em vacinas.....	23

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Hepatite B – Número de Casos Confirmados X Cobertura Vacinal de Menores de 1 Ano de Idade em Rotina com a Terceira Dose - Brasil, 1993-2002.....	24
FIGURA 2 – Evolução da cobertura de Vacinação em Menores de 1 ano - BRASIL: 1980 / 1997.....	28

LISTA DE SIGLAS

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DNA – Ácido Desoxirribonucléico

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos

INCQS - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

INOVA – Agência de Inovação da UNICAMP

MDICE – Ministério do Desenvolvimento e de Comércio Exterior

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

OMS – Organização Mundial de Saúde

PASNI - Programa de Auto-Suficiência Nacional em Imunobiológicos

P&D – Pesquisa e Desenvolvimento

PNI - Programa Nacional de Imunizações

PRONAB - Programa Nacional de Biotecnologia

SUS – Sistema Único de Saúde

UNICAMP – Universidade de Campinas

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo, apresentar através do estudo de caso do desenvolvimento da vacina recombinante contra a Hepatite B pelo Instituto Butantan, como se dá o processo de inovação nas biotecnologias. Através desse exemplo, se demonstrará como o Estado articula a relação entre a ciência, que é produzida nas instituições públicas de pesquisa, e a produção industrial. Será dado especial enfoque à Técnica como ponto de intersecção entre a produção acadêmica e a produção industrial. Além de tentar entender o processo de inovação nas biotecnologias sob a luz das teorias schumpeteriana e Evolucionista.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, com o avanço das biotecnologias nos processos produtivos, tornou-se imprescindível o entendimento de como esses processos podem se tornar cada vez mais eficientes e inovadores. A ciência, a técnica e a produção industrial, situados no processo de inovação em biotecnologias, passaram a desempenhar um papel de destaque.

Segundo FONSECA e MIGNOT (2003, p. 105):

“Alors que les historiens, philosophes et autres sociologues ont fait, depuis longtemps, de la science un objet d’analyse, les économistes ont intégré, depuis peu de temps, la science et la technique dans les approches académiques, notamment sans les cadres de la relation Science-Industrie. Cependant, la littérature économique, dans ce domaine, révèle que les questions abordées relèvent soit de l’une, soit de l’autre de ces deux composantes, mais elle ne restitue jamais de façon globale et satisfaisante la nature de cette relation qui, par ailleurs, reste plus décrite qu’expliquée”.¹

O Estado, as empresas privadas e as instituições públicas de pesquisa têm um papel fundamental na questão desse processo evolutivo. São as áreas responsáveis por oferecer e fazer com que esse conhecimento se desenvolva a ponto de gerar benefícios e riqueza para a nação homogeneamente.

O presente trabalho tem por objetivo geral, apresentar através do estudo de caso do desenvolvimento da vacina recombinante contra a Hepatite B pelo Instituto Butantan, como se dá o processo de inovação nas biotecnologias. Tendo como objetivos específicos os seguintes:

- a) Através da análise teórica em economia, identificar-se-á como se dá o processo de inovação. As duas teorias econômicas utilizadas serão a Schumpeteriana e a Evolucionista;
- b) Identificar o papel do Estado como articulador do processo de inovação, através de políticas públicas para o estabelecimento de um ambiente favorável a esse desenvolvimento;
- c) Através do Estudo de Caso, do desenvolvimento da vacina recombinante contra a Hepatite B, no Instituto Butantan, demonstrar-se-á o processo de

¹ Tradução: Enquanto os historiadores, filósofos e outros sociólogos fizeram, por muito tempo, da ciência um objeto de análise, os economistas integraram, há pouco tempo, a ciência e a técnica nas abordagens acadêmicas, notadamente sem o encadeamento da relação Ciência - Indústria. Contudo, a literatura econômica, neste domínio, revela que as perguntas abordadas são da competência tanto de um quanto de outro componente, mas não atribui um caráter global e satisfatório à natureza desta relação que, além disso, continua a ser mais descrita que explicada.

inovação nas biotecnologias através da relação entre o conhecimento, a técnica e a industrialização.

Portanto, este trabalho será desenvolvido em torno de dois eixos. No primeiro eixo procurar-se-á apresentar a estrutura teórica sobre o estudo do processo de inovação nas biotecnologias. No segundo eixo, procurar-se-á identificar o papel do Estado como um articulador para que o ambiente sócio-econômico do país seja favorável para o desenvolvimento de novos fármacos no Brasil. Ainda no segundo eixo, através de um exemplo real, serão identificados os papéis do conhecimento, da técnica e da industrialização, e sua importância para o processo de inovação nas biotecnologias.

Assim, segue-se a Metodologia utilizada para o alcance dos objetivos já citados.

Segundo as Bases Lógicas de Investigação: Este trabalho utilizará o método dedutivo, pois buscará na razão os conhecimentos verdadeiros, fazendo uma análise do processo de inovação nas biotecnologias, analisando-se os três objetos necessários para que ocorra esse processo: o conhecimento, a técnica e a industrialização. Através dessa análise, com suas premissas gerais, devem-se fazer conclusões particulares que serão necessariamente verdadeiras.

Segundo o Objetivo Geral: Este trabalho utilizará a pesquisa exploratória, pois através da identificação do conhecimento, da técnica e da industrialização dentro do processo de inovação nas biotecnologias, através de análise sob a ótica de diferentes teorias econômicas.

Segundo o Procedimento Técnico: Este trabalho utilizará a pesquisa bibliográfica e a pesquisa *ex-post-facto*. Serão utilizados livros e artigos científicos sobre diferentes teorias econômicas e também sobre um estudo de caso.

Técnicas de Coleta de Dados: Neste trabalho serão utilizados dados coletados de livros, artigos publicados por universidades, trabalhos publicados em sites na Internet de organizações de estudos econômicos internacionais como a OCDE. Portanto serão dados secundários, pois foram criados por autores anteriores.

Análise e Interpretação dos Dados: Este projeto utilizará a análise qualitativa, pois far-se-á uso de dados qualitativos explicando o processo de inovação nas biotecnologias.

Para que consigamos alcançar os objetivos apontados acima, os capítulos serão apresentados da seguinte forma:

Capítulo 1: O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS.

Neste capítulo será analisada a teoria que trata do processo de inovação no campo da Economia. A inovação será analisada sob o ponto de vista schumpeteriano e, posteriormente, será analisada dentro da teoria Evolucionista.

Capítulo 2: O ESTADO COMO ARTICULADOR DO PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS NO BRASIL: A IMPORTÂNCIA DAS POLÍTICAS PÚBLICAS.

Esse capítulo tratará do papel do Estado, como o principal articulador deste processo por estabelecer um ambiente favorável a esse desenvolvimento. Na medida em que estabelece políticas que incentivem a produção do conhecimento, que é o ponto de partida para o processo de inovação.

Capítulo 3: ESTUDO DE CASO: INSTITUTO BUTANTAN

Por último será feito um Estudo de Caso sobre a produção da Vacina recombinante contra a Hepatite B, produzida pelo Instituto Butantan. A vacina contra a Hepatite B foi escolhida por se tratar do segundo produto recombinante produzido no Brasil. Através desse estudo de caso, procurar-se-á identificar os três objetos necessários para o desenvolvimento da inovação: o conhecimento, a técnica e a indústria.

1 O PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS

1.1 O QUE SÃO BIOTECNOLOGIAS

A revista *Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento*, a define da seguinte forma:

“Biotecnologia: (1) desenvolvimento de produtos por processos biológicos, utilizando-se a tecnologia do DNA recombinante (aquele constituído pela agregação de segmentos naturais ou sintéticos de DNA a outras moléculas de DNA, capazes de se replicar em células vivas), a cultura de tecidos etc; (2) uso industrial de processos de fermentação de leveduras para produção de álcool ou cultura de tecidos para extração de produtos secundários”.²

A primeira definição escolhida para ilustrar o presente capítulo, enfatiza a produção dos produtos utilizando-se da tecnologia do DNA recombinante. Essa tecnologia consiste na clonagem molecular que consiste no isolamento e propagação de moléculas de DNA idênticas. Essa técnica pode ter as seguintes aplicações: estudo da estrutura dos genes, diagnósticos clínicos, terapia gênica, melhoramento animal e vegetal e criação de modelos animais³.

Outra definição que enfatiza a Biotecnologia como sendo o uso da técnica do DNA recombinante, é a do Conselho de Informações Sobre Biotecnologia⁴, que a define como:

“É o ramo da ciência que pesquisa a utilização de técnicas envolvendo materiais biológicos em benefício da sociedade. Uma dessas técnicas trata da transferência de genes de uma espécie para outra, a fim de atribuir a esta última, características naturais da primeira. A utilização da biotecnologia tem possibilitado o surgimento de produtos de ponta em todas as áreas: plantas geneticamente modificadas, vacinas, medicamentos, anticorpos, enzimas, hormônios, entre outros”.⁵

Em ambas as definições, a utilização da técnica do DNA recombinante é para a produção de novos produtos que serão usados para uma melhora na qualidade de vida da população como um todo.

² Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento. Disponível em: <<http://www.biotecnologia.com.br>> Acesso em: 20 jun. 2006.

³ MUCILLO, D. et al *Tecnologia do DNA Recombinante*. Disponível em: <http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/disc_eng_bioq/trabalhos_pos2004/dna/index.htm> Acesso em 01 nov. 2006.

⁴ O CIB é uma Organização Não Governamental, cujo objetivo básico é divulgar informações técnico-científicas sobre a biotecnologia e seus benefícios, aumentando a familiaridade de todos os setores da sociedade com o tema.

⁵ CONSELHO DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA. Glossário. Disponível em: <<http://www.cib.org.br/glossario.php?letra=B>> Acesso em 01 nov. 2006.

A biotecnologia está presente em diversas áreas da vida. No desenvolvimento de novos medicamentos, da genética para encontrar a cura para diversas doenças, dos organismos geneticamente modificados que não necessitam de tantos agrotóxicos e são mais resistentes às pragas, entre outras tantas áreas.

Por último, e não esgotando o tema, a definição da OCDE (Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico), que a define como a aplicação da ciência e tecnologia em organismos vivos, tão bem quanto às partes, produtos e modelos desses, para alterar materiais vivos ou não-vivos para a produção de conhecimento, bens e serviços.⁶

Pode-se observar dessas três definições, que a aplicação de conhecimento científico (voltado para as ciências da vida) e da tecnologia, para a produção de novos produtos, é que se define por Biotecnologia.

De acordo com relatório divulgado pela OCDE (2006)⁷ a biotecnologia tem sido a força que conduz às inovações radicais em diversos setores, especialmente na indústria farmacêutica, onde as empresas de biotecnologia e organizações de pesquisa do setor público estão se tornando agentes-chave gerando novo conhecimento, ferramentas e substâncias para a indústria farmacêutica.

1.2 O QUE É O PROCESSO DE INOVAÇÃO

A teoria econômica tem discutido a inovação ao longo do tempo. A inovação pode ocorrer em âmbito de produto ou processo produtivo, sempre com a característica de algo novo sendo criado (ou melhorado).

Ao longo da história, observam-se mudanças de tecnologias que levaram a criação de três paradigmas. O primeiro paradigma foi criado com a Revolução Industrial Britânica, no século XIX. O segundo é o Fordista, surgido nos Estados Unidos no início do século XX. O terceiro, o paradigma das tecnologias da informação, centrado no Japão, com impactos a partir da década de 1980. Com

⁶ "The application of science and technology to living organisms, as well as parts, products and models thereof, to alter living or non-living materials for the production of knowledge, goods and services."

