

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
BIO-MANGUINHOS

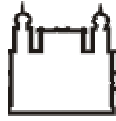
MESTRADO EM TECNOLOGIA DE IMUNOBIOLOGICOS

**PROPOSTA DE UMA MATRIZ DE DECISÃO PARA ESCOLHA DE
TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA EM BIOFÁRMACOS.**

BEATRIZ KAIPPERT

Rio de Janeiro

2017



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos
Bio-Manguinhos

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
BIO-MANGUINHOS

MESTRADO EM TECNOLOGIA DE IMUNOBIOLOGICOS

BEATRIZ KAIPPERT

**PROPOSTA DE UMA MATRIZ DE DECISÃO PARA ESCOLHA DE
TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA EM BIOFÁRMACOS.**

Dissertação apresentada ao Instituto de
Tecnologia em Imunobiológicos como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Tecnologia de Imunobiológicos

Rio de Janeiro

2017

**Ficha catalográfica elaborada pela
Gestão do Conhecimento – GC / Bio-Manguinhos / FIOCRUZ - RJ**

K13

Kaippert, Beatriz.

Proposta de uma matriz de decisão para escolha de transferência de tecnologia em biofármacos. / Beatriz Kaippert. – Rio de Janeiro, 2017.

xvi, 121 f. : il. ; 30 cm.

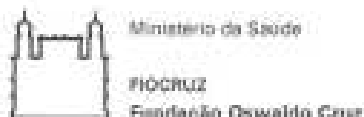
Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Pós-Graduação em Tecnologia de Imunobiológicos, 2017.

Bibliografia: f. 110-120

1. Transferência de tecnologia. 2. Indústria biofarmacêutica. 3. Matriz de decisão. I. Título.

CDD 338.926723

Trabalho realizado no Instituto de Tecnologia de Imunobiológicos Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, sob a orientação da Prof^a. Dr^a. Beatriz de Castro Fialho e da Dr^a. Vivian Rotman.



INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos

BEATRIZ KAIPPERT

**PROPOSTA DE UMA MATRIZ DE DECISÃO PARA ESCOLHA DE
INCORPORAÇÃO DE BIOFÁRMACOS**

Orientadoras: Dra. Beatriz de Castro Fialho
Dra Vivian Rotman

Dissertação aprovada em 24 de julho de 2017

Examinadores:

Dra. Lia Hasenclever
UFRJ / Presidente

Dra. Aline de Almeida Oliveira
Fiocruz

Dra. Julia Paranhos de Macedo Pinto
UFRJ

RIO DE JANEIRO
2017

Dedico este trabalho a minha família e amigos que norteiam a minha vida e a tornam repleta de amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, aos meus pais Marcilio Kaippert e Marta Gomes de Carvalho Kaippert, dos quais eu tenho orgulho de ser filha; as minhas irmãs Ilze Kaippert e Anelise Kaippert que são minhas melhores amigas e confidentes; madrinha Geilda Gomes de Carvalho, Marlene Carvalho Lacorte e Cremilda Gomes de Carvalho, Livia Lacorte e Fabio Lacorte, o apoio de vocês me deu motivação para realizar este trabalho - família, sem vocês eu não seria quem sou hoje!

Agradeço também as minhas orientadoras Beatriz de Castro Fialho e Vivian Rotman por terem acreditado em mim e me auxiliado nesse desafio que foi essa dissertação. Obrigada por terem me acolhido, aconselhado e guiado nessa jornada. Sem vocês a experiência e o aprendizado não teriam sido tão grandiosos e enriquecedores.

Agradeço também a Carolina Lindenberg, Tháyna Sisnande, Marianna Nogueira e Dayana Cabral, por todo apoio, paciência, amor e a amizade ao longo dessa jornada. Vocês são inspiradoras e me dão força para continuar sempre em frente e sem perder a ternura. Obrigada Larissa Duarte, Nathália da Costa, Jéssica Malheiros, Marina Vergne, Hugo Defendi, Vitor Fernandes e Luciana Neves por trazerem leveza a tensão que é cursar este mestrado. Sem vocês, toda essa minha trajetória teria sido cinza e monótona.

Agradeço a todos que colaboraram com este trabalho direta ou indiretamente. Obrigada Alexandra Elbakyan por me auxiliar na busca e no acesso de informações e artigos utilizados nessa dissertação. A Organização Não Governamental *Universities Allied for Essential Medicines* (UAEM) - Brasil por todo aprendizado que obtive de saúde pública e pela oportunidade de mobilizar a sociedade sobre o Sistema Único de Saúde. O ativismo de vocês é contagiante. Agradeço também ao Paulo Roberto Gomes dos Santos e Patrícia Mouta e toda equipe da Assessoria Clínica de Bio-Manguinhos e da Plataforma de Pesquisa Clínica da Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas (VPPCB) pelo carinho e a amizade ao longo desse trabalho. E agradeço a Luiza Belford, Agatha Justen, Vanessa Leal e Barbara de Paula por todo apoio e amor desde sempre!

Por fim, agradeço a Fundação Oswaldo Cruz/Bio-Manguinhos que forneceram apoio financeiro sob a forma de bolsa ao longo do curso e do período de execução do trabalho.

A todos colaboradores e incentivadores, muito obrigada!

“Não há melhor aprendizado do que a adversidade.”
Benjamin Disraeli

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	viii
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DAS FIGURAS.....	xii
LISTA DOS GRÁFICOS	xiii
LISTA DOS QUADROS	xiv
RESUMO	xv
ABSTRACT	xvi
INTRODUÇÃO.....	17
CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA.....	19
1.1 A Indústria Biofarmacêutica.....	19
1.1.1 O Segmento de medicamentos e o papel dos biofármacos na dinâmica da indústria mundial.....	20
1.1.2 Indústria biofarmacêutica Brasileira e o papel dos Laboratórios públicos	39
1.2 - Transferência de tecnologia e tomada de decisão	58
1.2.1 - Transferência de tecnologia: principais conceitos	59
1.2.2 – Transferência de Tecnologia na Indústria Farmacêutica.....	69
CAPÍTULO 2 – MÉTODO DE PESQUISA.....	82
2.1 – Escolha do método de pesquisa	82
2.2 - Metodologia para o levantamento bibliográfico.....	86
2.3 - Metodologia para a proposição de uma matriz de decisão.....	89
CAPÍTULO 3 – PROPOSIÇÃO DE UMA MATRIZ PARA AUXILIAR A TOMADA DE DECISÃO EM BIOFÁRMACOS.....	90
3.1. Discussão: o contexto dos laboratórios públicos brasileiros e a decisão em investir em transferência de tecnologia	90
3.2 - Apresentação de uma proposta de matriz de tomada de decisão.....	97
CONCLUSÕES	108
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	110
ANEXO	121
Anexo 1 - Lista dos 21 laboratórios ligados ao MS:.....	121

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALFOB – Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BIONOVIS S.A. - Companhia Brasileira de Biotecnologia Farmacêutica

Bio-Manguinhos – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos

BNDES - Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social

CEAF - Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

CEBAF - Componente Básico da Assistência Farmacêutica

CESAF - Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica

CTA – Comissão Técnica de Avaliação

DCNT – Doenças crônicas não transmissíveis

EMA - *European Medicines Agency* (Agência regulatória europeia)

Far-Manguinhos - Instituto de Tecnologias em Fármacos

FDA – *Food and drug administration* (Agência regulatória americana)

F&A – Fusão e Aquisição

FFOE – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FINEP - Financiadora de Estudos e Projetos

FUAM – Fundação Universidade do Amazonas

FUNED – Fundação Ezequiel Dias

FURP – Fundação para o Remédio Popular

Hemobrás – Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia

IL – Interleucina

INPI — Instituto Nacional da Propriedade Industrial

IQUEGO – Indústria Química do Estado de Goiás

Interfarma - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

IVB – Instituto Vital Brazil

LAFEPE – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S.A

LAFERGS – Laboratório Farmacêutico do Rio Grande do Sul

LAQFA – Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica

LEPEMC / – Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos /

LIFAL – Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S/A.

LIFESA – Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado da Paraíba S/A

LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha

LPM – Laboratório de Produção de Medicamentos

LQFEX – Laboratório Químico Farmacêutico do Exército

LTF – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

mAbs – Anticorpos Monoclonais

MDIC – Ministério de Desenvolvimento Indústria e Comércio

MS – Ministério da Saúde

NBE – *New Biological Entities* (novas entidades biológicas)

NCE - *New Chemical Entities* (novas entidades químicas)

NME ou NEM – *New Molecular Entities* ou novas entidades moleculares

NTF - Núcleo de Tecnologia Farmacêutica

NUPLAM – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos

OMS – Organização Mundial de Saúde

OMPI - Organização Mundial da Propriedade Intelectual

P&D – Pesquisa e Desenvolvimento

PDP – Parceria de Desenvolvimento Produtivo

PPP – Parceria Público Privada

PROCIS- Programa de Investimento no Complexo Industrial de Saúde

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SNC – Sistema Nervoso Central

SUS – Sistema Único de Saúde

TT – Transferência de Tecnologia

VPL – Valor Presente Líquido

UPM - Unidade de Produção de Medicamentos

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. 1 - PRINCIPAIS DIFERENÇAS ENTRE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E CONVENCIONAIS	21
TABELA 1. 2 - RANKING DAS 10 EMPRESAS FARMACÊUTICAS COM O MAIOR NÚMERO E PERCENTAGEM DE VENDAS GLOBAIS DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS SOB PRESCRIÇÃO ENTRE 2015 E 2022.....	26
TABELA 1. 3 - RANKING DAS 10 EMPRESAS COM AS LINHAS DE PRODUTO DE MAIOR VALOR EM 2015 (VPL, US\$ MI).....	27
TABELA 1. 4 - RANKING DAS 10 ÁREAS TERAPÊUTICAS COM O MAIOR NÚMERO E PERCENTAGEM DE VENDAS DE MEDICAMENTOS.	28
TABELA 1. 5 - PATENTES FARMACÊUTICAS CONCEDIDAS A EUROPA, ESTADOS UNIDOS, CHINA E BRASIL ENTRE 1996 E 2013.....	29
TABELA 1. 6 - OS MEDICAMENTOS MAIS VENDIDOS NO BRASIL EM 2015.....	44
TABELA 1. 7 - LISTA DE PDPS DE BIOFÁRMACOS	57
TABELA 1. 8 - FACILITADORES CRÍTICOS PARA AS TRANSFERÊNCIAS DE TECNOLOGIA FARMACÊUTICA	74
TABELA 1. 9 - CRITÉRIOS DE SUCESSO NA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS IRANIANAS	76
TABELA 2. 1 - COMPARAÇÃO ENTRE O MÉTODO QUANTITATIVO E O MÉTODO QUALITATIVO....	83
TABELA 2. 2 - CLASSIFICAÇÃO QUANTO À NATUREZA DA PESQUISA.....	83

LISTA DAS FIGURAS

FIGURA 1. 1 - PARTICIPAÇÃO DE PRODUTOS BIOTECNOLÓGICOS NO TOP 100 PRODUTOS FARMACÊUTICOS NO MERCADO GLOBAL – PROJEÇÃO DE 2008,2015 E 2022.	25
FIGURA 1. 2 - REPRESENTAÇÃO GEOGRÁFICA (POR PRINCIPAIS MERCADOS) DAS VENDAS DE MEDICAMENTOS LANÇADOS NO PERÍODO DE 2010 A 2015.	25
FIGURA 1. 3 - MÉDIA \square , PROPORÇÃO MÉDIA DE PREÇO DE UMA CESTA DE MEDICAMENTOS SINTÉTICOS NO SETOR PÚBLICO.	34
FIGURA 1. 4 - MÉDIA (\square), MEDIANA DE DISPONIBILIDADE DE UM CESTO DE MEDICAMENTOS (EXPRESSO EM % DOS ESTABELECIMENTOS COM UM DETERMINADO MEDICAMENTO EM ESTOQUE).....	35
FIGURA 1. 5 - VENDAS DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS EM US\$ BILHÕES E EM BILHÕES DE UNIDADES NO BRASIL (2008 - OUTUBRO DE 2013).....	39
FIGURA 1. 6 - PARTICIPAÇÃO DOS SEGMENTOS FARMACÊUTICOS EM PORCENTAGEM (2015).....	40
FIGURA 1. 7 - ESTATÍSTICAS DE PARTICIPAÇÃO DOS GENÉRICOS NO MERCADO FARMACÊUTICO.	40
FIGURA 1. 8 - MERCADO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS E NÚMERO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS REGISTRADOS ATÉ MARÇO DE 2017 POR EMPRESA.	41
FIGURA 1. 9 - DÉFICIT COMERCIAL DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL , US\$ MILHÕES ENTRE 2003 E 2015.	47
FIGURA 1. 10 - AQUISIÇÃO CENTRALIZADA DE MEDICAMENTOS REALIZADA PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE - VALORES GASTOS (EM MILHÕES DE REAIS) POR COMPONENTE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA. BRASIL, 2000 A 2012.	54
FIGURA 1. 11 - TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA VERTICAL E HORIZONTAL.....	61
FIGURA 1. 12 - PONTOS FUNDAMENTAIS EM TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.....	67
FIGURA 1. 13 - MODELO CONCEITUAL PARA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.....	69
FIGURA 1. 14 - MODELO DO TREVO DE QUATRO FOLHAS.....	80
FIGURA 2. 1 - MÉTODO DE TRABALHO.....	87
FIGURA 2. 2 - SELEÇÃO DE ARTIGOS.....	88
FIGURA 2. 3 - ARTIGOS UTILIZADOS NA TESE.....	89

LISTA DOS GRÁFICOS

GRÁFICO 1. 1 - MERCADO FARMACÊUTICO MUNDIAL, 2008-2022, US\$ BILHÕES.....	22
GRÁFICO 1. 2 - MERCADO FARMACÊUTICO MUNDIAL POR TECNOLOGIA DE PRODUÇÃO – PROJEÇÃO PARA 2022 EM (US\$ BILHÕES).	24
GRÁFICO 1. 3 - APROVAÇÕES DE PRODUTOS, CUMULATIVAS (1982- 2014) E PARA O PERÍODO CORRENTE (2010-2014) NO CONTEXTO DA CLASSE DE PRODUTOS.	28
GRÁFICO 1. 4 - CONCENTRAÇÃO GEOGRÁFICA DA GERAÇÃO DE PATENTES DE MEDICAMENTOS DE ORIGEM BIOTECNOLÓGICA	30
GRÁFICO 1. 5 - VENDAS MUNDIAIS EM RISCO DE EXPIRAÇÃO DE PATENTES ENTRE 2008 E 2022.....	30
GRÁFICO 1.6 - INVESTIMENTO MUNDIAL DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO PELAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS E BIOTECNOLÓGICAS (2008-2022).	32
GRÁFICO 1. 7 - NÚMERO NMEs, NBES APROVADAS PELO FDA E RELAÇÃO ENTRE O TOTAL DE NME E NBE COM OS GASTOS EM P&D.	32
GRÁFICO 1. 8 - INVESTIMENTOS EM ESTRATÉGIAS DE VENDAS E MARKETING VERSUS P&D DAS 10 MAIORES EMPRESAS FARMACÊUTICAS REFERENTE AO ANO DE 2013.	33
GRÁFICO 1. 9 - LICENCIAMENTO POR FASE DE DESENVOLVIMENTO, 2014 VS. 2015.	37
GRÁFICO 1. 10 - ATIVIDADE TOTAL DE LICENCIAMENTO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.	38
GRÁFICO 1. 11 - DISTRIBUIÇÃO DOS PEDIDOS DE PATENTES DEPOSITADOS PELAS EMPRESAS NACIONAIS POR APLICAÇÃO TERAPÊUTICA CORRESPONDENTES E TRADUZIDAS A SUBCLASSES DA CLASSIFICAÇÃO A61P DO SISTEMA DE PATENTES.....	45
GRÁFICO 1. 12 - IMPORTAÇÕES E EXPORTAÇÕES DE INSUMOS FARMACÊUTICOS EM MILHÕES DE US\$ (2006 - 2016)	48
GRÁFICO 1. 13 - IMPORTAÇÕES E EXPORTAÇÕES DE MEDICAMENTOS EM MILHÕES DE US\$ (2006 - 2016)	48
GRÁFICO 1. 14 - NÚMERO DE PATENTES DEPOSITADOS ENTRE 1998 E 2011 POR EMPRESA NO INPI. ..	49
GRÁFICO 1. 15 - MEDICAMENTOS COM MAIOR NÚMERO DE PRODUTORES OFICIAIS – LABORATÓRIOS PÚBLICOS	52
GRÁFICO 1. 16 - GASTOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE COM AÇÕES JUDICIAIS	55

LISTA DOS QUADROS

QUADRO 1. 1 - AS 20 MAIORES OPERAÇÕES DE FUSÃO E AQUISIÇÃO NO SETOR FARMACÊUTICO.	36
QUADRO 1. 2 - RANKING DAS 10 MAIORES EMPRESAS DO SETOR FARMACÊUTICO DE 2012 A 2016.....	42
QUADRO 1. 3 - A DINÂMICA DO MERCADO DE CADA CLASSE DE BIOFARMACO ENTRE 2010 E 2015....	46
QUADRO 1. 4 - SUMÁRIO DOS MODOS DE TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.	63
QUADRO 1. 5 - ELEMENTOS FUNDAMENTAIS EM UMA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.....	68
QUADRO 1. 6 - RAZÕES DO SETOR PÚBLICO E DO SETOR PRIVADO PARA CELEBRAR ACORDOS DE TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA	72
QUADRO 1. 7 - TÓPICOS DE AVALIAÇÃO NO GERENCIAMENTO DE PROJETOS	77
QUADRO 2. 1 - CLASSIFICAÇÃO QUANTO AOS OBJETIVOS DA PESQUISA.....	84
QUADRO 2. 2 - CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA QUANTO AOS PROCEDIMENTOS TÉCNICOS.....	85
QUADRO 2. 3 - LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO.....	88
QUADRO 3. 1 - PROPOSTA DE MATRIZ DE DECISÃO.....	99
QUADRO 3. 2 - PROPOSTA DE MATRIZ DE TOMADA DE DECISÃO - PONTUADA E COM CRITÉRIOS MULTIPLICADORES.....	102
QUADRO 3. 3 - PROPOSTA DE MATRIZ DE TOMADA DE DECISÃO - PONTUADA E COM CRITÉRIOS MULTIPLICADORES (CONTINUAÇÃO).....	103
QUADRO 3. 4 - PROPOSTA DE MATRIZ DE TOMADA DE DECISÃO - PONTUADA E COM CRITÉRIOS MULTIPLICADORES (CONTINUAÇÃO).....	104
QUADRO 3. 5 - PROPOSTA DE MATRIZ DE TOMADA DE DECISÃO - PONTUADA E COM CRITÉRIOS MULTIPLICADORES (CONTINUAÇÃO).....	105
QUADRO 3. 6 - PROPOSTA DE MATRIZ DE TOMADA DE DECISÃO - PONTUADA E COM CRITÉRIOS MULTIPLICADORES (CONTINUAÇÃO).....	106

RESUMO

Esta dissertação aborda o tema de tomada de decisão em transferência de tecnologia no setor de biofármacos com foco em laboratórios farmacêuticos públicos. O seu objetivo é propor uma matriz de decisão para analisar e quantificar os fatores e variáveis que afetam a tomada de decisão sobre a introdução de um produto por meio de transferência de tecnologia. A fim de embasar o tema foi realizada uma revisão bibliográfica sobre a dinâmica da indústria biofarmacêutica mundial e nacional, e como os laboratórios públicos estão inseridos neste cenário. Pontos-chaves da indústria farmacêutica são descritos para mostrar seu impacto sobre as decisões de investimento em tecnologia. Adicionalmente, conceitos gerais de transferência de tecnologia, fatores envolvidos no processo desta atividade e os principais critérios de sucesso da mesma foram descritos. Por fim, ferramentas como listas de verificação (em inglês *checklists*) e matrizes foram descritas para auxiliar a lidar com a complexidade de uma tomada de decisão quanto ao investimento em biofármacos e a transferência de tecnologia em laboratórios públicos. Baseado nessas análises, a dissertação então propõe a matriz de decisão para analisar e quantificar os fatores que afetam a tomada de decisão na introdução de produtos através da transferência de tecnologia. Foram listados 9 fatores centrais, assim como também foram explicadas as variáveis de cada fator e suas respectivas pontuações para compor a matriz proposta. No entanto, é de salientar que a matriz proposta se baseia apenas em critérios teóricos e não foi testada em nenhum projeto de transferência de tecnologia. Portanto, para validá-la, é necessário que trabalhos futuros sejam realizados para identificar sua aplicabilidade de acordo com a maturidade da configuração organizacional, bem como outras técnicas quantitativas.

ABSTRACT

This dissertation deals with the issue of decision-making in technology transfer in the biopharmaceutical sector focusing on government-owned pharmaceutical laboratories. The aim of this work is to propose a decision matrix to analyze and quantify the factors and variables affecting decision making on a product introduction through technology transfer. In order to do this, it was done a literature review about the national and world biopharmaceutical industry dynamics, and how public laboratories are inserted in this scenario. The key industry drivers are described in order to show their impact on technology investment decisions. Additionally, general concepts of technology transfer, factors involved in this process and the main success criteria of this activity were described. Last but not least, tools such as checklists, and matrices are described in order to help to deal with the complexity of a decision making regarding investment in biopharmaceuticals and the transfer of technology in public laboratories. Based on these analyses, this dissertation then proposes a decision matrix to analyze and quantify the factors that affect the decision making concerning the product introduction through the technology transfer. Nine major factors were listed, as well as the variables of each factor and their respective scores were described to compose the proposed matrix. However, it is noteworthy that the proposed matrix is based only on theoretical criteria, and it was not tested in any practical technology transfer project. Therefore, in order to validate it, further work is necessary in order to identify its applicability according to the organizational setting maturity as well as other quantitative techniques.

INTRODUÇÃO

Nas indústrias baseadas em ciência, como é o caso da indústria farmacêutica, um dos principais direcionadores está relacionado à capacidade das empresas estarem alertas ao ambiente de competição e inovação. Para tanto, é necessário que as empresas implementem estratégias voltadas ao desenvolvimento e incorporação de novas tecnologias, produtos e processos. Os países desenvolvidos, cada um com suas peculiaridades, têm se voltado ao investimento continuado em P&D e principalmente *marketing*, enquanto que os países em desenvolvimento têm apresentado maior investimento nas políticas nacionais voltadas para a “cópia” dos medicamentos como genéricos e investimentos na estratégia de transferência de tecnologia (Hasenclever *et al.* 2008).

Em relação as tendências tecnológicas, cabe ressaltar que os avanços na biologia molecular a partir da década de 1980 têm permitido o desenvolvimento de novas metodologias e novos produtos. Entretanto, nem todos os países têm sido capazes de aproveitar o potencial que vem sendo gerado pela biotecnologia moderna. De fato, o mercado continua concentrado nos países desenvolvidos, e um número reduzido de países em desenvolvimento tem sido capaz de realizar algum esforço neste sentido (Fialho 2005). Esta capacidade diferenciada dos países se deve à ausência de diversos fatores, entre eles é possível citar capacidade produtiva, capacidade de aprendizagem e absorção, recursos humanos qualificados, capacitação tecnológica, natureza da demanda, dinâmica de competição local e padrão de inserção na economia mundial (Takahashi e Sacomano 2002).