⁷ OECD. Innovation in **Pharmaceutical Biotechnology: Comparing National Innovation Systems at the Sectoral Level**. Disponível em: <http://www.oecd.org/document/55/0,2340,en_2649_34537_36446711_1_1_1_1,00.html> Acesso em 01 nov. 2006.

respeito às tecnologias da informação, elas aumentaram o ritmo das inovações, sendo possível a análise e testes de um produto ou processo, por simulação ao invés de fisicamente.

Pode-se sintetizar o processo de inovação como sendo uma interação entre vários setores da economia. O conhecimento produzido dentro das instituições (públicas ou privadas) de pesquisa e desenvolvimento, sendo compartilhado com as empresas, desenvolvendo a técnica necessária para a aplicação do conhecimento. Uma vez entendido o objeto de conhecimento, e testada a técnica, prossegue-se para a parte final que é a industrialização do produto inovador. Vale a pena lembrar que a inovação também pode ser aplicada no próprio processo produtivo, resultando ou não, em um produto inovador.⁸

Esse processo de inovação será analisado de forma mais abrangente, mas não tão exaustiva, a seguir sob a ótica de duas teorias econômicas: a schumpeteriana e a evolucionista.

1.3 A INOVAÇÃO SEGUNDO A TEORIA SCHUMPETERIANA

O primeiro teórico a dar sua contribuição para o processo de inovação foi Joseph Schumpeter. Para ele a combinação de materiais e forças é o que caracteriza a produção:

“Produzir outras coisas, ou as mesmas coisas com método diferente, significa combinar diferentemente esses materiais e forças. Na medida em que ‘as novas combinações’ podem, com o tempo, originar-se das antigas por ajuste contínuo mediante pequenas etapas, há certamente mudança, possivelmente há crescimento, mas não um fenômeno novo nem um desenvolvimento em nosso sentido. Na medida em que não for este o caso, e em que as novas combinações aparecerem descontinuamente, então surge o fenômeno que caracteriza o desenvolvimento”.⁹

Segundo SCHUMPETER (1982) a empresa, especialmente a grande, atuando em um mercado oligopolista, busca se diferenciar das outras através de seus produtos. Nesse processo de diferenciação é que se dá o progresso técnico. A partir desse progresso é que se dá a criação de novos produtos e mercados.

⁸ FONSECA, J. W. F. *L'Industrialisation des Connassances des Iês Sciences du Vivant : Iê role de la technique*. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse I. França press, 2005.

⁹ SCHUMPETER, J. A. *A Teoria do Desenvolvimento Econômico*. Ed. Abril Cultural. São Paulo 1982.

Também os altos custos com P&D, somente são possíveis dentro de grandes empresas. Sendo assim, para ele, a empresa é o lugar onde ocorre a inovação, onde são produzidos os bens econômicos e onde se cria a riqueza.

Segundo ele, o capitalismo é como um processo evolutivo, cujo foco está na produção de novos bens de consumo, de novos métodos de produção ou transporte, de novos mercados e de novas formas de organização industrial.

Para SCHUMPETER (1939), a inovação está no centro de todos os fenômenos, dificuldades e problemas da vida econômica na sociedade capitalista. Destaca três fatores de mudança internos ao sistema econômico: mudanças nos gostos dos consumidores; mudanças na quantidade (ou qualidade) dos fatores de produção; e mudanças nos métodos de fornecimento das mercadorias.

Para a contribuição de uma tentativa de se analisar a inovação na teoria schumpeteriana, o terceiro fator destaca-se como o mais importante.

SCHUMPETER (1939), explica que:

By changes in the methods of supplying commodities we mean a range of events much broader than the phrase covers in its literal acceptance. We include the introduction of new commodities which may even serve as the standard case. Technological change in the production of commodities already in use, the opening up of new markets or of new sources of supply, Taylorization of work, improved handling of material, the setting up of new business organizations such as department stores – in short, any “doing things differently” in the realm of economic life – all these are instances of what we shall refer to by the term Innovation. It should be noticed at once that that concept is not synonymous with “invention”.¹⁰

Para Schumpeter o desenvolvimento econômico se dá pela introdução de novas combinações dos meios produtivos. São um conjunto amplo de fatores que vai muito além da visão estreita da inovação técnica ou tecnológica.

Para ele inovação se dá em cinco categorias:

1. A introdução de um novo bem ou de uma nova qualidade de bem: um bem com o qual os consumidores não estão familiarizados;
2. A introdução de um novo método de produção: aquele ainda não provado pela experiência no ramo da manufatura de que se trate, que não precisa

¹⁰ Tradução: Por mudanças no método de fornecimento de mercadoria nós queremos dizer uma cadeia de eventos mais ampla do que a frase cobre em sua aceitação literal. Nós incluímos a introdução de novas mercadorias que devem ainda servir como um caso padrão. Mudança tecnológica na produção de mercadoria já em uso, a abertura de novos mercados ou de novas fontes de matéria-prima, Taylorização do trabalho, melhora no manuseio de material, o estabelecimento de novas organizações de negócios assim como lojas de departamento - em resumo, qualquer "fazer coisas diferentemente" na esfera da vida econômica - todos esses são exemplos do que devemos nos referir pelo termo Inovação. Deveria ser notado imediatamente que esse conceito não é sinônimo de "invenção".

fundamentar-se em um descobrimento novo desde o ponto de vista científico, e pode consistir, simplesmente, em uma nova forma de manuseio comercial de uma mercadoria;

3. A abertura de um novo mercado: um mercado em que não havia entrado o ramo especial da manufatura do país de que se trate, apesar de este mercado existir anteriormente;
4. A conquista de novas fontes de matérias-primas ou de bens semi-manufaturados: existindo ou não anteriormente; e
5. A criação de uma nova organização industrial: como a criação de uma posição de monopólio ou a anulação de uma existente anteriormente.

Sendo assim, o progresso técnico é endógeno. Quando se há a introdução da inovação, gera-se um maior dinamismo para a economia. Torna-se possível a produção de produtos exclusivos de cada empresa, gerando grandes lucros. Conseqüentemente tem-se um acirramento da competição no setor com as empresas disputando a dianteira do processo inovativo. Uma vez mantendo-se à frente das concorrentes nesse processo, a empresa evita tornar-se vítima do que ele aponta como sendo os imitadores, que são aqueles que investem no que já foi criado pelas inovadoras.

Segundo SHUMPETER (1984), ocorre uma “destruição criadora”, à medida que o processo de inovações tecnológicas altera as estruturas a partir de dentro. Com isso surgem novos produtos e processos, “destruindo” os antigos.

Para o caso do novo bem, SCHUMPETER (1939), mostra que a inovação se dá no estabelecimento de uma nova função de produção. Dizendo que a inovação se dará combinando os fatores de uma maneira nova. Também define inovação com referência ao custo do dinheiro, dizendo que sempre que uma dada quantidade de produto custar menos para ser produzida, do que a mesma (ou uma quantidade menor) custou, ou deveria ter custado antes, devemos ter certeza - se os preços dos fatores não diminuíram - que houve inovação em algum lugar.

Schumpeter também avança na questão do agente que introduz as inovações na sociedade. Ele estabelece que o “empresário” é esse agente. O empresário inovador tem como características a sua capacidade de empreender e seu “valor” para lançar-se em novas empresas. O objetivo do empresário inovador é a obtenção de benefícios extraordinários. Esse empresário não é resultante de uma

profissão, sendo considerado como um fator de produção, assim como a terra ou o trabalho. Portanto, desempenha um papel de gerente do processo inovativo. Seu papel é realizar novas combinações produtivas desenvolvendo o processo de inovação. A partir daí, surge a empresa inovadora.

Pode-se citar então dois pontos da análise schumpeteriana:

1. Não analisa o papel do Estado na dinâmica da inovação nem da difusão;
2. Não faz uma conexão entre a inovação e a dinâmica da demanda de mercado. Tudo funciona a partir da oferta, movida pelo único agente ativo reconhecido por Schumpeter: o capital (empresário). Não considera os problemas que se podem apresentar para o êxito de uma inovação como consequência de alterações nas condições de mercado, nem sequer os impulsos que este pode dar para a inovação;

Após a análise da teoria schumpeteriana, percebe-se que ela não pode ser totalmente aplicada para explicar o processo de inovação no quadro das biotecnologias, assim como apontado acima nos pontos 1 e 2. O fato da necessidade de se incluir o Estado como agente articulador do processo de inovação e a relação entre a inovação e a dinâmica do mercado; partes estas não exploradas por Schumpeter e extremamente necessárias no caso da inovação nas biotecnologias.

1.4 A INOVAÇÃO SEGUNDO A TEORIA EVOLUCIONISTA

A teoria evolucionista surgiu a partir da teoria neo-schumpeteriana, com as publicações em 1982 de NELSON e WINTER.¹¹ Esses economistas basearam a sua teoria nas teorias biológicas de evolução de cunho Darwinista. Com isso, passaram a destacar o conhecimento como sendo fundamental para que se pudesse explicar o processo de inovação tecnológica. Para eles, o conhecimento é adquirido a partir das rotinas que estão no seio das indústrias e empresas (P&D).

Pode-se destacar três princípios básicos para o entendimento dessa teoria. Primeiro, a dinâmica Econômica é baseada em inovação em produtos, processos e formas de organização da produção, onde as inovações não são, necessariamente, graduais, podendo causar instabilidade ao sistema econômico. Segundo, a teoria

¹¹ OBRA: Uma teoria evolucionária da mudança econômica.

descarta o princípio de racionalidade invariante dos agentes econômicos. Sendo assim, o conceito de maximização não é útil, pois envolve variáveis que podem ser reconhecidas pelo empreendedor. Assim como a racionalidade dos agentes não pode ser pré-definida, pois ao longo das interações como mercado e novas tecnologias, surge o processo de aprendizagem. E por último, eles rejeitam o equilíbrio de mercado pelo fato da firma possuir a capacidade de se auto-organizar de acordo com as flutuações do mercado.

Segundo NELSON e WINTER (2005):

As inovações na rotina de uma organização consistem, em grande parte, de novas combinações de rotinas já existentes. Uma inovação pode não envolver nada além do estabelecimento de novos padrões de fluxo de informação e de fluxos materiais entre sub-rotinas existentes. Pode envolver a substituição de uma sub-rotina existente por outra nova e diferente que executa, em relação às demais, a mesma função exercida pela antiga. Algumas partes da rotina inovadora podem basear-se em princípios físicos apenas recentemente descobertos e agora implementados por meio de novos tipos de equipamentos e de habilidades recém-desenvolvidas.

Assim, a rotina e as habilidades têm papel fundamental no desenvolvimento do processo de inovação. Com um comportamento coordenado entre as rotinas e as habilidades de um indivíduo, é que é possível o alcance dos objetivos da firma evolucionista. Esse comportamento tem um sentido evolutivo, uma vez que as novas rotinas substituem as antigas, sendo as novas rotinas baseadas em um modelo anterior.

As rotinas influenciam o comportamento das firmas, substituindo a coordenação hierárquica e rígida, orientando as decisões dos indivíduos. Podem ser classificadas como estáticas, de simples repetição das práticas anteriores, ou dinâmicas que permitem incorporar novos conhecimentos. Os conhecimentos tácitos (não codificados), mais difíceis de serem adquiridos e transferidos, são um ativo específico da firma, que constitui a base da diferenciação competitiva da firma.

Conforme indicado por NELSON e WINTER (2005), a rotinização das atividades de uma organização constitui a forma mais importante de estocagem do conhecimento específico. Destacam que a empresa lembra fazendo (*learning-by-doing*). Assim como o indivíduo se lembra das habilidades exercitando-as. Com isso, para que a empresa continue atuando rotineiramente é necessário que todos os seus membros continuem conhecendo suas habilidades, e essas habilidades são

conhecidas através da rotina. Também ressaltam o papel que os indivíduos têm ao tomarem a decisão correta nas diversas situações do processo produtivo.