No Brasil registra-se um quadro de dependência da importação de biofármacos, com 60% das compras sendo atendidas por estes tipos de produtos. No caso das aquisições do Ministério da Saúde (MS), este percentual é de 43% do valor de aquisição de medicamentos (Portal Brasil 2014). Estes produtos possuem alto valor agregado, onerando fortemente as despesas do governo, principalmente quando há desvalorização cambial (Ministério da Saúde 2012). Na tentativa de diminuir a dependência na indústria biofarmacêutica, foi criado em 2012, o Programa de Investimento no Complexo Industrial de Saúde (Procis) com o objetivo de fortalecer a produção pública existente e também estimular a entrada do setor privado, de forma a alavancar a indústria brasileira, resultando em uma maior autonomia do País (PROCIS 2014). Complementando este programa, o MS pelo decreto 7713/2012 estabeleceu margem de preferência para produtos fabricados nacionalmente nas licitações de compras de medicamentos, podendo chegar a 25% no caso de biofármacos (Ministério da Fazenda 2012).

Isso sinaliza aos produtores nacionais também a política do governo de realizar de parcerias de desenvolvimento produtivo para alavancar capacidade industrial através de transferência de tecnologia e de desenvolvimento de tecnologias para alguns tipos de produtos e rotas tecnológicas específicas, como é o caso de biofármacos.

A complexidade deste cenário resulta também em uma maior dificuldade no processo de tomada de decisão quanto ao investimento em biofármacos e a transferência de tecnologia relacionada ao processo de incorporação, em particular para os laboratórios públicos. Diante disso, torna-se cada vez mais necessário o desenvolvimento de ferramentas que propiciem uma visão mais ampla e coerente diante das diferentes variáveis que afetam a tomada de decisão. Deste modo, o objetivo geral desta dissertação é propor uma matriz de decisão, através da identificação dos fatores, variáveis e/ou critérios que um laboratório público em um país em desenvolvimento deveria considerar ao se deparar com uma decisão de investimento em transferência de tecnologia na área de biofármacos, bem como uma metodologia de quantificação que seja de fácil aplicação. A fim de atingir estes objetivos, foi realizada uma pesquisa qualitativa, aplicada e exploratória através de uma revisão bibliográfica sobre os seguintes temas: i) a dinâmica da indústria farmacêutica e biofarmacêutica internacional e local, com foco nos laboratórios públicos brasileiros; ii) aspectos gerais de transferência de tecnologia e específicos do setor farmacêutico; e, por fim, iii) os critérios de sucesso e ferramentas que auxiliam em um processo de tomada de decisão. Além disso, como objetivos específicos, foram descritas as variáveis que influenciam a tomada de decisão em transferência de tecnologia na indústria farmacêutica.

Tendo em vista o contexto acima descrito, espera-se contribuir para uma melhor compreensão do papel da transferência de tecnologia no processo de decisão de investimentos tecnológicos na iniciativa pública, destacando os laboratórios públicos oficiais. Espera-se também mostrar o que ainda pode ser feito para auxiliar a tomada de decisão do laboratório público e com isso contribuir com a saúde pública brasileira. Por fim, esse trabalho está estruturado em três capítulos, sendo esta a introdução do trabalho. O primeiro capítulo apresenta a revisão bibliográfica que está dividida em duas subseções. Na primeira subseção descreve-se as características da indústria biofarmacêutica e na segunda descrevem-se os conceitos de transferência de tecnologia e da sua aplicação na indústria farmacêutica. O segundo Capítulo descreve a metodologia do estudo. O terceiro Capítulo apresenta uma discussão e análise dos dados encontrados na revisão de literatura, seguida da apresentação da proposta de uma matriz de tomada de decisão. Por fim é apresentada a conclusão do trabalho.

CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA

Esse capítulo descreve fundamentos importantes para a dissertação, a fim de embasar o tema e apresentar um arcabouço teórico para elucidar as principais questões abordadas neste estudo. Para tanto, será apresentado neste capítulo um panorama geral da indústria biofarmacêutica mundial, destacando suas principais características, com ênfase no segmento de medicamentos, em particular aqueles de origem biotecnológica, os biofármacos. Será abordado também o cenário da indústria biofarmacêutica brasileira, de forma a descrever os principais elementos da dinâmica nacional e seu impacto sobre as decisões de investimento em particular no segmento de biofármacos, e como os laboratórios públicos estão inseridos nesta dinâmica. Consecutivamente temas como transferência de tecnologia e tomada de decisão serão abordados para, por fim, debater o uso da matriz de decisão como ferramenta importante no processo de decisão, tema que é o interesse deste trabalho.

1.1 A Indústria Biofarmacêutica

A indústria biofarmacêutica é caracterizada como um setor baseado em ciência pelo papel representado pelas atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) na dinâmica de competição (Pavitt 1984). Ela é também caracterizada como um oligopólio diferenciado em que poucas empresas dominam o mercado do ponto de vista de classes e/ou subclasses terapêuticas específicas (nichos de mercado) (Hasenclever 2002). Do ponto de vista da segmentação por categorias de produtos quanto à sua finalidade a indústria pode ser subdividida em 3 segmentos principais: o de produtos com finalidade terapêutica, os medicamentos; o de produtos com finalidade preventiva, as vacinas; e o de produtos com finalidade diagnóstica, os testes para diagnóstico (Fialho 2005). Cabe observar, porém, que o segmento de testes para diagnóstico é geralmente descrito como parte da indústria de equipamentos e dispositivos médicos, motivo pelo qual na maioria das vezes, os dados deste segmento não são apresentados juntamente com o de medicamentos e vacinas (Landim *et al.* 2014).

Não obstante as semelhanças do ponto de vista macro entre os segmentos, cada um possui particularidades e especificidades, seja da ótica da estrutura da indústria, da oferta, da demanda, dos condicionantes e dinâmica de competição (Fialho 2005). Dos três segmentos, escolheu-se como universo de estudo desta dissertação, o segmento de medicamentos que é o principal segmento da indústria em termos de volume de produção, comércio internacional, faturamento e investimento em atividades voltadas à inovação, conforme demonstrado nas seções deste capítulo.

1.1.1 O Segmento de medicamentos e o papel dos biofármacos na dinâmica da indústria mundial

Uma primeira caracterização do segmento de medicamentos diz respeito à rota tecnológica para a obtenção de princípios ativos. Desde o final da Segunda Guerra Mundial, a síntese química tornou-se a principal rota tecnológica dando origem aos fármacos sintéticos, que são moléculas pequenas com atividade biológica. Tais substâncias são também chamadas de novas entidades químicas (NCE, do inglês *New Chemical Entities*) (Hasenclever 2002; Fialho 2005; Guido *et al.* 2010). Porém, com o desenvolvimento da biotecnologia moderna, a partir da década de 1980, passou a ser possível obter princípios ativos a partir de tecnologias envolvendo biologia molecular, a qual envolve o cultivo de células ou micro-organismos e sua modificação genética para a produção (expressão) de substâncias em condições controladas. Esta nova técnica deu origem a uma outra categoria de produtos com finalidade terapêutica, denominados biofármacos (Hasenclever 2002; Fialho 2005; Reis *et al.* 2009)

De acordo com Walsh (2014), os biofármacos, podem ser classificados em três grupos principais: i) proteínas terapêuticas; ii) anticorpos monoclonais; e iii) vacinas. Entretanto, considerando que as vacinas podem ser também obtidas por outras rotas que não apenas a biotecnologia moderna, este segmento, apesar de sua relevância em vários contextos, não é objeto deste trabalho, conforme apresentado inicialmente.

Diferentemente dos fármacos obtidos por síntese química, os biofármacos são macromoléculas complexas, necessitando de maior complexidade dos processos produtivos e maiores custos de produção, devido ao uso de métodos de biologia molecular moderna. Os biofármacos podem ainda apresentar abordagem terapêutica mais precisa, uma vez que são uma terapia alvo específica. Apesar dessas diferenças, no tratamento de doenças em que a terapia convencional feita por medicamento sintético não se mostrou efetiva (ex. tratamentos oncológicos), os medicamentos de origem biotecnológica são utilizados de forma complementar e não como substitutos do medicamento convencional (Santos *et al.* 2017), Sekhon, 2010; Vargas *et al.* (2016). A Tabela 1.1 apresenta as principais diferenças entre os medicamentos biológicos e os medicamentos obtidos por síntese química.

Tabela 1. 1 - Principais diferenças entre medicamentos biológicos e convencionais

Características	Biológicos/Biossimilares	Medicamentos de síntese química
Tamanho da molécula	5000 a 200.000 Daltons	10 a 1.000 Daltons
Estrutura da molécula	Estrutura espacial complexa e difícil de determinar	Simple e facilmente determinadas por métodos analíticos e espectrométricos
Grau de pureza	Componentes complexos (impurezas, excipientes, subprodutos, vírus, etc)	Alto grau de pureza
Comportamento clínico	Modo de ação envolve rotas bioquímicas complexas	Modo de ação bem compreendido e descrito na literatura
Estabilidade	Instável, requer administração por via injetável	Estável
Processo de fabricação	Específicos para cada medicamento	Síntese química
Varição lote a lote	Dois lotes não são inteiramente iguais	Variações pequenas
Custo de produção	Alto	Relativamente baixo

Fonte: elaboração própria com base em Reis *et al* (2009)

Do ponto de vista tecnológico, três critérios são de fundamental importância no processo de desenvolvimento de um novo produto: dissolução, solubilidade, permeabilidade intestinal, estabilidade, absorção, tempo de circulação no organismo. Já do ponto de vista das tecnologias de produção, as plataformas de expressão na etapa de *upstream* e a eficiência do processo de *downstream* possuem papel importante na tomada de decisão. Atualmente, as plataformas de células de ovário de hamster chinês (*CHO*) e *Escherichia coli* (*E.coli*) são os sistemas de expressão mais maduros e que concentram a maioria dos biofármacos desenvolvidos e disponíveis no mercado. Porém, algumas empresas têm buscado desenvolver produtos com base em outros sistemas de expressão, uma vez que nem todas as proteínas são bem expressas em único sistema. Todo sistema de expressão possui vantagens e desvantagens, portanto é necessário avaliar as características do produto ao escolher um sistema. Outras considerações afetam esta decisão, tais como investimento, nível de rendimento, *titer*, custo de produção, economia de escala entre outras. (Sekhon 2010; Rader e Langer 2015)

No que se refere a natureza dos produtos, a primeira geração de biofármacos surgiu com a introdução do primeiro medicamento de origem biotecnológica em 1982, a insulina humana recombinante. Inicialmente, os biofármacos eram utilizados para imitar processos biológicos humanos, com o objetivo de obter proteínas de reposição, tais como a insulina, o hormônio do crescimento (somatropina) e os fatores de coagulação sanguíneos. Já a segunda geração de biofármacos, a partir da introdução dos anticorpos monoclonais tem como principal

característica desenvolvimento por proteínas não existentes na natureza, tais como os anticorpos monoclonais humanizados e as proteínas de fusão (Reis et al. 2009; Sekhon 2010).

Além da diferenciação em termos da rota tecnológica, o segmento de medicamentos pode ser ainda subdividido em medicamentos vendidos sob prescrição e os de venda livre ou sem necessidade de prescrição médica. Isto introduz na relação entre o laboratório produtor e o consumidor final, a necessidade do intermédio do médico, que orienta qual o medicamento a ser comprado pelo paciente. (Hasenclever *et al.* 2008).

Do ponto de vista do tamanho do mercado, o segmento de medicamentos sob prescrição ainda é o mercado de maior faturamento, conforme demonstrado no Gráfico 1.1. O mercado mundial de medicamentos vendidos sob prescrição foi de US\$ 650 bilhões em 2008, tendo aumentado para US\$ 778 bilhões em 2016, com expectativa de chegar a US\$ 1.121 bilhões em 2022. Já o mercado de medicamentos vendidos sem prescrição somou US\$ 41 bilhões em 2008, US\$ 34 bilhões em 2016, e espera-se que chegue a US\$ 43 bilhões em 2022 (Evaluate Pharma 2016). Cabe destacar, porém, que no caso dos biofármacos, todos os produtos são sob prescrição médica.

Os medicamentos sintéticos podem ser também divididos entre aqueles considerados originais ou de referência e os genéricos. Enquanto os primeiros são vendidos com nomes comerciais, os últimos são comercializados segundo a denominação do princípio ativo, sendo que em alguns países, dependendo da regulação, pode haver ainda medicamentos denominados similares ou genéricos de marca (Hasenclever *et al.* 2008). Em relação a participação no mercado total de medicamentos vendidos sob prescrição, os genéricos representaram 8,2% do mercado em 2008, 10,3% em 2016, devendo manter esta proporção até 2022 (EvaluatePharma, 2016), conforme Gráfico 1.1.

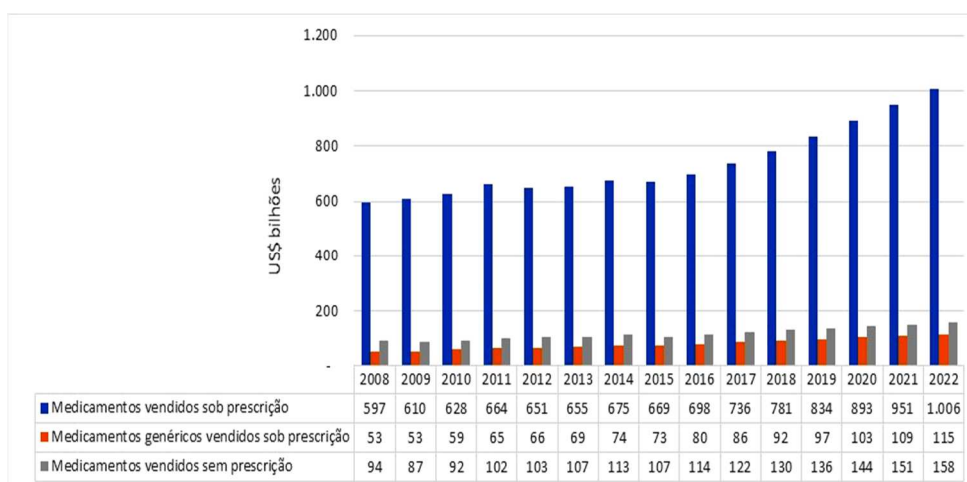


Gráfico 1. 1 - Mercado Farmacêutico Mundial, 2008-2022, US\$ Bilhões

Nota: baseado no faturamento das 500 maiores empresas farmacêuticas e de biotecnologia no mundo
Fonte: elaboração própria com base no EvaluatePharma (2016)

No caso dos medicamentos de origem biotecnológica, as diferenças tecnológicas em relação aos fármacos, resultaram no desenvolvimento de um arcabouço regulatório específico para registro e na produção, tanto de produtos de referência ou originais patenteados, quanto de produtos considerados como biossimilares (Vargas *et al.* 2016). De acordo com Beck (2011), biossimilares são versões genéricas de medicamentos inovadores (ou originais) que possuem a mesma sequência de aminoácidos, mas produzidos a partir de diferentes processos de fabricação. Como consequência, os biossimilares podem possuir diferenças na glicosilação ou outras microvariações que podem afetar a qualidade, segurança e potência do medicamento. Este termo biossimilar é utilizado devido à dificuldade em comparar duas versões de um mesmo princípio ativo obtido e por isso não se utiliza o termo genérico para um medicamento de rota biotecnológica (Walsh 2014).

Apesar da diferença de terminologia, na Europa, os biossimilares, assim como os medicamentos genéricos, podem ser intercambiáveis pelas autoridades, médicos, farmacêuticos ou até mesmo pelo próprio consumidor (EMA 2015). Já nos Estados Unidos, o *Food and Drug Administration* (FDA), afirma que esta intercambialidade só pode ser realizada caso o biossimilar produza os mesmos resultados clínicos que o produto de referência e a segurança e eficácia do biossimilar não seja menor que a do produto de referência (FDA 2015). Para chegar a este patamar de intercambialidade é necessário que estudos não clínicos e ensaios clínicos comprovem que o biossimilar possui a mesma via de ação para doença a ser tratada e possui perfis similares de qualidade, imunogenicidade, segurança e eficácia que o medicamento de referência (Peres *et al.* 2012). Cabe também observar que os biossimilares possuem a mesma sequência de aminoácidos dos seus produtos biológicos de referência, porém considera-se que são produzidos a partir de diferentes clones e processos de manufatura. Beck (2011).

Outro termo utilizado na legislação de medicamentos de origem biotecnológica, é o conceito de *biobetters*, que significa produtos biológicos “melhorados” (Beck 2011). Este termo é utilizado para biofármacos que resolvem/otimizam os problemas das proteínas originais, através de redução dos efeitos colaterais, da dose, proporcionada pelo aumento de absorção, via de administração, atividade biológica terapêutica, meia vida e etc (Vargas *et al.* 2016). Apesar dos *biobetters* representarem melhorias em relação ao biofármaco original, sem mudanças drásticas na molécula original, eles devem passar pelas mesmas etapas regulatórias que os produtos originais (Beck 2011). Essas melhorias podem ser consideradas como relevantes, pois

ao longo dos anos, durante a comercialização dos medicamentos biológicos, diversas características durante o tratamento dos pacientes são identificadas, sendo possível desenvolver moléculas mais seguras ou mais eficazes utilizando-se conhecimentos biotecnológicos adquiridos (Karen King *et al.* 2011).

No Brasil a principal legislação de registro para biofármacos é a RDC nº 55, de 2010 que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Nesta resolução, a ANVISA não utiliza o termo biossimilar e sim produtos biológicos não novos. No caso de *biobetters*, tendo em vista suas características, eles poderão ser considerados produtos biológicos novos ou biológicos não novos.

Do ponto de vista da participação de mercado, os medicamentos biotecnológicos mesmo com suas características próprias, ainda ocupam uma parte menor das receitas da indústria farmacêutica, quando comparados com os medicamentos sintéticos. Entretanto, os medicamentos biológicos têm crescido enquanto que os medicamentos sintéticos têm reduzido sua participação relativa no mercado farmacêutico global ao longo da última década (Vargas *et al.* 2016). Conforme os dados demonstrado pelo EvaluatePharma (2016) é esperado que o aumento da participação dos medicamentos biotecnológicos no mercado farmacêutico seja gradual e contínua. O Gráfico 1.2 mostra que a entrada dos produtos biotecnológicos deverá aumentar de 24% em 2015 para 29% em 2022. Estima-se também que até 2022 os produtos de origem biotecnológica deverão responder por aproximadamente 29% das vendas totais de fármacos e medicamentos (ou o equivalente a US\$ 337 bilhões).

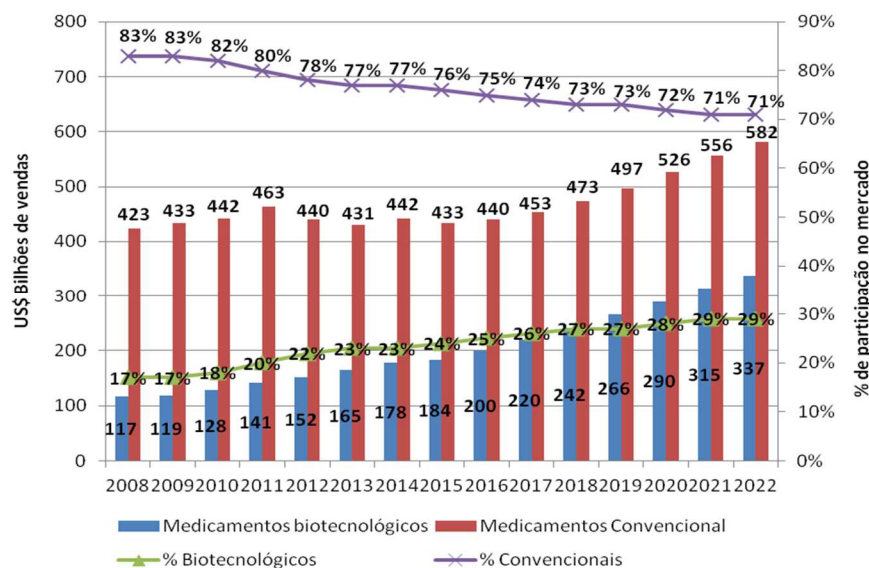


Gráfico 1. 2 - Mercado farmacêutico mundial por tecnologia de produção – projeção para 2022 em (US\$ bilhões).

Fonte: elaboração própria com base no EvaluatePharma (2016)

Adicionalmente, de acordo com a estimativa do EvaluatePharma (2016), é esperado que em 2022, 50% do valor dos 100 principais produtos farmacêuticos no mercado global sejam de produtos biológicos. Esse aumento na participação dos medicamentos biológicos no mercado farmacêutico é demonstrado na Figura 1.1 em três cortes temporais: 2008,2015 e 2022.

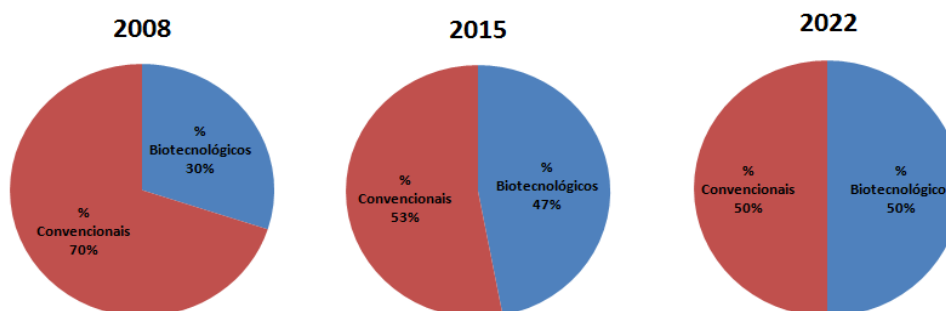


Figura 1. 1 - Participação de produtos biotecnológicos no Top 100 produtos farmacêuticos no mercado global – projeção de 2008,2015 e 2022.

Fonte: elaboração própria com base no EvaluatePharma (2016)

A localização geográfica dos principais mercados mundiais, está em países desenvolvidos (Estados Unidos, Europa e Japão), independe das segmentações de medicamentos convencionais ou biotecnológicos (Figura 1.2). Entre 2010 e 2015, estes mercados concentraram 89% do mercado mundial. É importante esclarecer que, de acordo com os dados do IMS (2012), nos Estados Unidos e na Europa (Alemanha, França, Itália, Espanha e Reino Unido) estão localizados os principais mercados farmacêuticos. Estas regiões também sediam as empresas líderes em investimento no processo de P&D e dominam a produção de princípios ativos (IMS, 2012). Esta concentração geográfica é uma característica da indústria praticamente desde seu surgimento, tendo se tornado mais marcante a partir do final da 2ª guerra mundial (Fialho *et al.* 2003) .

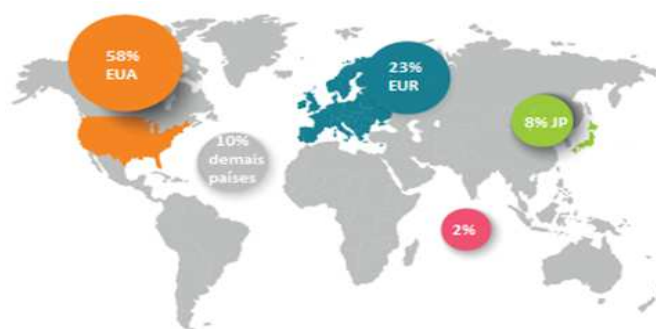


Figura 1. 2 - Representação geográfica (por principais mercados) das vendas de medicamentos lançados no período de 2010 a 2015.

Fonte: elaboração própria com base no IMS Health (2012)

No caso dos países em desenvolvimento, 21 países vêm sendo classificados como “mercados farmaemergentes” (*pharmerging*) por apresentarem mercados farmacêuticos de alto crescimento em consumo. São eles: Argélia, Argentina, Bangladesh, Brasil, Colômbia, Chile, China, Egito, Índia, Indonésia, Cazaquistão, México, Nigéria, Paquistão, Filipinas, Polônia, Rússia e Arábia Saudita, África do Sul, Turquia e Vietnã (IMS, 2012). Na Figura 1.2 eles estão representados como 2% de participação de lançamento de produtos no mercado mundial. Isso se deve, possivelmente, ao fato da capacidade industrial destes locais e concentrar principalmente nas etapas de formulação, com exceção de alguns países como Índia e China, etapas de menor valor no valor do produto final (Hasenclever 2002; Fialho 2005; Hasenclever *et al.* 2008).