A inovação sob a ótica evolucionista é uma atividade de solução de problemas. E para que seja possível a resolução dos problemas, é necessária a aplicação das rotinas acumuladas no passado, provenientes das habilidades adquiridas que geraram o aprendizado. Assim, a habilidade de um indivíduo significa ele ser apto a realizar uma atividade. A obtenção do conhecimento necessário para a realização de uma atividade é o processo de aprendizado. A partir do momento em que o indivíduo obtiver o conhecimento e transformá-lo em habilidade, passará a realizar ações que tendem a tomar-se rotineiras.

Assim, esse processo de busca de solução de problemas está relacionado às atividades das empresas, que estão associadas com a avaliação das rotinas, podendo levar à alteração destas. Esse processo possui três tipos de comportamento. O primeiro deles é o da imitação, onde determinada firma copia o comportamento, ou seja, as rotinas, de outra firma concorrente num mesmo ramo de atividade. Os outros dois tipos são intra e interindustriais, onde as possibilidades técnicas da empresa são determinadas dentro ou fora da mesma.

Esse processo de busca proporcionará que a empresa desempenhe uma trajetória tecnológica com mecanismo de seleção. O ambiente econômico é que seleciona na busca por inovações. Esses mecanismos podem ser organizacionais ou institucionais, dependendo do setor em que as indústrias atuem. Também o mercado tem papel importante, uma vez que as indústrias têm por finalidade ofertar produtos e serviços para o mercado.

Esses mecanismos de seleção é que fazem com que haja o processo de inovação. A inovação gerada nesse processo de busca e seleção, é baseada em inovações passadas. Pode-se concluir então, que há um ambiente de seleção. Para eles, o processo de inovação é endógeno, uma vez que é produzido a partir da experiência passada, onde o mercado somente atua selecionando os processos mais prováveis.

Portanto, de acordo com NELSON e WINTER (2005) descrevem a situação capitalista, como sendo um ambiente normal para a concorrência das empresas que gera a diferenciação entre elas. E através do processo de busca e seleção é que o mercado irá selecionar as empresas bem sucedidas. Assim, através da inovação é

que as empresas se diferenciam, pois as empresas inovadoras apresentam maior lucro. Esses lucros advêm do fato da liderança obtida através de barreiras à entrada, como por exemplo, as patentes.

Assim, pode-se afirmar que, para os evolucionistas a técnica está presente no processo de inovação. Mas o problema da teoria é crer que todo o conhecimento necessário para o desenvolvimento da inovação provém da rotina. Portanto, sem uma explicação do desenvolvimento da ciência a partir dos laboratórios públicos, universidades e instituições públicas de pesquisa, não conseguem evoluir na explicação de um paradigma ou trajetória econômica.

Por outro lado, DOSI (1984) construiu um modelo que explica os determinantes e direções das mudanças tecnológicas. Construiu um “modelo estrutural débil”, onde o comportamento e estratégias da empresa são determinados pelas condições estruturais da própria empresa, do setor em que ela está inserida e do regime tecnológico, que irão definir qual o universo de ação das empresas. Esse modelo hierarquizado quer romper com a dicotomia entre a abordagem microeconômica do comportamento inovador e com a dinâmica do sistema em seu conjunto.

Para DOSI, existem três grandes sistemas: o científico, o tecnológico e o econômico. Colocam o “sistema tecnológico” como objeto central de sua análise, relacionando-o com as variáveis econômicas.

DOSI (1984) define os conceitos de tecnologia e progresso técnico. A tecnologia é definida de uma maneira abrangente incluindo tanto os elementos materiais como os conhecimentos e a experiência. E a empresa parte de sua própria base de conhecimentos anteriores para melhorar e diversificar seu processo, com base no que foi desenvolvido no passado. O progresso técnico é definido como um processo seqüencial de resolução de problemas no cenário de um paradigma tecnológico. Esse paradigma tecnológico possui alguns procedimentos e mecanismos de busca no tipo de soluções encontradas que caracterizam o desenvolvimento das tecnologias ao longo do tempo.

O conceito de “trajetória tecnológica” de Dosi é análogo ao de “trajetória natural” do progresso técnico de NELSON e WINTER (2005). Para eles as trajetórias naturais são rígidas e unidirecionais.

Para os evolucionistas, o desenvolvimento da firma e sua capacidade de responder às mudanças, dependem de quatro fatores:

- a) Aprendizagem e Rotina: as rotinas de uma organização sejam elas codificadas ou tácitas é o fator determinante da aprendizagem. Através de repetição e experimentação, as tarefas são executadas de maneira mais eficiente. Como estabelecido por NELSON e WINTER (2005): “Mas onde está e o que é a ‘memória da organização’? Propomos que a rotinização das atividades de uma organização constitui a forma mais importante de estocagem do conhecimento específico da organização. Basicamente, reivindicamos que a organização *lembra fazendo* – embora haja algumas qualificações e elaborações importantes”.
- b) Path dependecy: a firma evolui em um sentido não aleatório, onde o acúmulo de conhecimentos anteriores, possibilita a inovação. Assim, ela não se desvia de sua trajetória bem-sucedida a não ser que ocorram mudanças econômicas estruturais ou a natureza tecnológica sofra alterações relevantes.
- c) Ambiente e seleção: para os evolucionistas, ao contrário dos neoclássicos, não existe somente um ambiente onde as firmas mais eficientes permanecerão no “jogo” e aquelas incapazes de maximizar seus lucros serão eliminadas. Para eles existe uma “pluralidade de ambientes de seleção” e, isso explicaria a existência de várias trajetórias tecnológicas.
- d) Competência central (core competence): para eles a competência é tácita e não pode ser transferível, o que faz a firma se diferenciar das outras. Isso se dá no conjunto de competências tecnológicas diferenciadas, de ativos complementares e de rotinas. Isso é o fator principal porque cada firma tem um caráter diferenciado e porque elas evoluem.

Assim, para os evolucionistas as inovações podem causar instabilidade ao sistema econômico, ocorrendo nos produtos, formas de organização da produção e nos processos da mesma; adotam o conceito de racionalidade procedural. Resultado da aprendizagem através de interações com novas tecnologias e o mercado; e a empresa rejeita o equilíbrio de mercado se organizando da melhor forma para si mesma, visando a otimização de custos e lucros.

Á luz das teorias Schumpeterianas e Evolucionistas, este capítulo tentou explicar como se dá o processo de inovação nas biotecnologias.

A teoria de Schumpeter, explica que o desenvolvimento econômico se dá através da incorporação das inovações. Mas não explica o papel do conhecimento científico e da técnica como geradores do processo de inovação. Sendo, portanto, insuficiente para explicar o processo de inovação nas biotecnologias. Uma vez que a inovação nas biotecnologias se inicia no desenvolvimento do conhecimento científico, tendo a técnica como elo entre a ciência e a produção industrial.

Já a teoria evolucionista surge como um avanço no entendimento desse processo de inovação. Ressalta a importância da produção de conhecimento científico e da aprendizagem. Com respeito ao conhecimento, ressalta que é o principal motivo da diferenciação entre empresas. Nas biotecnologias, como em qualquer área em que ocorram inovações, surgem conhecimentos tácitos e codificados. Os tácitos sendo a base para que uma empresa se diferencie de outra e os codificados que são o fruto da pesquisa científica tornado em uma patente, por exemplo.

Para os evolucionistas a técnica também faz parte do processo de inovação. Através das rotinas e da aprendizagem é que se gera o conhecimento necessário para que ocorra o processo de inovação. O modelo foca certa atenção na influência causada pelas mudanças econômicas sobre a mudança técnica, mas não explica a influência indireta que provém dos efeitos das mudanças econômicas sobre o desenvolvimento científico e deste sobre a mudança técnica.

Explicam que a trajetória tecnológica é um padrão de solução de problemas. Nesse processo de seleção é que há a geração de inovação, cabendo ao mercado o papel de selecionar aquelas empresas inovadoras e eliminar aquelas que não inovam. Esse processo se desenvolve através da aplicação de rotinas baseadas no passado.

Portanto, a teoria evolucionista é um avanço com relação à teoria schumpeteriana, no entendimento de como ocorre o processo de inovação nas biotecnologias, ao buscar entender o papel da técnica, do conhecimento e da produção industrial na geração de novos fármacos.

2 O ESTADO COMO ARTICULADOR DO PROCESSO DE INOVAÇÃO NAS BIOTECNOLOGIAS NO BRASIL: A IMPORTÂNCIA DAS POLÍTICAS PÚBLICAS.

Desde que Jim Watson e James Crick identificaram a estrutura da dupla hélice de DNA, em 1953, passando-se a compreender a relação entre a estrutura de DNA e a formação e funcionamento dos organismos vivos, tem-se observado um avanço na biotecnologia. Mas foi a partir da década de 1970, quando David Jackson e Robert Symons, desenvolveram a técnica do DNA recombinante, é que ficou evidente a possibilidade de aplicação do conhecimento científico e da técnica, na produção industrial. Com isso, o campo dos produtos farmacêuticos, se mostrou com grande potencial de aplicação do processo inovativo nas biotecnologias.

Nos países desenvolvidos, passou-se a dar destaque à aplicação da biotecnologia na área de saúde, através de programas nacionais de vacinação. Com grandes investimentos em P&D de empresas privadas, para atender às demandas das políticas nacionais de saúde.

No Brasil, com a criação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 1973, o qual tinha por objetivo, ampliar a aplicação das vacinas contra as principais doenças (ex.: poliomielite, tuberculose, sarampo, difteria, tétano, coqueluche, raiva, e febre amarela) é que se deu o primeiro passo em direção ao desenvolvimento da produção nacional de vacinas.

O governo brasileiro, através de uma política de imunização, envolvendo diversos setores, como a sociedade civil, Ministério da Saúde, governos estaduais e municipais e as forças armadas, implementou as seguintes medidas: (GADELHA e AZEVEDO, 2003)¹²

- Estruturação de uma rede de frio¹³ no país para viabilizar a vacinação em um território de dimensões continentais;

¹² GADELHA, C., AZEVEDO, N. *Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e constrangimentos estruturais*. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v10s2/a12v10s2.pdf>> Acesso em 01 out. 2006.

¹³ A Rede de Frio, ou Cadeia de Frio, é o processo de armazenamento, conservação, manipulação, distribuição e transporte dos imunobiológicos do Programa Nacional de Imunizações (PNI), desde o laboratório produtor até o momento em que a vacina é administrada. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

- Capacitação de recursos humanos para operacionalizar as ações de vacinação em massa;
- Criação de centros de referência em imunobiológicos especiais que atualmente cobrem 89% das unidades federadas, viabilizando a vacinação de grupos especiais (imunodeprimidos, entre outros);
- Criação de um sistema de informação e de vigilância epidemiológica em saúde, possibilitando a avaliação de indicadores de cobertura, de resposta imunológica, reações adversas e de evolução epidemiológica no âmbito das distintas regiões.
- Estabelecimento de controle de qualidade das vacinas produzidas no país e de outros imunobiológicos, realizado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), da Fundação Oswaldo Cruz.

Diferentemente dos países mais desenvolvidos, o principal financiador dos gastos com pesquisa e desenvolvimento é o próprio Estado. Isso se deve ao fato de o desenvolvimento científico no país ter partido de iniciativas do próprio governo, através das universidades e centros de pesquisa financiados pelo governo federal.

Como se pode observar pela Tabela 1, o setor produtivo, no Brasil, tem uma participação de somente 20% no total de gastos com P&D, enquanto que a média dos outros países apontados abaixo (excetuando-se Israel) é de aproximadamente 81% dos gastos sendo financiados pela iniciativa privada.

Tabela 1 - Participação do Setor Produtivo no Gasto em P&D do País

País	Ano	Participação
EUA	1990	86%
Japão	1988	89%
Alemanha	1990	89%
França	1990	73%
Reino Unido	1988	77%
Itália	1990	70%
Holanda	1988	80%
Suíça	1986	71%
Suécia	1989	90%
Brasil	1990	20%
Bélgica	1988	89%
Coréia do Sul	1989	81%
Israel	1989	22%

Fonte: ALBUQUERQUE (1996) in FONSECA, R. (2001).

Segundo ressalta CRUZ (2000), “Ao focalizar-se a atenção quase que exclusivamente no componente acadêmico do sistema, deixa-se de lado aquele que é o componente capaz de transformar ciência em riqueza, que é o setor empresarial”. Aí reside o problema da estratégia de desenvolvimento econômico adotada, num primeiro momento, no Brasil. Não há uma interação entre os três objetos já apontados como fundamentais para o perfeito desenvolvimento da inovação: conhecimento – técnica – produção industrial. Conforme ilustrado por MIGNOT e PONCET (2002) na Tabela 2.

Tabela 2 – Os Três Níveis de Implicação no Movimento da Industrialização do Conhecimento

	Público	Público/Privado	Privado
Organização	Instituições de Pesquisa	Estrutura para Transferência	Industrial
Produção	Conhecimento	Técnica	Bem Econômico
Apoio	Publicação	Finalização	Inovação

Fonte: MIGNOT e PONCET (2002)

Com a criação do Programa Nacional de Biotecnologia (PRONAB), em 1981, fica evidente o foco desse programa na qualificação de novos profissionais, deixando-se de lado as possíveis aplicações industriais. O foco era a produção de conhecimento científico, através de treinamento e desenvolvimento das técnicas de engenharia genética, com a contratação de especialistas estrangeiros e concessão de bolsas de estudo para pós-graduação no exterior.

Segundo MIGNOT e PONCET (2002), as políticas públicas incitam o desaparecimento de lacunas entre as instituições de pesquisa e as companhias, assim como o grande potencial de crescimento, dos mercados de agricultura e produtos farmacêuticos, encorajam os governos a intervir para apoiar as atividades domésticas.

Nesse sentido, foi a partir de 1985, com a criação do Programa de Auto-Suficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI), que o Estado brasileiro assumiu um papel articulador da produção industrial de vacinas. O objetivo do programa era fortalecer o parque nacional de produção de imunobiológicos¹⁴. Além de políticas de

¹⁴ Os imunobiológicos são produtos farmacêuticos, geralmente na forma de soro ou vacina, utilizados para a obtenção de imunização passiva ou ativa respectivamente. São compostos por microorganismos vivos atenuados. Produtos que, quando administrados ao hospedeiro, fornecem, induzem ou modificam uma resposta imune para um alvo químico ou entidade biológica.

produção de imunobiológicos que focaram numa melhora na oferta de vacinas e soros, que eram obtidos, em sua maioria, através de importações. Com investimentos em torno de 150 milhões de dólares, entre 1985 e 1999, na rede de laboratórios oficiais (destacando-se Instituto Butantan, Instituto de Tecnologia do Paraná e Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio Maguinhos / Fiocruz), o objetivo era a “recuperação da infra-estrutura, a modernização de instalações e equipamentos, a construção de novas unidades laboratoriais, a capacitação de profissionais especializados e, ainda, o desenvolvimento de tecnologia nacional e transferência de tecnologia para a produção de novas vacinas”. (Ministério da Saúde, 2003). Portanto, o Estado passou a ser o maior cliente e o maior produtor na área de imunobiológicos.

Com a criação do PASNI, pode-se dizer que o governo brasileiro, enfim, havia criado um programa em que, existia um esforço para que se tivesse um movimento partindo-se da pesquisa científica, realizada nos laboratórios públicos, com fins de produção industrial, após o desenvolvimento da técnica. O PASNI representa uma política governamental em que, pode-se verificar, o governo atuando como articulador do processo de inovação nas biotecnologias, voltadas para a indústria farmacêutica, através de investimento público em P&D, na produção de novos conhecimentos; estímulo em ampliar e modernizar os laboratórios, possibilitando que o conhecimento fosse testado e analisado (técnica) para que, finalmente, fosse possível a produção em larga escala, atendendo a função social do Estado no fornecimento de vacinas para a população, com um alcance global.

Conforme destacado pelo próprio MDICE (2003) ¹⁵:

A aprendizagem, a capacitação e a inovação tecnológica, exatamente por envolverem cooperação de longa duração entre firmas e instituições, tende a ocorrer mais fluentemente se sustentada por políticas industriais promovidas pelo poder público. Se a coordenação é centralizada, já que os parâmetros nacionais e o acompanhamento são de responsabilidade primeira do governo federal, a interlocução com o setor privado e com as instâncias regionais e locais é indispensável. Isso significa que o governo federal atuará no sentido de garantir um ambiente cooperativo que permita o fluxo de informação e de diálogo, fontes primárias da Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior.

¹⁵ MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR. Diretrizes de Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior. Disponível em: <<http://www.desenvolvimento.gov.br/arquivo/ascom/apresentacoes/Diretrizes.pdf>> Acesso em 01 nov. 2006.

Para o presente trabalho, vale a pena destacar o que o próprio MDICE considera como essenciais em uma política que incentive a produção na área farmacêutica.

Segundo o Ministério as propostas para o setor farmacêutico estão baseadas em pesquisa e desenvolvimento realizados no Brasil; é importante o incentivo à internalização das atividades de P&D; estímulo à produção doméstica de fármacos; fortalecer o programa de genéricos; explorar a biodiversidade; e estimular os laboratórios públicos.

Em seguida, o governo destaca o importante papel que os laboratórios públicos têm no desenvolvimento e criação de novos fármacos com a possibilidade de licenciá-los para outros laboratórios ou empresas de fármacos. Enfatiza a expansão do Programa de Apoio à Produção de Registro de Medicamentos genéricos, através da ampliação do crédito.

Por fim, destaca que é necessária uma coordenação entre a política de saúde e as políticas de regulação, onde os mercados seriam monitorados com respeito a preços e concentração, sendo aplicadas penalidades contra as condutas anticompetitivas.

Neste momento, faz-se necessário demonstrar, conforme FONSECA, R. (2001), algumas das ações que o governo pode tomar para estimular o desenvolvimento tecnológico no Brasil.

As ações que o governo pode tomar são divididas por ele em duas: Ações Indiretas e Ações Diretas.

Segundo FONSECA, R. "As ações indiretas são aquelas em que o governo não atua diretamente sobre o setor produtor de idéias e, por isso, não são, em geral, classificadas como política tecnológica. Mesmo assim, são as ações mais importantes para o estímulo do progresso tecnológico do país. Nesta categoria encontram-se as políticas que objetivam criar ambiente econômico e político propício à produção de idéias por parte do setor privado e ao investimento em geral, capacitação do país em absorver e criar idéias e novos hábitos por parte dos agentes econômicos privados e do governo com relação ao investimento, sobretudo em P&D".

Seguem-se as ações indiretas ressaltadas como sendo as mais importantes:

1. Ambiente Econômico e Político Favorável: esse ambiente econômico favorável é imprescindível para auferir confiança no país. Disso depende o investimento de empresários estrangeiros e nacionais, que precisam estar cientes das regras do jogo e, também da estabilidade da economia. “O governo deve procurar prover um ambiente econômico que minimize os desvios de recursos”. Muitas vezes o próprio governo é o causador desses desvios, seja por uma burocracia excessiva ou tributação elevada.
2. Direitos de Propriedade Sobre as Idéias: é importante o estabelecimento de uma legislação de propriedade intelectual, que assegure os direitos de propriedade das idéias e, com isso, estimule a produção das mesmas pela empresas privadas.
3. Incentivo à Competição: o governo deve atuar para coibir a formação de cartéis, monopólios e um mercado fortemente concentrado, promovendo o livre comércio.
4. Política Comercial: sempre que há a troca de mercadorias, há a troca de idéias. Quando há a importação de bens, aumenta-se a competição no mercado interno, aumentando a inovação. Assim como, ao exportar, o produtor nacional se vê diante de um novo mercado, com novas estruturas de logísticas e gerenciamento, por exemplo. Isso faz com que ele se veja forçado a aprender as características dos produtos do outro país.
5. Capacitação: é preciso investir tanto em capital humano quanto em físico, para que o país seja capaz de absorver as idéias e aplicá-las em seu processo produtivo. Portanto, o governo deve focar seus investimentos em educação (capital humano) e em infra-estrutura – criação de centros de pesquisa e redes de comunicação (capital físico). Somente com um nível de educação elevado é que a mão-de-obra será capaz de absorver novas idéias e aplicá-las no processo inovativo.
6. Mudança de Hábitos dos Agentes Econômicos: tanto os demandantes quanto os ofertantes de idéias têm que diminuir as suas diferenças com relação às pesquisas básicas e aplicadas, reconhecendo a importância que cada uma tem para o desenvolvimento tecnológico. Também é

preciso que empresários e o governo analisem a P&D com relação ao custo-benefício visualizando o aumento de produtividade do setor. É preciso se levar em conta que o investimento em P&D é um investimento de longo prazo e, por isso, muitas vezes, evitado por governos e empresários.

Com respeito às ações diretas, FONSECA, R. (2001) afirma que o governo deve agir diretamente quando os benefícios sociais são muito elevados, como é o caso de uma vacina e também no caso de pesquisa básica, onde os recursos e tempo de gestação são relativamente altos. Assim, o governo pode intervir diretamente na produção de idéias seja como produtor; ou incentivando projetos particulares com incentivos fiscais e de crédito; ou atuando como comprador dessas idéias.

Com base nas afirmações acima, o próprio MDICE (2006)¹⁶, em recente estudo divulgado no Fórum de Competitividade de Biotecnologia, divulgou algumas ações que o governo tomará para que a bioindústria brasileira se desenvolva de modo a participar de maneira eficiente do comércio internacional. Com respeito a esse documento, serão demonstradas apenas as ações na área de Saúde Humana, mas especificamente na Produção de vacinas.

De acordo com o MDICE (2006), as ações do governo com respeito à saúde pública serão balizadas da seguinte maneira:

Estimular a geração e controle de tecnologias e a conseqüente produção nacional de produtos estratégicos na área de saúde humana para posicionar competitivamente a bioindústria brasileira na comunidade biotecnológica internacional, com potencial para gerar novos negócios, expandir suas exportações, integrar-se à cadeia de valor e estimular novas demandas por produtos e processos inovadores.

Será estimulada a interação da bioindústria nacional aumentando a base de exportação de produtos e licenças tecnológicas. Estimulará a absorção de novas tecnologias pelas empresas para a produção nacional de novos produtos que serão utilizados na área de saúde pública. O estímulo ao investimento estrangeiro permitirá que agentes internos participem mais ativamente das operações internacionais de biotecnologias. Estímulo ao financiamento e às parcerias público-privada (PPP's). E, finalmente, o fortalecimento da propriedade intelectual no Brasil.