No que diz respeito aos principais produtores e líderes no segmento de medicamentos biológicos vendidos sob prescrição, conforme apresentado na Tabela 1.2, as empresas de grande porte dominam o segmento, apresentando um faturamento da ordem de US\$ 6 bilhões a US\$ 43,1 bilhões em 2015, com a estimativa de chegar a US\$ 17,5 bilhões a US\$ 52,6 bilhões em 2022.

Tabela 1. 2 - Ranking das 10 empresas farmacêuticas com o maior número e percentagem de vendas globais de medicamentos biotecnológicos sob prescrição em 2015 e a expectativa em 2022.

Vendas no mercado mundial (US\$bl)				
Rank	Empresa Farmacêutica	2015	2022	% de crescimento nesse período
1	Roche	31.1	43.6	5%
2	Sanofi	14.9	25.3	8%
3	Novo Nordisk	15.1	24.4	7%
4	Amgen	18.8	23.3	3%
5	Bristol-Meyers Squibb	4.5	18.2	22%
6	Johnson e Johnson	10.9	17.7	7%
7	AbbVie	14.8	15.5	1%
8	Eli Lilly	6.6	15.4	13%
9	Pfizer	11.9	14.8	3%
10	Merck & Co	7.9	13.0	7%

Fonte: elaboração própria com base em EvaluatePharma (2016)

Em 2015, a Roche ocupou o primeiro lugar, com faturamento de US\$ 31,1 bilhões, seguida pela Sanofi com faturamento de US\$ 14,9 bilhões, Novo Nordisk com faturamento de US\$ 15,1 bilhões e Amgen com faturamento de US\$ 18,8 bilhões. As empresas que apresentaram crescimento destacado foram Bristol-Meyers Squibb e Eli Lilly, com taxa de crescimento anual de vendas de 22% e 13%, respectivamente (Evaluate Pharma 2016). Não obstante, poderá ocorrer uma alteração neste ranking, uma vez que as empresas líderes

apresentam pouco percentual de crescimento e não tem havido elevado número de entrada de novas empresas.

Ao analisar o portfólio das empresas farmacêuticas que compõe o ranking de faturamento de vendas, nota-se que todas elas investem em terapias especializadas para obter sucesso comercial. Um exemplo dessa tendência e estratégia de investimento, pode ser visto na líder de faturamento de vendas, Roche, que possui a linha de produtos de maior valor do setor, composta por Atezolizumab (para esclerose múltipla), Ocrelizumab (para o tratamento da doença de Alzheimer), Emicizumab (para em hemofilia) e Lampalizumab (para o tratamento de uma forma avançada de degeneração macular) (Evaluate Pharma 2016). Conforme mostra a Tabela 1.3, esses medicamentos renderam à Roche um valor presente líquido de US\$ 43.171 milhões. O segundo e terceiro lugares do ranking são ocupados pela Novartis e AstraZeneca, respectivamente, cujas linhas de medicamentos biotecnológicos consistem no durvalumab.

Tabela 1. 3 - Ranking das 10 empresas com as linhas de produto de maior valor em 2015 (VPL, US\$ mi).

Rank	Empresa	Valor presente líquido, US\$mi
1	Roche	43.171
2	Novartis	24.091
3	AstraZeneca	23.160
4	EliLilly	19.677
5	AbbVie	19.364
6	Pfizer	18.214
7	Sanofi	17.699
8	Celgene	16.246
9	Biogen	13.621
10	Johnson & Johnson	13.157

Fonte: elaboração própria com base em EvaluatePharma (2016)

As principais categorias dos biofármacos são: citocinas, enzimas, fatores de coagulação, hormônios, anticorpos monoclonais, terapias celulares, peptídeos; e, medicamentos anti-sentido (*antisense drugs* - medicamento contendo parte da cadeia não codificante do RNA mensageiro (mRNA) envolvido na tradução de DNA em proteínas) (Seckhon 2010). De acordo com o estudo de Walsh (2014), os produtos biológicos de desenvolvimento mais promissores entre 2010 e 2014 foram os anticorpos monoclonais (mAbs), hormônios, fatores de crescimento, e aqueles associadas aos fatores de coagulação recombinantes. O Gráfico 1.3 mostra uma comparação entre as aprovações de produtos, cumulativas (1982- 2014) e as do período de 2010-2014. Nota-se que, neste período mais recente, ocorreu um número grande de aprovações nos mAbs, fatores sanguíneos (*blood factors*) e outros (ex.receptor antagonista de IL-1),

enquanto que outros fatores correlacionados ao sangue (*other blood related*), interleucinas (IL) e eritropoetinas (hormônio) tiveram suas aprovações estagnadas, um reflexo provável da alta de demanda desses produtos.

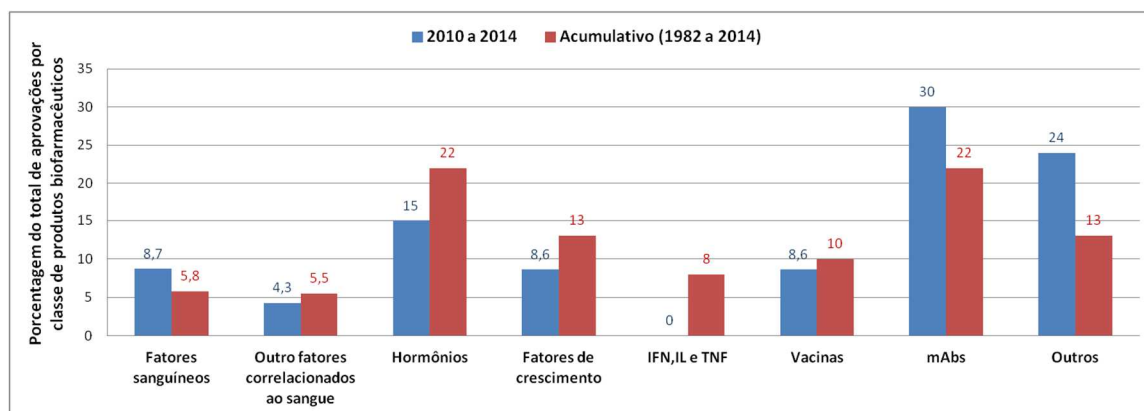


Gráfico 1.3 - Aprovações de produtos, cumulativas (1982- 2014) e para o período corrente (2010-2014) no contexto da classe de produtos.

Fonte: elaboração própria com base em Walsh (Walsh 2014).

É possível também perceber que a concentração geográfica do mercado farmacêutico mundial nos países desenvolvidos reflete a concentração das vendas nas classes terapêuticas voltadas ao tratamento de doenças predominantes nestes países, e dos esforços em P&D para estes nichos (Hasenclever 2002; Reis 2004; Fialho 2005; Antunes e Canongia 2008; Hasenclever *et al.* 2008) A concentração de mercado por classe terapêutica pode ser observada na Tabela 1.4, que mostra o faturamento mundial em 2015 e a estimativa para 2022.

Tabela 1.4 - Ranking das 10 áreas terapêuticas com o maior número e percentagem de vendas de medicamentos.

Vendas no mercado mundial (\$bl)				
Rank	Áreas Terapêuticas	2015	2022	% de crescimento nesse período
1	Oncologia	83.2	190.0	12.5%
2	Antidiabéticos	41.7	66.1	6.8%
3	Antireumatóides	48.8	54.5	1.6%
4	Antivirais	50.7	50.9	0,00%
5	Vacinas	27.6	39.0	5.1%
6	Broncodilatadores	30.2	34.7	2.0%
7	Órgãos sensoriais	19.8	33.3	7.7%
8	Antihipertensivos	25.7	26.5	0.4%
9	Dermatológicos	12.1	24.3	10.4%
10	Terapias para Esclerose Múltipla	20.2	23.2	2.0%

Fonte: elaboração própria com base em EvaluatePharma 2016

Um aspecto relevante da concentração geográfica diz respeito a geração de conteúdo tecnológico a partir dos dados de patentes, que tem sido um importante elemento de competição desde o início da indústria, principalmente a partir da segunda metade do século XX (Fialho 2005). De acordo com Akkari *et al.* (2016) conforme os dados apresentados na Tabela 1.5, e

sua análise nos bancos de dados patentários internacionais (WIPO e Derwent), o depósito de patentes no mundo entre 1996-2013 na indústria farmacêutica (não depende se fármaco ou biofármaco) concentrou-se nos países desenvolvidos, com os EUA detendo isoladamente 126.747 patentes farmacêuticas e a Europa 162.721. Ainda que alguns países emergentes, como a China, tenham apresentado crescimento significativo em termos de patentes, a maioria dos países emergentes assim como aqueles em desenvolvimento ou menos desenvolvidos, apresentaram participação marginal. O Brasil, por exemplo, deteve apenas 321 patentes farmacêuticas concedidas entre 1996 e 2013.

Tabela 1. 5 - Patentes farmacêuticas concedidas a Europa, Estados Unidos, China e Brasil entre 1996 e 2013.

	Europa	EUA	China	Brasil
1996	5781	4099	41	3
1997	6347	4771	54	18
1998	5769	5170	90	4
1999	5913	5885	179	6
2000	5697	5631	1218	7
2001	6660	6488	1227	7
2002	8285	7078	729	19
2003	9871	7943	1098	9
2004	10111	7770	1911	27
2005	9177	6477	2165	9
2006	11109	9214	3304	32
2007	10061	6599	3432	12
2008	10500	6653	3287	19
2009	10670	6630	3869	19
2010	11063	7675	3089	26
2011	11294	8400	4751	26
2012	12353	9826	4674	28
2013	12060	10438	4342	50
Total	162721	126747	39460	321

Fonte: elaboração própria com base em Akkari *et al* (2016).

No que diz respeito a medicamentos de origem biológica, segundo dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI) (2015), entre 1981 e 2013, relativo à origem das patentes de Novas Entidades Moleculares (NEM) baseadas em biotecnologia, observa-se a mesma concentração geográfica que nos fármacos. Do ponto de vista organizacional, os principais patenteadores do surgimento deste segmento entre 1981 e 1990, foram as empresas (contribuindo com aproximadamente 70%) e a academia (aproximadamente 30%). Nos últimos 15 anos as empresas de base biotecnológica passaram a ocupar posição de liderança (aproximadamente 41% das patentes geradas), seguidas das empresas farmacêuticas (aproximadamente 28%) e, por fim, das instituições acadêmicas (aproximadamente, 21%) (gráfico 1.4) (Kinch e Raffo 2015).

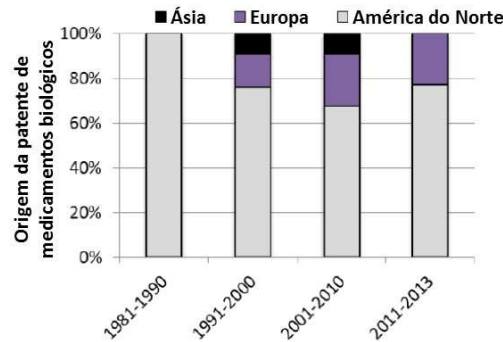


Gráfico 1. 4 - Concentração geográfica da geração de patentes de medicamentos de origem biotecnológica

Nota: dados baseados a partir do primeiro medicamento associado à NEM de origem biológica aprovada pelo FDA. Fonte: Kinch e Raffo (2015).

Por um lado, se a proteção patentária na indústria farmacêutica, tanto do produto quanto dos métodos de produção, tenha sido (principalmente a partir da institucionalização dos departamentos internos de P&D em meados do século XX) um dos principais direcionadores do padrão de concorrência entre as empresas (Torres 2015), por outro, a expiração de uma patente também tem sido considerada como uma oportunidade de entrada de novos atores no segmento de medicamentos de biossimilares (Gomes 2014). O Gráfico 1.5 mostra dois períodos de expiração de patente onde o primeiro ocorreu entre 2008 e 2011, o segundo, começou em 2016 e vai até 2022. Dessa forma, os biossimilares têm a chance de concorrer com os produtos de referência, o que pode facilitar o acesso a estes medicamentos e também causar um impacto negativo na venda dos medicamentos de referência (Evaluate Pharma 2016).

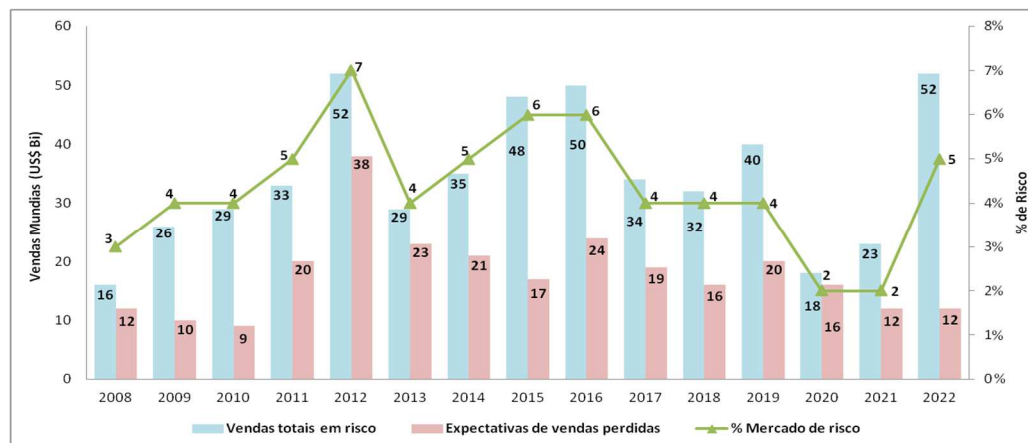


Gráfico 1. 5 - Vendas mundiais em risco de expiração de patentes entre 2008 e 2022.

Fonte: elaboração própria com base no EvaluatePharma (2016)

Segundo Gomes (2014) a introdução dos biossimilares tem ainda o potencial de

proporcionar descontos de 20 a 30 % sobre o valor do medicamento referência, seguindo o mesmo padrão observado nos medicamentos genéricos de origem sintética que podem ter a redução maior que 30%, assim seria possível argumentar sobre um potencial efeito positivo sobre o acesso a biofármacos em países em desenvolvimento. Além disso, é possível argumentar que há fortes incentivos de mercado brasileiro para que as empresas que atuam no segmento de fármacos genéricos tornem-se novos entrantes no segmento de biossimilares, contribuindo assim para a promoção de uma indústria local de “biossimilares” e potencializando a criação de uma plataforma de industrialização geradora de capacidade de aprendizado e infraestrutura e outras externalidades que podem sustentar o esforço de investimento (Gomes 2014). Vale lembrar, no entanto, que para isso ocorrer é necessário um crescente apoio do governo em relação aos condicionantes do ambiente macroeconômico, inovação permanente, investimento intensivo de capital e grande flexibilidade no que diz respeito a mercados e alianças (Torres 2015).

Considerando os dados da Tabela 1.5 e do Gráfico 1.4, é possível observar que a proteção patentária continuará exercendo um papel importante na dinâmica da indústria seja através da concorrência entre as empresas líderes, seja pelo estímulo ao segmento de medicamentos genéricos e/ou biossimilares após o término da vigência das patentes. É interessante ressaltar que tem havido uma tentativa de estender o período de proteção e exclusividade de mercado no caso de indicação de segundo uso. De acordo com Jannuzzi *et al* (2008) a concessão de patentes de "2º uso médico" surgiu devido aos empecilhos do sistema de patentes para proteger novos formatos das pesquisas farmacêuticas. Esta estratégia também é conhecida como "evergreening" e outras justificativas para seu uso são fortalecer os fabricantes de medicamentos na competição com genéricos/ uma vez expirada a patente) e determinar políticas de contenção de custos após o término da patente (Vernaz *et al.* 2013). Assim, esta estratégia causa um grande impacto financeiro desses medicamentos nos custos gerais de saúde, uma vez que os gastos continuam elevados. Dessa forma, isto é também um fator que afeta a dinâmica de fármacos ou biofármacos.

Outro importante fator na dinâmica da indústria diz respeito aos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Conforme demonstrado no Gráfico 1.6, nos últimos anos estes investimentos passaram de US\$ 133 bilhões em 2008 para US\$ 150 bilhões em 2015 e estima-se que em 2022 cheguem a US\$ 182 bilhões, tendo representado uma taxa de crescimento de 1,7% ao ano, entre 2008 e 2015 e de 2,8% ao ano.

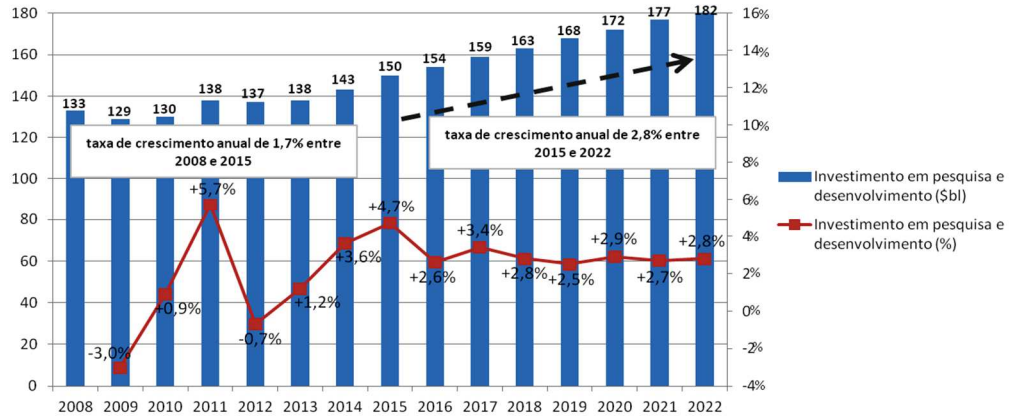


Gráfico 1.6 - Investimento mundial de pesquisa e desenvolvimento pelas empresas farmacêuticas e biotecnológicas (2008-2022).

Fonte: elaboração própria com base no EvaluatePharma (2016)

Se por um lado tem se observado um aumento contínuo dos investimentos em P&D, conforme o Gráfico 1.6, o mesmo não tem sido observado no número de novas moléculas, independente da rota tecnológica. O Gráfico 1.7 mostra que o número de novas entidades moleculares (NME do inglês *new molecular entity*) ou nova entidade química (NCE do inglês *new chemical entity*) obtidas por síntese química (NMEs) aprovadas pelo FDA apresentou uma tendência decrescente de 1998 a 2010, tendo apresentado trajetória crescente a partir de então. No caso de novas moléculas obtidas por biotecnologia (NBE) aprovadas pelo FDA, observou-se trajetória crescente entre 1999 e 2003, certa constância entre 2005 e 2013 e um pico de crescimento a partir de então.

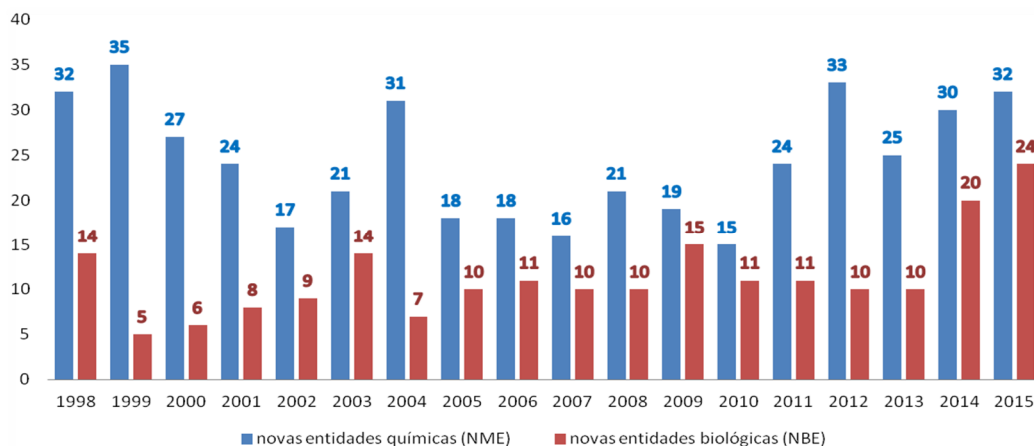


Gráfico 1.7 - Número NMEs, NBEs aprovadas pelo FDA e relação entre o total de NME e NBE com os gastos em P&D.

Fonte: Fonte: elaboração própria com base no EvaluatePharma (2016)

A respeito da dinâmica de P&D da indústria biofarmacêutica, cabe ainda destacar que as taxas de sucesso técnico variam em função do estágio do desenvolvimento do produto.

Quanto mais próximo da fase de registro, maior a taxa de sucesso. De acordo Smietana *et al.* (2016), entre 2012-2014, a taxa de sucesso técnico em biofármacos na Fase 1 foi de 64%, na Fase 2 de 43%, e na Fase 3 de 72%.

Além dos gastos em P&D, as empresas farmacêuticas também investem fortemente em estratégias comerciais envolvendo propaganda diretamente ao paciente, bem como junto à classe médica, uma vez que a decisão sobre o medicamento a ser utilizado é do médico, apesar da decisão da aquisição ser do indivíduo. Além disso, há o patrocínio a eventos e congressos (Silva 2015). Os investimentos em estratégias de marketing e em P&D das 10 maiores empresas farmacêuticas são demonstrados no Gráfico 1.8. A empresa Johnson & Johnson apresentou o maior desembolso com estas despesas, US \$ 17,5 bilhões em 2013, em comparação com US \$ 8,2 bilhões para P & D. Os dados mostram que apenas a Roche gastou mais em P&D do que em vendas e marketing (Swanson 2015). Grande parte deste dinheiro de marketing é direcionada para os médicos que prescrevem, ao invés de consumidores. Dessa forma é possível observar a influência que esses agentes de saúde têm no cenário da indústria farmacêutica (Gadelha e Maldonado 2008).

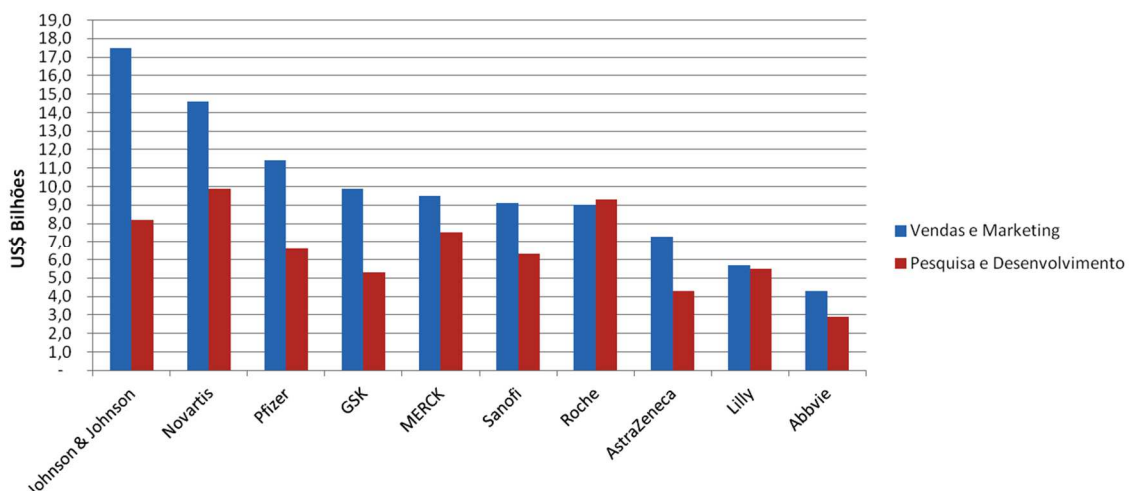


Gráfico 1. 8 - investimentos em estratégias de vendas e marketing versus P&D das 10 maiores empresas farmacêuticas referente ao ano de 2013.