¹⁶ MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR. Estratégia Nacional de Biotecnologia. Disponível em: < http://www.mct.gov.br/upd_blob/7449.pdf > Acesso em 01 nov. 2006

Com relação à produção de vacinas, o governo tem por objetivos investir em infra-estrutura que irá apoiar a geração, desenvolvimento e comercialização, além da produção das vacinas consideradas prioritárias. Através do SUS (Sistema único de Saúde), comprar esses produtos para fortalecer a indústria nacional. De acordo com o Ministério da Saúde os custos estimados para que o Brasil se torne auto-suficiente em vacina, baseados nos três maiores laboratórios nacionais produtores de vacinas, estão na ordem de R\$ 732,00 milhões, divididos da seguinte maneira:

Tabela 3: Custos estimados para Brasil atingir auto-suficiência em vacinas

Instituição	Area de Investimento	Custo
FIOCRUZ	Apoio a infra-estrutura nova (em 5 anos)	R\$ 235 milhões
	Apoio a infra-estrutura já existente (em 3 anos)	R\$ 65 milhões
	Gastos estimados com DT&I (pessoal, manutenção de laboratórios, equipamentos, serviços tecnológicos e aquisição de tecnologias) – em 10 anos	R\$ 252 milhões
BUTANTAN	Custos para produção de vacinas	R\$ 173 milhões
TECPAR	Custos para produção de vacinas	R\$ 7,1 milhões
TOTAL		R\$ 732 milhões

Fonte: MDICE – Fórum de Competitividade de Biotecnologia (2006)

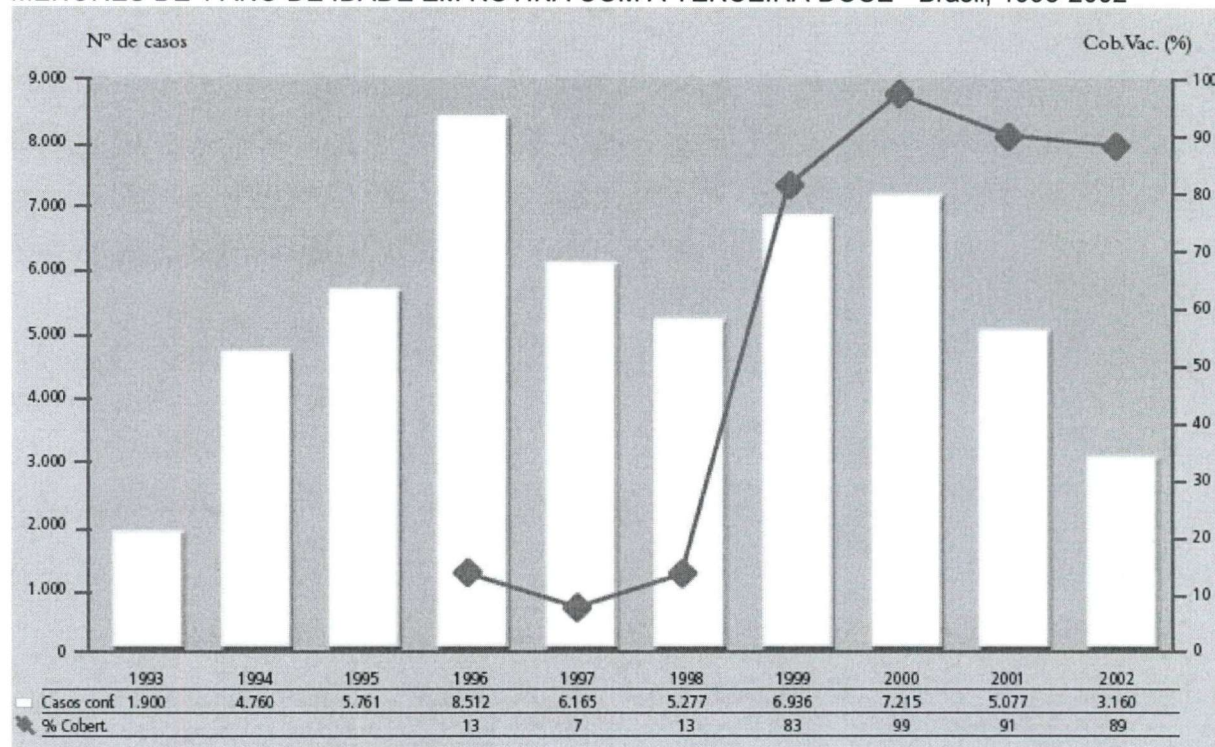
Com isso o governo brasileiro espera, através de planejamento e orientação dos programas de pesquisa e de suas políticas, tornar o ambiente de produção de vacinas mais dinâmico e fortalecido para o jogo da concorrência mundial. Espera-se que o trabalho dos cientistas seja voltado para as necessidades do mercado e, que os resultados científicos sirvam como padrão para a produção industrial. (MIGNOT e PONCET, 2002).

Observou-se que, no Brasil, a partir da demanda criada pelo papel social do governo, nas políticas de saúde pública, voltadas para a vacinação, é que se deu um passo importante para o desenvolvimento do processo de inovação em novos fármacos. Através do benefício gerado para a população é que o Estado atuou, no Brasil, como articulador do processo de produção de conhecimento até que se chegasse à produção industrial, possibilitando suprir a demanda interna de vacinas do Ministério da Saúde e, fazendo com que o alcance das políticas de saúde pública, fossem bem sucedidas.

Verifica-se pela figura 1, que demonstra a relação entre número de casos confirmados e a cobertura vacinal contra a Hepatite B de menores de 1 ano de

idade, que essas duas variáveis são inversamente proporcionais. E que a cobertura da vacinação está em torno de 90%, com uma diminuição cada vez mais acentuada no número de casos confirmados de Hepatite B.

FIGURA 1 - HEPATITE B - NÚMERO DE CASOS CONFIRMADOS X COBERTURA VACINAL DE MENORES DE 1 ANO DE IDADE EM ROTINA COM A TERCEIRA DOSE - Brasil, 1993-2002



FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003

Assim, conclui-se que no Brasil, através do desenvolvimento tecnológico, ou seja, através do processo de inovação, impulsionado e articulado pelo Governo, que se tornou possível a ligação entre o desenvolvimento da Ciência nos meios acadêmicos, passando-se pelos Laboratórios públicos de pesquisa, até que se chegasse ao produto industrial (a produção em larga escala de vacinas). O Estado, desempenhando papel fundamental no estabelecimento de um ambiente, através de financiamento às instituições públicas de pesquisa; aumento da demanda por produtos necessários para desempenho de políticas de saúde pública; e conseqüente aumento da capacidade de produção de doses de vacinas. Com isso a produção científica não ficou somente na produção de artigos acadêmicos ou novas teorias, mas foi utilizada para a produção de produtos utilizados no programas de vacinação.

3 ESTUDO DE CASO: A VACINA RECOMBINANTE CONTRA A HEPATITE B

Com a criação do PNI, se proporcionou o surgimento de uma estrutura que possibilitou a produção em massa de vacinas, juntamente com a imunização de quase a totalidade da população, com destaque às camadas mais pobres, antes excluídas da proteção vacinal. Isso devido à percepção dos governos do impacto das vacinas sobre a saúde.

A partir do conhecimento da ação das vacinas na saúde humana, somado com o número de pessoas infectadas com o vírus da Hepatite B, é que o governo brasileiro passou a estimular, a partir da década de 1990, a atividade de P&D para a produção nacional de vacina contra a Hepatite B. Conseguindo-se assim, um barateamento no preço das doses dessa vacina, possibilitando com que o governo adotasse um plano de imunizações de abrangência nacional.

Assim, esse capítulo tratará de um estudo de caso, sobre a produção da Vacina Recombinante contra a Hepatite B, desenvolvida e produzida no Instituto Butantan.

Primeiramente, será apresentado o histórico do Instituto Butantan e sua importância como instituição pública de pesquisa. Seguido da história da Hepatite B, destacando-se sua relevância, devido ao grande número de pessoas infectadas no mundo. Também será apresentado como foi possível o surgimento da vacina contra a Hepatite B. E finalmente, demonstrar-se-á como o processo de inovação se deu na produção dessa vacina, através da análise da relação entre a pesquisa científica realizada no Butantan (Objeto Conhecimento), desenvolvida através da técnica do DNA recombinante (Objeto Técnico), até chegar-se à produção em larga escala da vacina (Objeto Industrial), tornando-se possível que o governo pudesse desempenhar seu papel social perante a saúde da população.

3.1 HISTÓRICO DO INSTITUTO BUTANTAN¹⁷

¹⁷ Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br>> Acesso em: 05 out. 2006.

O Instituto Butantan é um centro de pesquisa biomédica, vinculado à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, responsável pela produção de mais de 80% do total de soros e vacinas consumidas no Brasil.

Com estudos e pesquisa básica na área de Biologia e Biomedicina, produz vacinas e soros, realiza missões científicas no Brasil e exterior. Há uma grande colaboração com a Secretaria da Saúde e o Ministério da Saúde.

O Instituto Butantan foi fundado no ano de 1901, sob o nome de Instituto Serumtherápico. Originalmente uma fazenda, foi ali que Vital Brazil, médico formado pela faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, produziu o soro contra a peste bubônica, motivado pela participação da identificação do surto epidêmico desta doença ocorrido em Santos.

Como médico clínico no interior de São Paulo, percebeu a importância do combate aos sintomas de envenenamento por animais peçonhentos. Adaptou um laboratório na Fazenda Butantan, a enfermaria funcionava em uma cocheira adaptada, o local para a sangria dos cavalos imunizados era um alpendre e um pavilhão que servia para acondicionamento e distribuição dos soros. O laboratório foi reconhecido como instituição autônoma em Fevereiro de 1901, tendo Vital Brazil como seu primeiro diretor.

Juntamente com técnicos do Instituto Butantan, Vital Brazil desenvolveu vários trabalhos científicos, que levaram à publicação do livro “Defesa contra o Ofidismo”, em 1911. Sob sua direção o Instituto passou a pesquisar sobre os problemas ligados à higiene e preparo de produtos para a defesa da saúde da população. Estudou a difteria, tétano, gangrena, tifo, varíola, parasitoses, febre maculosa e lepra. A partir do ano de 1924, intensificou seus trabalhos no campo da Microbiologia e Imunologia. Produziu, em larga escala, vacinas contra a febre tifóide.

A partir da década de 1960, o Instituto Butantan participa das campanhas de vacinação em todo o país, contra a poliomielite e epidemias de varíola e difteria. Produz vacinas contra a tuberculose, encefalite e sarampo.

No ano de 1985, é criado o Centro de Biotecnologia, pelo Professor Isaia Raw, que foi seu diretor até 1997, atendendo à necessidade de investimento em Pesquisa e Desenvolvimento, visando o desenvolvimento de novas tecnologias para a produção de soros, vacinas e de novos produtos. Os objetivos desse centro são de “desenvolver novas vacinas e biofármacos existentes, substituindo os produtos

importados com vantagens e a preços inferiores, permitindo o seu uso pelo sistema público de saúde, como foi o caso da vacina recombinante da hepatite B”.

Atualmente, o Instituto Butantan tem capacidade de produção para 180 milhões de doses de vacinas e 800 mil ampolas de soros por ano. Fornece entre 75% e 80% de todas as vacinas e soros utilizados no Brasil, sendo o maior produtor de soros e vacinas da América do Sul. Além da produção de soros hiperimunes (ex.: anti-rábico) e vacinas (ex.: Hepatite B recombinante), o instituto têm projetos para novos laboratórios de outras substâncias como Biofármacos (eritropoetina e surfactante pulmonar) e hemoderivados.

É inegável a contribuição do Instituto Butantan para que o Brasil fosse auto-suficiente na produção de vacinas contra sarampo, difteria, tétano, coqueluche, caxumba, hepatite B, meningite meningocócica A e C e febre amarela (SILVEIRA et ali, 2004)¹⁸. Além de fazer com que o preço da vacina recombinante da Hepatite B caísse de US\$10,00 (antes do início da produção pelo Instituto Butantan), para US\$0,23 (valor que a vacina é adquirida pelo Ministério da Saúde). Com isso, a instituição demonstra seu fim social, tendo alto impacto na saúde pública, diminuindo os casos de insuficiência hepática e câncer¹⁹.

Com a substituição das vacinas importadas pelas vacinas produzidas nacionalmente e, conseqüente redução do preço das vacinas, pode-se observar uma evolução de até 100% de algumas vacinas em menores de 1 ano, conforme ilustra a figura 2:

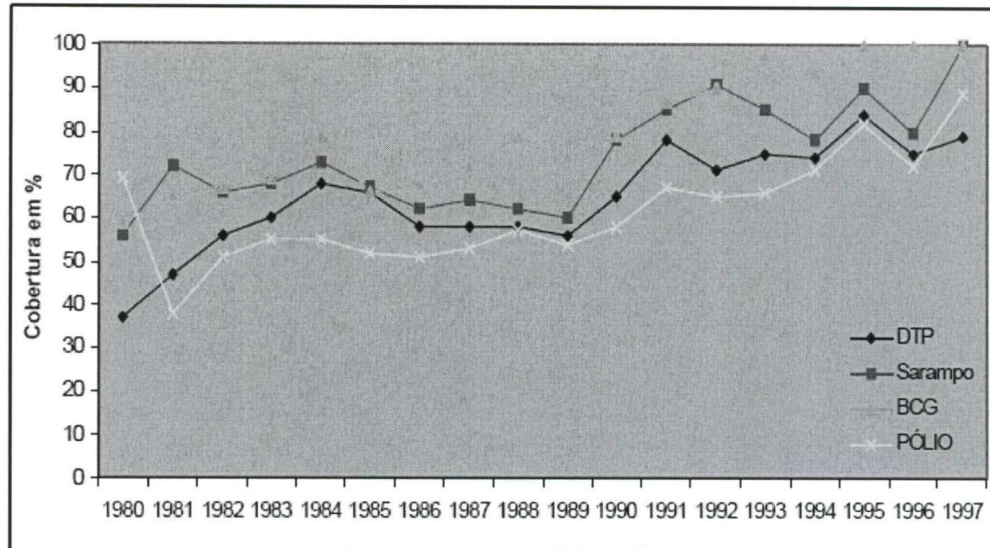
FIGURA 2 - EVOLUÇÃO DA COBERTURA DE VACINAÇÃO EM MENORES DE 1 ANO – BRASIL: 1980 / 1997

¹⁸ SILVEIRA, J. M. et ali *Evolução Recente da Biotecnologia no Brasil*. Texto para Discussão. IE/UNICAMP n. 114, fev. 2004. Disponível em:

<<http://www.eco.unicamp.br/publicacoes/textos/download/texto114.pdf>> Acesso em: 01 out. 2006.

¹⁹ INSTITUTO BUTANTAN. *Série Didática – Número 7. Biotecnologia no Instituto Butantan*.

Disponível em: < <http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero7/numero7.pdf>> Acesso em: 04 out. 2006.



FONTE: GADELHA, 2002

Constata-se, portanto, que as vacinas BCG (vacina contra Tuberculose) e Sarampo, atingem 100% da população de menores de 1 ano brasileiros. Enquanto que as vacinas contra a Poliomielite (paralisia infantil) e DTP (Difteria, Tétano e Coqueluche) atingem, respectivamente, 85% e 70% da população brasileira com menos de 1 ano.

3.2 HISTÓRICO DA VACINA RECOMBINANTE DE HEPATITE B

3.2.1 O que é a Hepatite B

A Hepatite B é uma inflamação séria no fígado e é causada pelo vírus HBV que ataca as células e pode levar a falência do fígado, cirrose ou câncer do fígado. O HBV é o tipo mais sério dos vírus hepáticos e o único tipo que pode causar hepatite crônica. Estima-se que mais de 2 bilhões de pessoas no mundo tenham sido infectados com o vírus da Hepatite B e, desse total, mais de 350 milhões têm infecções crônicas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE)²⁰.

O vírus HBV é transmitido pelo contato de furos na pele ou membranas mucosas com o sangue infectado e outros fluídos corpóreos. As maiores

²⁰ WORLD HEALTH ORGANISATION. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>> Acesso em: 01 nov. 2006.

concentrações do vírus ocorrem no sangue e em secreções de feridas. O HBV não pode ser transmitido pelo ar, comida ou água.

As principais rotas de transmissão são:

- Da mãe para o bebê (perinatal);
- De criança para criança;
- Através de agulhas não esterilizadas e transfusão de sangue;
- Através de contato sexual²¹.

Após a infecção, o vírus instala-se nas células do fígado, onde se reproduz. Em alguns casos ocorre a destruição crônica das células, aumentando o risco de desenvolver cirrose e câncer de fígado.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a vacina contra a Hepatite B tem 95% de eficiência na prevenção de crianças e adultos desenvolverem infecção crônica, se ainda não foram infectados com o vírus HBV. E desde 1982 mais de um bilhão de doses da vacina contra a Hepatite B foram aplicadas em todo mundo²².

Por isso a importância e ênfase dos governos na produção da vacina de Hepatite B. A importância é ainda mais acentuada, pelo fato de que uma pessoa que esteja num estado crônico de Hepatite B e de câncer de fígado esteja em um estado terminal, ou seja, sem chance de cura. Além dos altos custos limitarem o tratamento dessas doenças nos países mais pobres. Portanto, o custo financeiro da prevenção através de vacinação é muito menor e acessível a todas as populações mundiais. Além de prevenir a mortalidade por doenças em que o tratamento é tão nocivo ao organismo e, muitas vezes, sem resultados.

3.2.2 Histórico da Vacina de Hepatite B

O conjunto de células, tecidos e órgãos responsáveis pela defesa do organismo contra as células cancerígenas (ameaça interna) e vírus, bactérias ou fungos (ameaças externas), é o que constitui o sistema imunológico. Mas devido às

²¹ DEPARTMENT OF VACCINES AND BIOLOGICALS – WHO. **Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services**. Disponível em < <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www613.pdf>> Acesso em 01 nov. 2006.

²² WORLD HEALTH ORGANISATION. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>> Acesso em 01 nov. 2006.

freqüentes mudanças do ambiente, é necessária uma “ajuda” externa para o combate das diferentes variações das ameaças ao sistema imunológico. Por isso a necessidade de produtos de origem biológica e com características preventivas. “As vacinas contêm agentes infecciosos inativados ou seus produtos, que induzem a produção de anticorpos pelo próprio organismo da pessoa vacinada, evitando a contração de uma doença. Isso se dá através de um mecanismo orgânico chamado memória celular”.²³

O vírus da Hepatite B foi descoberto em 1965 pelo Dr. Baruch Blumberg, vencedor do prêmio Nobel por esse feito. Quatro anos após a descoberta do vírus da Hepatite B, juntamente com o microbiologista Irving Millman, desenvolveu a primeira vacina contra a Hepatite B.²⁴

No Brasil, a produção da vacina recombinante contra a Hepatite B, foi conduzida pelo Instituto Butantan, mais especificamente em seu Centro de Biotecnologia. É o segundo produto recombinante produzido no Brasil (sendo o primeiro a insulina, produzido pela Biobrás) e considerado a primeira vacina recombinante de produção nacional. Foi desenvolvida em parceria do Centro de Biotecnologia, com a Divisão Bioindustrial e pesquisadores russos.²⁵

Em 1993, a partir de um acordo entre o Centro de Biotecnologia e um pesquisador da antiga União Soviética, iniciaram o processo de P&D para a produção da primeira vacina recombinante no Brasil. Em 1998, com os testes em seres humanos já iniciados, a produção do Instituto Butantan chegou a cinco milhões de doses, com a perspectiva de duplicação de produção em 1999. Mas, devido à fraca infra-estrutura do país que limitou os testes clínicos, somente a partir de 2001, com uma demanda de um milhão de doses do PNI (Programa Nacional de Imunizações), é que houve a estimativa de alcançar uma produção superior a trinta milhões de doses. De acordo com o próprio Instituto Butantan, hoje a capacidade instalada é de uma produção de cinquenta milhões de doses por ano. (GADELHA e AZEVEDO, 2003).

²³ INSTITUTO BUTANTAN. *Série Didática – Número 2. Soros e Vacinas*. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero2/numero2.pdf>> Acesso em: 04 out. 2006

²⁴ HEPATITIS B FOUNDATION. Disponível em:

<http://www.hepb.org/professionals/hepatitis_b_vaccine.htm> Acesso em: 01 nov. 2006

²⁵ INSTITUTO BUTANTAN. *Série Didática – Número 7. Biotecnologia no Instituto Butantan*. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero7/numero7.pdf>> Acesso em: 04 out. 2006.

A produção nacional da vacina HB, foi impulsionada por vários fatores, entre eles, o grande interesse dos cientistas em dominar o conhecimento da área de tecnologia de recombinação genética; a hepatite aparecia como um sério problema de saúde pública no Brasil; os gastos com a importação da vacina HB representavam 73% do gasto nacional com a importação de vacinas; e, por último o apoio recebido do Ministério da Saúde, que se comprometeu a comprar a vacina. O Instituto Butantan foi o único a receber financiamento para o desenvolvimento dessa atividade, recebendo recursos da FINEP²⁶ e do CNPq²⁷, e da Fapesp²⁸. (GADELHA e AZEVEDO, 2003).

3.3 PASSAGEM DO OBJETO CONHECIMENTO AO OBJETO INDUSTRIAL: O CASO DA VACINA RECOMBINANTE DE HEPATITE B

Como já demonstrado anteriormente no presente trabalho, o governo tem desempenhado políticas voltadas para a diminuição da lacuna entre o conhecimento acadêmico (ciência) e as necessidades industriais, com referência à produção de fármacos no Brasil.

De acordo com MIGNOT e PONCET (2002) da codificação do conhecimento científico até a obtenção de produtos e processos industriais, é necessário um aumento da integração das técnicas. Assim, segundo eles surgem duas novas tendências: a industrialização do conhecimento e a tecnicização do conhecimento. Trazendo a produção acadêmica próxima das necessidades industriais, sendo a técnica a “dobradiça” que une essas duas tendências.

Por isso, o processo de inovação se dá através da interação entre vários agentes. Começando pela área da pesquisa, passando pela técnica e, por fim, chegando-se ao processo de industrialização.

²⁶ FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS

²⁷ CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO

²⁸ FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

3.3.1 Objeto Conhecimento

A importância da relação entre universidade-empresa, já foi explicada como de suma importância para o início do processo de inovação. Os investimentos em P&D, portanto, têm um papel central na produção de conhecimento.

Cada vez mais a indústria farmacêutica tem demandado conhecimento científico, proveniente dos meios acadêmicos, para a produção de novos produtos e processos.

A produção da vacina recombinante contra a Hepatite B, ilustra como a pesquisa científica e as empresas podem relacionar-se. Do ponto de vista acadêmico, o estudo do vírus da Hepatite B e sua forma de atuação nas células do fígado, é o que constitui o objeto de estudo da biologia molecular. Do ponto de vista das empresas, existe a possibilidade de aplicar esse conhecimento e as técnicas relacionadas a ele, na produção industrial e vacina.