Fonte: elaboração própria com base no Swanson (2015)

Cabe observar que uma das principais características da dinâmica da indústria é a existência de uma assimetria de informação entre os produtores, médicos, farmacêuticos e pacientes, que é intensificada pelo fato dos médicos serem os responsáveis pela prescrição dos medicamentos, o que afeta tanto a dinâmica de competição quanto o comportamento das empresas, bem como o acesso a medicamentos (Hasenclever 2002).

No que diz respeito ao acesso a medicamentos sejam eles sintéticos ou biológicos, é importante observar que há uma sensibilidade aos preços que influencia na decisão de aquisição, seja diretamente pelos pacientes, seja pelo governo ou organizações privadas de assistência farmacêutica (Hasenclever *et al.* 2010). Conforme estudo realizado por Cameron *et al.* (2011), na maioria dos países os medicamentos sintéticos disponibilizados pelo setor público são gratuitos. Naqueles países em que há algum tipo de pagamento por parte dos pacientes, baseando-se em uma amostra de 23 países, os preços pagos são acima dos preços de referência internacional (Figura 1.3).

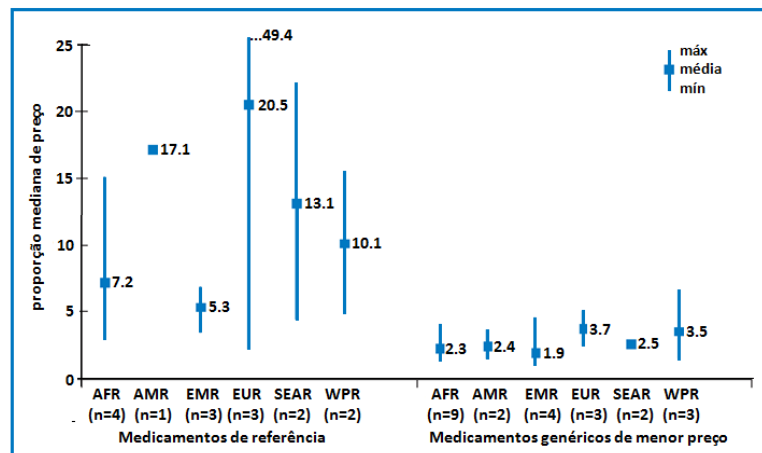


Figura 1. 3 - Média □, proporção média de preço de uma cesta de medicamentos sintéticos no setor público.

Nota: n = número de países. AFR = Região da África, AMR = Região das Américas, EMR = Região dos Emirados Árabes, EUR = Região da Europa, SEAR = Região do Sudeste Asiático, WPR = Pacífico Ocidental. *A cesta de medicamentos significa um conjunto de 50 medicamentos. Porém na análise, as cestas diferem entre os países. Os dados não foram ajustados por diferenças no preço de referência do ano utilizado, flutuações das taxas de câmbio, taxas de inflação nacional, variações nas paridades de poder de compra e níveis de desenvolvimento, entre outros fatores. Fonte: Cameron *et al.* (2011).

No caso do setor privado, além dos preços, outros fatores afetam a demanda, tais como acessibilidade geográfica e disponibilidade dos produtos. De acordo com Cameron *et al.* (2011), a disponibilidade de medicamentos patenteados fornecidos pelo setor público é menor do que no setor privado; isto porque os governos favorecem a compra e a distribuição de medicamentos genéricos, cujos preços são geralmente mais baixos (Figura 1.4).

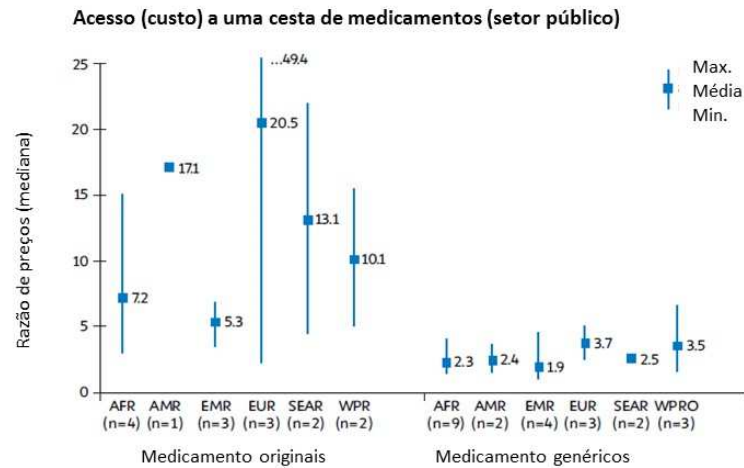


Figura 1. 4 - Média (□), mediana de disponibilidade de um cesto de medicamentos (expresso em % dos estabelecimentos com um determinado medicamento em estoque).

Nota: Siglas referente ao agrupamento de países conforme a OMS: AFR (África), AMR (Américas), EMR (Mediterrâneo Oriental), EUR (Europa), SEAR (Sudeste Asiático), WPRO (Pacífico Ocidental). Fonte: Cameron *et al.* (2011).

O acirramento da competição tem levado tanto à formação de empresas de porte cada vez maior (segundo os dados de fusão e aquisição - F&A), quanto ao aumento dos acordos de licenciamento. No caso dos processos de F&A, de acordo com os levantamentos de Micklus e Muntner (2015, 2016, 2017), foram registrados 219 acordos em 2014 com valor total de US\$ 226 bilhões, 265 acordos em 2015 com valor total de US\$ 343 bilhões, e 273 em 2016 com valor total de US\$ 105 bilhões. A queda no valor total das F&A no ano de 2016 seria explicada, entre outros fatores, pelo valor elevado registrado nos últimos anos. Alguns exemplos dessa atividade estão representados no Quadro 1.1, que descreve as 20 maiores operações de F&A no setor farmacêutico nas últimas duas décadas, demonstrando que as empresas têm buscado concentrar investimentos em segmentos específicos; reforçando a estrutura oligopolista diferenciada da indústria (Torres 2015).

	Adquirente/ empresa resultante	Alvo/ empresa adquirida	Tipo de operação	Valor da operação (US\$bilhões)
1999	Pfizer	Warner-Lambert	Aquisição	87,3
2004	Sanofi	Aventis	Aquisição	73,5
2000	GlaxoSmithKline	SmithKline Beecham + Glaxo Wellcome	Fusão	72,4
2002	Pfizer	Pharmacia	Aquisição	64,3
2009	Pfizer	Wyeth	Aquisição	64,2
2008	Merck&Co	Schering Plough	Aquisição	47,1
2008	Roche	Genentech	Aquisição	44
1998	Astrazeneca	Astra+Zeneca	Fusão	30,4
1996	Novartis	Ciba-Geigy + Sandoz	Fusão	29
1999	Pharmacia	Pharmacia&Upjohn + Monsanto	Fusão	25,2
2014	Actavis	Forest Laboratories	Aquisição	20,7
2010	Sanofi	Genzyme	Aquisição	19,6
2006	Bayer	Schering Ag	Aquisição	18,4
2001	Amgen	Immunex	Aquisição	16,8
2006	Johnson & Johnson	Pfizer Consumer Health Care	Unid. Negócios	16,6
2007	Astrazeneca	Medimmune	Aquisição	14,7
2007	Schering-Plough	Organon	Unid. Negócios	14,5
2014	Novartis	GlaxoSmithKline Oncology	Unid. Negócios	14,5
1995	Glaxo Wellcome	Wellcome	Aquisição	14,2
2014	Bayer	Merck&Co.Consumer Health	Unid. Negócios	14,2

Quadro 1. 1 - As 20 maiores operações de fusão e aquisição no setor farmacêutico.

Fonte: Elaboração própria a partir de dados de FirstWorld Pharma (2014) apud Vargas *et al* 2016

Além dos contínuos processos de fusão e aquisição, são cada vez mais frequentes os acordos de licenciamento, inclusive das etapas mais iniciais da P&D, de forma a fortalecer o portfólio voltado a inovação (Vargas *et al.* 2012). A este respeito, de acordo com o levantamento de Cartwright e Ahmed (2016) do *Institute of Medical Sciences* (IMS), entre 2014 e 2015, o número de acordos assinados na fase de descoberta passou de aproximadamente 100 para 160, um crescimento de 60%. Porém, à medida que se aproxima da comercialização, o número de acordos é menor, tendo inclusive apresentando queda entre 2014 e 2015 (Gráfico 1.9).

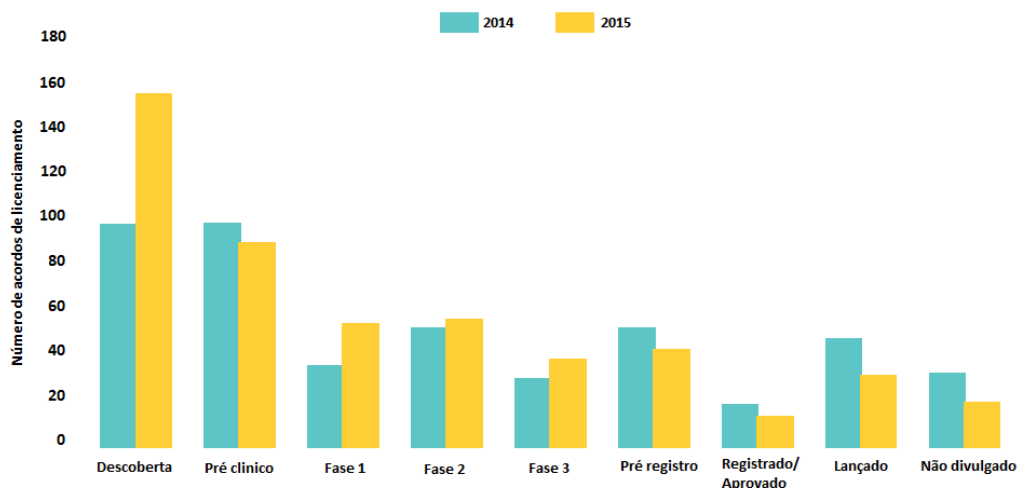


Gráfico 1.9 - Licenciamento por fase de desenvolvimento, 2014 vs. 2015.

Fonte: Cartwright e Taskin (2016)

No licenciamento, cabe observar que há diferentes tipos de arranjos contratuais, nos quais uma organização vende direitos de usar uma tecnologia na forma de patente, processos e *know-how* técnico a outra empresa, pelo pagamento de *royalties* e/ou outra compensação financeira (Atuahene-Gima e Paterson, 1993 *apud* Barbosa, 2009).

Esta estratégia busca manter a liderança ou posição no mercado global da empresa farmacêutica licenciadora, ao reduzir o tempo de lançamento de novos produtos. Por outro lado, visa também favorecer a criação e o fortalecimento das competências tecnológicas do receptor da tecnologia (Barbosa 2009).

O Gráfico 1.10 ilustra a quantidade de licenciamento dentro da indústria farmacêutica independente da rota, na última década. Mais de 1.000 acordos de licenciamento de medicamentos foram registrados anualmente no banco de dados do PharmaDeals (2012) desde 2002. O total de licenciamento engloba um amplo espectro, tais como o de P&D colaborativo, acesso à tecnologia para desenvolvimento de um novo medicamento, melhoria de produtos terapêuticos, contratos de fabricação e fornecimento e licenças associadas a processos de fusões e aquisições. É possível observar que a proporção de licenciamento de medicamentos em relação ao total diminuiu de 2006 para 2010, com um pequeno aumento em 2011.

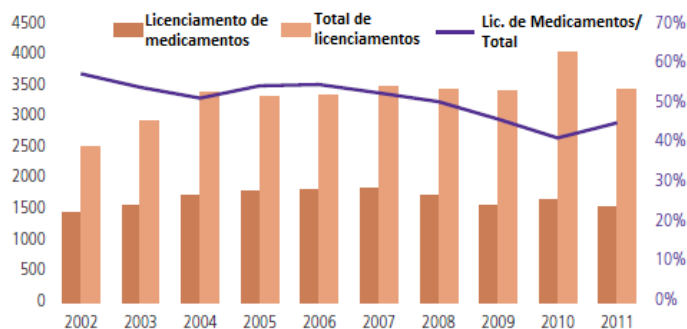


Gráfico 1.10 - Atividade total de licenciamento na indústria farmacêutica.