Esses dois lados tão distintos do setor econômico (o acadêmico – detentor do conhecimento, e o industrial – detentor do capital), têm dificuldades de se organizar no cenário brasileiro. Uma das razões é o fato de que, o setor industrial se preocupa exclusivamente com resultados (ou seja, lucros), enquanto que no acadêmico esse não é um objetivo tão previsível. Mas existem algumas exceções no Brasil. O laboratório Aché, possui uma equipe de nove pesquisadores que fazem essa ligação entre a empresa e o meio acadêmico. Outro exemplo bem-sucedido de cooperação entre universidade. Na Inova (Agência de Inovação da UNICAMP) desde sua fundação foram firmados 130 contratos de transferência de tecnologia, foram licenciadas 45 tecnologias (maior parte no setor farmacêutico, médico e químico), foram depositadas 153 patentes, registradas 22 marcas e desenvolvidos 24 softwares. Além do exemplo da Ybios, que é uma empresa nacional formada por uma *joint-venture* entre Centroflora, Natura e Orsa Floresta. Esse último, sendo um exemplo do próprio setor industrial investindo em pesquisa. (REVISTA EXAME, 2006).²⁹

No caso da Vacina recombinante da Hepatite B, produzida pelo Instituto Butantan, foi o resultado de uma parceria do Centro de Biotecnologia, com a Divisão

²⁹ REVISTA EXAME. **Ciência Combina com Lucro**. Artigo publicado em 22 nov. 2006, Edição 881 – Ano 40 – nº 23, Ed Abril

Bioindustrial e pesquisadores russos. Foram estudadas as células do fígado infectado pelo vírus HB. Um fígado infectado pelo vírus HB pode evoluir para uma cirrose, que pode aumentar o tamanho do fígado, fazendo com o perca sua textura lisa, ficando endurecido e adquirindo aspecto nodular. Essa cirrose pode evoluir para um câncer de fígado, mais conhecido como carcinoma hepatocelular. (LIEBER)³⁰

É necessário ressaltar que sem os investimentos em P&D, realizados pelo governo no Instituto Butantan, e a parceria, não seria possível a detecção e entendimento da evolução da doença e, conseqüentemente, a produção de sua vacina. Vale a pena citar os resultados que DOSI (1988) utiliza para a construção de um modelo alternativo sobre o processo de inovação, com respeito ao objeto de conhecimento. Para ele são quatro resultados, conforme destacados abaixo:

1. Os *inputs* científicos têm um papel crescente no processo de inovação.
2. As atividades de P&D apresentam uma crescente complexidade que faz com que o processo de inovação seja objeto de planejamento de longo prazo pelas empresas e outros agentes, o que faz pensar na hipótese de uma inovação como resposta dos produtores frente às mudanças nas condições do mercado.
3. Existe uma significativa correlação entre esforço de P&D y *output* inovador em muitos setores; também se observa uma ausência de correlação evidente entre mercado e padrão de demanda por um lado e *output* inovador do outro.
4. A crescente formalização institucional da investigação, mesmo conservando uma natureza intrínseca incerta, indicaria a existência de um conjunto de eleições tecnológicas que são conhecidas *ex-ante*.

A partir do exposto acima, verifica-se que através da parceria entre o Instituto Butantan e pesquisadores estrangeiros, é que se pôde constatar o papel desempenhado pela Ciência no entendimento do funcionamento da estrutura do DNA, aplicado no caso da Hepatite B. O desenvolvimento da Ciência, dentro dos laboratórios públicos de pesquisa, é o ponto inicial para se entender o processo de

³⁰ LIEBER, S.R. **Saiba Mais Sobre as Hepatites Virais**. Disponível em: <
http://www.mackenzie.com.br/universidade/exatas/boletim/saiba_mais/hepatite.htm> Acesso em: 04 out. 2006.

inovação na indústria farmacêutica, voltada para a produção de vacinas, mais especificamente, a vacina recombinante contra a Hepatite B.

Portanto, o que se quer ressaltar nesta seção é a importância dos laboratórios de pesquisa na produção do conhecimento. No caso do presente trabalho, o objeto conhecimento da biologia molecular são as células do fígado infectadas com o vírus da Hepatite B. Através desse conhecimento é que se consegue chegar numa técnica de desenvolvimento de uma vacina para posterior aplicação na sociedade, através de uma produção em larga escala.

3.3.2 Objeto Técnico

A técnica que permitiu o estudo das células do fígado infectadas pelo vírus HB, foi a técnica do DNA recombinante. Essa técnica consiste na clonagem molecular, que consiste no isolamento e propagação de moléculas de DNA idênticas. São duas etapas importantes:

- O fragmento do DNA de interesse, chamado de inserto, é ligado a uma outra molécula de DNA, chamada de vetor, formando o que é conhecido como DNA recombinante;
- A molécula do DNA recombinante é introduzida numa célula hospedeira compatível, num processo chamado de transformação. A célula hospedeira que adquiriu a molécula do DNA recombinante é agora chamada de transformante ou célula transformada. Um único transformante, em condições ideais, sofre muitos ciclos de divisão celular, produzindo uma colônia que contém milhares de cópias do DNA recombinante.³¹

No caso da vacina da Hepatite B, vale a pena ver os detalhes de sua técnica, desenvolvida dentro do Instituto Butantan:

A vacina é produzida inserindo-se múltiplas cópias do gene que codifica a proteína HBsAg do vírus da Hepatite B no cromossomo de uma levedura. Em condições especiais, esta proteína é expressa em alta quantidade pela cultura de leveduras. A proteína HBsAg tem a capacidade de formar uma estrutura idêntica a de uma partícula viral (vírus-like particle), no entanto, sem conter o material genético viral. Esta partícula é imunogênica e induz a

³¹ MUCILLO, D. et ali **Tecnologia do DNA Recombinante**. Disponível em: <http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/disc_eng_bioq/trabalhos_pos2004/dna/index.htm> Acesso em: 20 out. 2006.

produção de uma resposta imune protetora, principalmente de anticorpos. Para a produção da vacina, a levedura é quebrada, as partículas são purificadas e usadas na formulação da vacina do Butantan.³²

No caso da indústria farmacêutica em geral, vale a pena ressaltar as fases pelas quais o processo de inovação tem que passar desde a pesquisa, passando pela técnica, até chegar à produção.

1. A Fase 1 da pesquisa fundamental, é aquela segunda a qual os laboratórios procuram descobrir um princípio ativo. Nesta fase, os químicos e farmacologistas podem utilizar um método (chamado *screening*) que consiste em fazer vários testes discriminantes, extremamente específicos, eliminando aqueles que não apresentarem resultados positivos.
2. Uma vez selecionadas em torno de 20 substâncias, entra-se na fase de desenvolvimento pré-clínica, onde se testa os candidatos medicamento, por meio de testes biológicos *in vitro* e, por meio de experimentações em animais (cobaias). Procede-se então, paralelamente aos testes farmacológicos e toxicológicos a fim de determinar a ação exercida pela substância estudada (mortalidade, efeitos de uma administração prolongada, efeitos secundários).
3. Passa-se então à fase mais crítica do processo de inovação, aquela do desenvolvimento clínico no homem. Estes testes clínicos são realizados em três fases. Na fase I (farmacologia clínica), procura-se determinar a dose tolerada e o esquema de administração sobre um pequeno número de voluntários saudáveis. Na fase II, verifica-se a eficácia terapêutica (fase Iia) do candidato medicamento, determina-se as posologias e tenta-se detectar os principais efeitos secundários (fase IIb) sobre um grande número de doentes (geralmente em torno de 100 a 300). Enfim, na fase III estudos prolongados são levados sobre uma grande amostra (geralmente entre 1.000) e 3.000 indivíduos) a fim de medir a segurança normal e a eficiência do emprego do medicamento testado.

³² INSTITUTO BUTANTAN. Série Didática – Número 7. Biotecnologia no Instituto Butantan. Disponível em: < <http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero7/numero7.pdf> > Acesso em: 04 out. 2006.

4. No final desta fase crucial, o medicamento retido (apenas 10% dos produtos que entraram na fase I chegam à fase III – o restante é rejeitado) poderá ser avaliado pelas autoridades sanitárias num quadro de uma demanda de autorização para colocar no mercado, após a inspeção da farmacovigilância (ou fase IV), conforme LANGLE et OCELLI (1983), DUCOS et JOLY (1988), BOUVENOT et ESCHWEGE (1994), JUÉS (1998) in FONSECA (2006)³³.

De acordo com MIGNOT e PONCET (2002), no campo da biologia, o processo da tecnicização do conhecimento estabeleceu uma continuidade entre a descoberta da estrutura do DNA e o estudo do genoma. Esse desenvolvimento se deu, especialmente, dentro dos laboratórios públicos de pesquisa, ao mesmo tempo em que as indústrias integravam o conhecimento à técnica, fundamentando as bases da engenharia genética. Conforme ressaltado por eles:

These two movements, products of two very different organizational structures (public research institutions and private companies), mutually support each other through transfers that take place between the two environments (academic and industrial). However, the products resulting from biomolecular engineering techniques open onto potential growth markets (agriculture, medicine or the pharmaceutical industry).³⁴

Assim, a passagem do conhecimento acadêmico para a aplicação industrial necessita da finalização desse conhecimento, sendo transformado em técnicas. Os elementos da técnica devem ressaltar a aplicabilidade do conhecimento científico na produção industrial. Com isso, torna-se fundamental o papel da técnica, atuando como uma ponte entre o conhecimento científico e a exploração industrial do mesmo. A técnica tem, portanto, um papel central no processo de inovação. Pode-se dizer que a técnica é que torna possível a aplicação do conhecimento da Ciência no desenvolvimento de novos produtos.

Portanto, a técnica sendo o centro do processo inovativo, permite que os pesquisadores, nos laboratórios públicos, apliquem seu conhecimento adquirido na

³³ FONSECA, J.W.F. *Trajatória Tecnológica e Processo de Inovação na Indústria Farmacêutica*. Pesquisa em andamento, 2006.

³⁴ Tradução: Estes dois movimentos, produtos de duas estruturas organizacionais muito diferentes (instituições públicas de pesquisa e empresas privadas), mutuamente se apóiam através de transferências que ocorrem entre os dois ambientes (acadêmico e industrial). Contudo, os produtos resultantes das técnicas de engenharia biomolecular se abrem para um mercado de crescimento potencial (agricultura, medicina ou indústria farmacêutica).

pesquisa, de uma maneira pré-determinada para que a produção em escala industrial seja viável. Sendo um lugar de passagem obrigatório, sem o qual, todo conhecimento seria um fim em si mesmo, onde a população não poderia usufruir dos benefícios advindos da produção de produtos inovativos no combate a diversas doenças, por exemplo.

3.3.3 Objeto Industrial

Chega-se ao último ponto de análise do processo de inovação nas biotecnologias: a produção em escala industrial da vacina recombinante da Hepatite B.

Uma vez pesquisados os efeitos da infecção do vírus da hepatite B nas células do fígado, o desenvolvimento da tecnologia recombinante para a produção da vacina contra a hepatite B, e por fim, aplicado o conhecimento adquirido com a pesquisa, através de técnicas, resta a produção do produto em escala industrial.

No caso da vacina recombinante da hepatite B, foi devido a uma demanda do PNI (Programa Nacional de Imunizações) que se tornou possível a produção industrial da vacina produzida pelo Instituto Butantan. Hoje a capacidade de produção de vacinas contra a hepatite B é de 50 milhões de doses por ano, sendo em sua maioria, compradas pelo Ministério da Saúde para atender à demanda para imunização da população brasileira.

Para que se chegasse a esse nível de desenvolvimento de inovação, a indústria farmacêutica teve que estabelecer estratégias organizacionais conforme segue abaixo:

- a) Primeiramente, os laboratórios farmacêuticos adotaram métodos de pesquisa mais dedutivos, formalizados e planejados, conforme DOUSSET (1995) e DUMOULIN (1994)³⁵. Neste quadro, os pesquisadores procuram utilizar os conhecimentos relativos às causas das desordens humanas, às propriedades dos componentes químicos dos medicamentos e suas ações nos organismos humanos para conceitualizar a estrutura de uma molécula ideal, o que leva a uma renovação da pesquisa.

³⁵ DOUSSET, J.C. *Historie des medicaméntis des origines à nos jours*. Ed Payot, Paris, 1985.

- b) Em segundo lugar, as indústrias farmacêuticas procederam uma verdadeira reorganização da pesquisa com a constituição de equipes cada vez mais interdisciplinares (toxicologia, clínica, biologia molecular, química, bioquímica, farmacodinâmica, etc.), capazes de utilizar conhecimentos científicos ao mesmo tempo interativos e evolutivos, no sentido de NELSON & WINTER.
- c) Por fim, a idéia de que o processo de inovação deveria ser considerado como um processo principalmente linear, mas integrando igualmente *feed-backs* entre as diferentes etapas de uma cadeia central de inovação (indo da pesquisa fundamental à comercialização, passando pelo desenvolvimento e a produção), assim como as interações entre a produção e a esfera científica, pouco a pouco fez seu caminho, questionando a lógica tradicional (linear) da inovação farmacêutica. (FONSECA, 2006).

No caso do Brasil, a partir da verificação do grande impacto da Hepatite B, na população – estima-se que 15% dos brasileiros já tiveram contato com o vírus da Hepatite B (Ministério da Saúde, 2003) – surgiu a necessidade de uma campanha com abrangência nacional. Essa abrangência nunca seria possível devido ao preço das doses da vacina que eram importadas.

Através de políticas que favoreciam o ambiente interno, com foco na produção de conhecimento e desenvolvimento de novas técnicas (com modernização dos laboratórios públicos), é que se possibilitou a produção em larga escala da Vacina recombinante contra a Hepatite B.

Essa produção somente foi possível, devido ao desempenho do Estado, articulando a transferência de conhecimento científico para a aplicação industrial. e com o principal objetivo de atender à demanda social da população com referência à saúde.

Hoje o Instituto Butantan tem capacidade de produzir 50 milhões de doses de vacinas de Hepatite B, tornando possível o barateamento do produto (antes importado) e sua conseqüente viabilidade como produto integrante da medicação básica do Ministério da Saúde. Tendo assim, a possibilidade de levar a vacina para todas as populações, especialmente as mais carentes, que não tinham acesso à vacina devido ao custo elevado. Atualmente a cobertura da vacinação contra a

Hepatite B chega perto dos 100% em menores de 1 ano no Brasil. Pode-se dizer que o Estado desempenhou de maneira eficiente seu papel social, através de políticas de saúde, com relação ao alcance dessa vacina.

Através do estudo de caso apresentado neste capítulo, pretendia-se demonstrar como ocorre o processo de inovação nas biotecnologias, aplicado à indústria farmacêutica. O conhecimento científico foi apresentado como ponto de partida nesse processo e a produção industrial da vacina recombinante contra a Hepatite B sendo o final do processo de inovação. Foi ressaltado o papel da técnica como o *link* entre o conhecimento científico e sua posterior industrialização.

Ficou evidente que para ocorrer o processo de inovação é necessário percorrer o caminho que se inicia nos laboratórios públicos de pesquisa (Objeto Conhecimento), passando pela técnica (Objeto Técnico) e finalizando com a produção em larga escala (Objeto Industrial).

Ressaltou-se o papel das instituições públicas de pesquisa (laboratórios, centros de pesquisa e Universidades), como de grande importância no processo de inovação de novos fármacos, porque neles é que se iniciam a pesquisa científica e, mais importante, desenvolve-se a técnica para aplicação do conhecimento para a produção industrial.

Além do destaque para a técnica, vale ressaltar o papel fundamental desempenhado pela Ciência como objeto de conhecimento. É a partir dela que se inicia todo e qualquer processo de inovação nas biotecnologias.

Portanto, com o desenvolvimento da relação entre os objetos (conhecimento, técnica e industrial), é que foi possível se verificar o processo de inovação que gerou a vacina recombinante contra a Hepatite B e seu posterior objetivo social, desempenhado pelo governo.

CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho foi analisar o processo de inovação nas biotecnologias, através de uma análise do caso da Vacina contra Hepatite B produzida no Instituto Butantan.

Inicialmente foram demonstradas duas teorias que tratam da inovação na literatura econômica. Iniciando-se por Schumpeter evoluindo até a escola Evolucionista, com destaque para Dosi, Nelson e Winter, onde ficou demonstrado, que a teoria Evolucionista é a mais adequada para explicar a inovação nas tecnologias.

Analisou-se o papel do governo através de incentivos, tanto na área de financiamento, quanto na área fiscal, burocrática e estabelecimentos de várias políticas de ordem econômica que estimulem o desenvolvimento da biotecnologia na área farmacêutica. O papel do Estado como articulador do ambiente propício para o desenvolvimento da inovação na área de biotecnologia, fica evidenciado no estudo de caso, e verificando-se os resultados obtidos no nível da cobertura vacinal da hepatite B e sua relação direta com a diminuição dos casos confirmados dessa doença.

No trabalho ficou demonstrada a evidente importância dos laboratórios públicos de pesquisa para a produção do conhecimento, necessário para o início do processo de inovação. Além da evidente junção entre o setor público e o privado na aplicação da técnica de pesquisa. E a técnica se sobressaindo nessa análise como ponto obrigatório e, ao mesmo tempo, de ligação entre o setor privado e o público, ou melhor, entre o objeto de conhecimento e o objeto industrial.

E, finalmente, através do Estudo de Caso da Vacina Recombinante contra a Hepatite B, produzida no Instituto Butantan, pôde-se ilustrar essas diversas fases do processo de inovação. Onde, o Instituto Butantan, sendo um laboratório financiado com dinheiro público, através de parcerias, desenvolveu a técnica necessária para a produção em larga escala dessa vacina.

Com isso, identificou-se que, para que ocorra a inovação nas biotecnologias, voltada para a produção da vacina contra a hepatite B, não há outro caminho a não ser a passagem do conhecimento – através dos altos investimentos em P&D e as parcerias público-privada – para a produção industrial, sendo a técnica de vital importância para a viabilização desse produto. Destacando-se o desenvolvimento da técnica do DNA recombinante como fundamental para o desenvolvimento da vacina

recombinante. **S**omente a partir da descoberta dessa técnica da biologia molecular, é que se possibilitou o estudo e desenvolvimento de produtos baseados em tecnologia recombinante.

Portanto, para o presente estudo, a descoberta da técnica do DNA recombinante, representa o início do desenvolvimento científico em torno de todo o processo inovativo, que levou à aplicação nos laboratórios públicos dessa técnica. Que, por sua vez, através de uma demanda governamental, com o intuito de se gerar um bem social para toda a população, proporcionou a produção em escala industrial da Vacina **R**ecombinante da Hepatite B.

REFERÊNCIAS

Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento. Disponível em: <<http://www.biotecnologia.com.br>> Acesso em: 20 jun. 2006.

CONSELHO DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA. **Glossário.** Disponível em: <<http://www.cib.org.br/glossario.php?letra=B>> Acesso em 01 nov. 2006.

CRUZ, C. H. B. **A Universidade, a Empresa e a Pesquisa que o país precisa.** Disponível em: < <http://www.ifi.unicamp.br/~brito/artigos/univ-empr-pesq-II.pdf>> Acesso em 17 out. 2006.

DEPARTMENT OF VACCINES AND BIOLOGICALS – WHO. **Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services.** Disponível em < <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www613.pdf>> Acesso em 01 nov. 2006.

DOSI, G. **Technical Change and Economic Theory.** Pinter Publishers. Londres, 1988.

DOSI, G. **Technical Change and Industrial Transformation.** MacMillan Press. Londres, 1984.

DOUSSET, J.C. **Historie des médicaments des origines à nos jours.** Ed Payot. Paris, 1985.

FONSECA, J. W. F.; MIGNOT, J. P. **La construction des relations Recherche - Industrie dans les Sciences du Vivant: problèmes théoriques et pratiques.** (pp. 105-106) in *L'industrialisation des connaissances dans les sciences du vivant.* Ed. L'Harmattan (Troisième chapitre), 2003.

FONSECA, J. W. F. **L'Industrialisation des Connaissances des Sciences du Vivant : le rôle de la technique.** Thèse de Doctorat. Université de Toulouse I. França press, 2005.

FONSECA, J.W.F. **Trajetória Tecnológica e Processo de Inovação na Indústria Farmacêutica.** Pesquisa em andamento, 2006.

FONSECA, R. **Inovação Tecnológica e o Papel do Governo.** Disponível em: < http://www.cni.org.br/produtos/tecnol/src/texto_discussao1.pdf> Acesso em 16 out. 2006.

GADELHA, C., AZEVEDO, N. **Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e estrangimentos estruturais.** Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v10s2/a12v10s2.pdf>> Acesso em 01 out. 2006.

HEPATITIS B FOUNDATION. **Hepatitis B Vaccine History.** Disponível em: <http://www.hepb.org/professionals/hepatitis_b_vaccine.htm> Acesso em: 01 nov. 2006

INSTITUTO BUTANTAN. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br>> Acesso em: vários acessos.

INSTITUTO BUTANTAN. **Série Didática – Número 2. Soros e Vacinas.** Disponível em: < <http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero2/numero2.pdf>> Acesso em: 04 out. 2006

INSTITUTO BUTANTAN. **Série Didática – Número 7. Biotecnologia no Instituto Butantan.** Disponível em: < <http://www.butantan.gov.br/materialdidatico/numero7/numero7.pdf>> Acesso em: 04 out. 2006.

LIEBER, S.R. **Saiba Mais Sobre as Hepatites Virais.** Disponível em: < http://www.mackenzie.com.br/universidade/exatas/boletim/saiba_mais/hepatite.htm> Acesso em: 04 out. 2006.

MIGNOT, J. P., PONCET, C. **Convergence between public research policies and industrial strategies.** *International Journal of Biotechnology (IJBT)*, Vol. 4, No. 2/3, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos.** Disponível em: <http://200.214.130.38/portal/arquivos/pdf/livro_30_anos_pni.pdf> Acesso em 05 out. 2006.

MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR. **Diretrizes de Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior.** Disponível em: <<http://www.desenvolvimento.gov.br/arquivo/ascom/apresentacoes/Diretrizes.pdf>> Acesso em 01 nov. 2006.

MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR. **Estratégia Nacional de Biotecnologia.** Disponível em: < http://www.mct.gov.br/upd_blob/7449.pdf> Acesso em 01 nov. 2006.

MUCILLO, D. et ali **Tecnologia do DNA Recombinante.** Disponível em: < http://www.enq.ufsc.br/labs/probio/disc_eng_bioq/trabalhos_pos2004/dna/index.htm > Acesso em 01 nov. 2006.

NELSON, R. R., WINTER, S. G. **Uma Teoria Evolucionária da Mudança Econômica.** Unicamp, 1ª Ed. Campinas, 2005.

OECD. **Innovation in Pharmaceutical Biotechnology: Comparing National Innovation Systems at the Sectoral Level.** Disponível em: <http://www.oecd.org/document/55/0,2340,en_2649_34537_36446711_1_1_1_1,00.html> Acesso em 01 nov. 2006.

REVISTA EXAME. **Ciência Combina com Lucro.** Artigo publicado em 22 nov. 2006, Edição 881 – Ano 40 – nº 23, Ed Abril

SCHUMPETER, J. A. **A Teoria do Desenvolvimento Econômico**. Ed. Abril Cultural. São Paulo 1982.

SCHUMPETER, J. A. **Business Cycles**. Porcupine Press. Philadelphia, 1939.

SCHUMPETER, J. A. **Capitalismo, Socialismo e Democracia**. Zahar Editores. Rio de Janeiro, 1984.

SILVEIRA, J. M. et ali **Evolução Recente da Biotecnologia no Brasil**. Texto para Discussão. IE/UNICAMP n. 114, fev. 2004. Disponível em: <<http://www.eco.unicamp.br/publicacoes/textos/download/texto114.pdf>> Acesso em: 01 out. 2006.

WORLD HEALTH ORGANISATION. Disponível em: <<http://www.who.int>> Acesso em: diversos acessos.