Fonte: Borshell e Ahmed (2012)

Embora os dados acima não permitam separar fármaco de biofármaco, bem como identificar o tipo de licenciamento, segundo estudo do IMS (2015), o número de biofármacos lançados pela mesma empresa patenteadora entre 1996 e 2015 foi de apenas 26%. Além da estratégia de licenciamento de produtos, destaca-se também o dinamismo no estabelecimento de parcerias entre as empresas. De acordo com o estudo de Micklus e Muntner (2015, 2016 e 2017), foram realizados 2.114 acordos de parceria em 2014, 2.198 em 2015 e 2.314 em 2016, sendo que entre 25% e 30% destes acordos na área de oncologia.

Nesta sessão foram apresentadas as principais características da estrutura, conduta e desempenho da indústria mundial farmacêutica, com ênfase no segmento de medicamentos em particular os biofármacos. O que se observa a partir da descrição acima é que os medicamentos de origem biotecnológica têm se tornado um crescente interesse das grandes empresas, bem como de governos e de outras instituições por diferentes razões. Estes medicamentos passarão a representar 50% do mercado mundial nos próximos anos, conforme apresentado na Figura 1.1, tornando-se um dos principais segmentos da indústria biofarmacêutica. Também observamos que a localização geográfica das grandes indústrias interfere diretamente no portfólio de produtos e na P&D, uma vez que estas atividades passam a ser focadas nas doenças presentes nesses locais. Dessa forma, as áreas terapêuticas de aplicabilidade do fármaco não correspondem necessariamente às demandas de saúde global. A localidade também interfere na política de patentes adotadas e a pressão por extensão de prazo destas. A questão dos preços é também um aspecto de grande relevância, bem como a questão da competição por biossimilares ou *biobetters*. No caso das atividades voltadas à inovação – um dos principais direcionadores da competição na indústria biofarmacêutica – sejam elas realizadas dentro e/ou fora da organização, destacam-se os crescentes investimentos em P&D e em paralelo o aumento no número de acordos de licenciamento e de parcerias. Entretanto, as despesas de marketing são

praticamente na mesma proporção dos recursos investidos em P&D. Destacam-se ainda os crescentes processos de F&A. Do ponto de vista tecnológico, diversos aspectos afetam o processo de desenvolvimento de um novo produto, com implicações nas decisões sobre as tecnologias de produção, atuação em nichos de mercado. Por último, mas não menos importante, do ponto de vista regulatório duas questões merecem destaque: os tipos de registro de produtos, e outra referente aos direitos de proteção patentária. etc. Todas estas questões têm importantes implicações para as decisões tecnológicas na indústria biofarmacêutica.

1.1.2 Indústria biofarmacêutica Brasileira e o papel dos Laboratórios públicos

Em 2013, a indústria brasileira farmacêutica se fez presente como o sexto maior mercado do mundo em vendas e o segundo nos países emergentes, onde o maior mercado é a China. O setor registrou a venda de R\$ 49,6 bilhões (US \$ 25,3 bilhões) em 2012, enquanto o total de vendas de produtos farmacêuticos aumentou 10,6% anualmente para 2,6 bilhões de unidades conforme mostra a Figura 1.5. Uma das justificativas possíveis desse aumento de vendas é o fato de nesse período ter ocorrido o aumento dos gastos com a saúde pública e o aumento da renda familiar. Estima-se que apesar da recessão econômica do país, no longo prazo, a previsão de crescimento do setor a longo prazo se mantém positiva, com uma taxa composta de crescimento anual de 9-12% entre 2016-2020 (Maebara 2016).

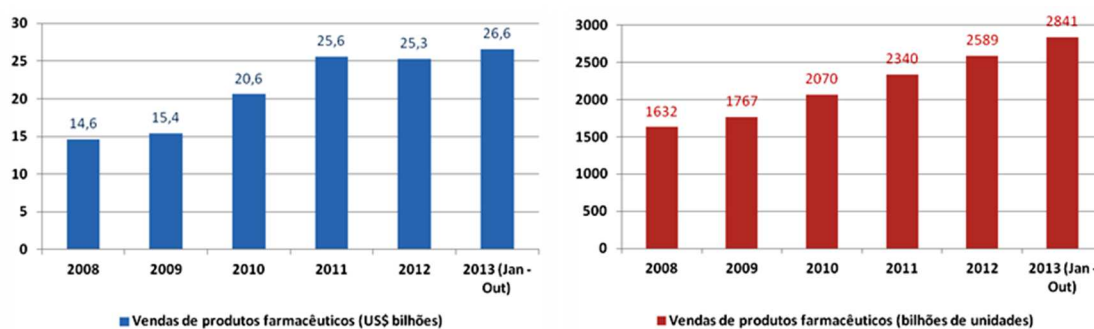


Figura 1. 5 - Vendas de produtos farmacêuticos em US\$ bilhões e em bilhões de unidades no Brasil (2008 - outubro de 2013)

Fonte: elaboração própria com base em EMIS (2014)

O mercado brasileiro, assim como o internacional, pode ser dividido em dois segmentos, o de medicamentos prescritos e os de não prescritos ou venda livre. A Figura 1.6 mostra um retrato do mercado farmacêutico por segmento e a porcentagem dos segmentos no ano de 2015. Neste ano, os medicamentos prescritos foram responsáveis por mais de metade do mercado farmacêutico brasileiro com 77% das vendas realizadas em farmácias e drogarias, enquanto os

medicamentos de venda livre (OTC) representaram 23% das vendas em 2015. (Abrafarma 2016)

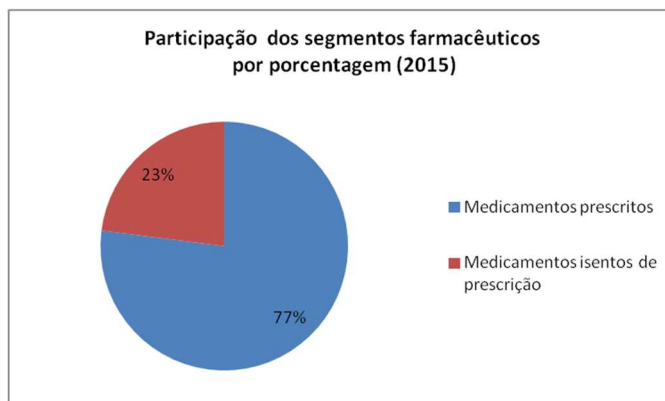


Figura 1. 6 - Participação dos segmentos farmacêuticos em porcentagem (2015).

Fonte: elaboração própria com base em Abrafarma (2016)

Dentro desses segmentos de medicamentos prescritos, há uma participação significativa dos medicamentos genéricos. O mercado de medicamentos genéricos é um dos principais fatores de crescimento do setor farmacêutico nacional. De acordo com dados da Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos (PróGenéricos 2016) mostrados na Figura 1.7, os genéricos correspondiam a 33% dos medicamentos prescritos e possuem 31% de participação no mercado farmacêutico nacional. Os genéricos se tornaram um dos principais instrumentos para promover o acesso a medicamentos do Brasil por serem 35% mais baratos que os medicamentos de referência e também por atender a demanda de 85% dos medicamentos oferecidos pelo programa farmácia popular.



Figura 1. 7 - Estatísticas de participação dos genéricos no mercado farmacêutico.

Fonte: PróGenéricos 2016

O setor de medicamentos genéricos, apesar da recessão econômica, nos últimos anos tem apresentado um número cada vez maior de empresas nacionais. Até o final de 2015, 110 empresas eram detentoras dos registros dos 3.629 medicamentos genéricos. Segundo o relatório da ANVISA (2017b, 2017a), as indústrias locais apresentam uma participação predominante

neste setor. A Figura 1.8 mostra que 79% dos genéricos são produzidos localmente enquanto menos de 10% são importados, dos quais a maioria é de origem indiana. Os líderes no mercado nacional de genéricos são EMS, Germed e Medley, esta última que foi adquirida pela francesa Sanofi-Aventis em 2010.

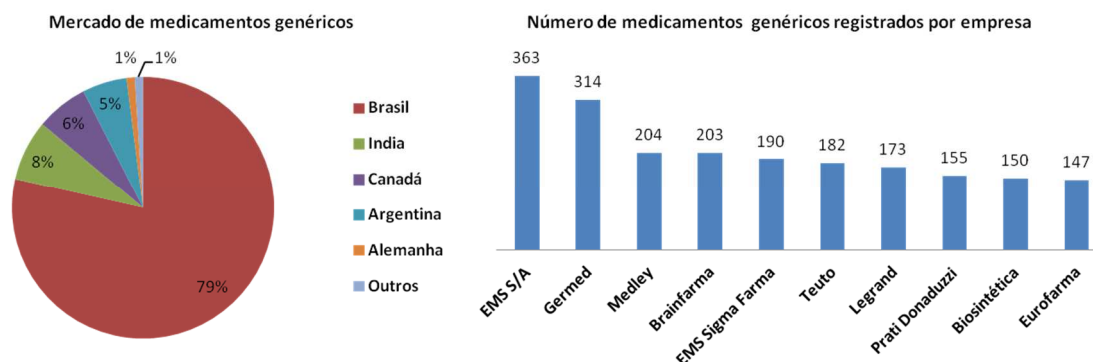


Figura 1.8 - Mercado de medicamentos genéricos e número de medicamentos genéricos registrados até março de 2017 por empresa.

Nota: Em “outros” são contemplados os seguintes países: EUA, México, Porto Rico, Grécia, Holanda, Irlanda, Israel, Turquia, Bangladesh, Malta, Bélgica, Finlândia, Inglaterra, Polônia, Suécia, Uruguai, Chile, Dinamarca, Paraguai, Reino Unido, Romênia. Fonte: elaboração própria com base em ANVISA (2017 b, 2017a)

Como é possível observar, no segmento de genéricos há uma predominância de empresas nacionais, porém, no mercado farmacêutico geral esse quadro se inverte e as empresas multinacionais privadas lideram o mercado interno farmacêutico, principalmente no setor de medicamentos de marca, muito embora algumas empresas domésticas figurem entre as 10 principais atuando no Brasil (PricewaterhouseCoopers 2013).

O Quadro 1.2 mostra como está distribuída a participação das empresas brasileiras no mercado farmacêutico. Note que as indústrias brasileiras são de genéricos, privadas e como dito anteriormente, há a forte presença de indústria multinacional no mercado. Note também que conforme os anos passaram a presença das empresas de genéricos brasileiras foi aumentando. Ao avaliar os dados do Quadro 1.2 é possível observar que no ano de 2012 o ranking das 10 maiores indústrias do setor farmacêutico era ocupado apenas por três empresas nacionais: EMS, Eurofarma e Aché. A partir de 2014 a presença das empresas brasileiras aumentou com a entrada da Hypermarchas e a partir de 2015 a metade do ranking passou a ser ocupado por indústrias nacionais com a entrada do Laboratório Cristália. É importante realçar que a Tabela está ordenada a partir da empresa que mais participou no mercado farmacêutico, ou seja, que realizou o maior número de vendas no ano de 2016. Neste mesmo ano diversas indústrias perdem mercado como a Merck, Medley e DSM/Tortuga. Além disso, destaca-se ainda o fato

das empresas multinacionais não realizarem atividades de pesquisa e desenvolvimento, e as empresas brasileiras investirem muito pouco nesta atividade no Brasil (Hasenclever *et al.* 2010). A maioria das empresas instaladas no Brasil realiza apenas produção de produtos finais acabados (Gomes 2014).

Empresas	Dados avaliados	2012	2013	2014	2015	2016
Pfizer	vendas	\$ 1.389,50	\$ 1.288,20	\$ 1.082,50	\$ 1.213,80	\$ 866,50
	lucro	NI	NI	NI	NI	NI
	crescimento	NA	NA	NA	NA	NA
	rentabilidade	NI	NI	NI	NI	NI
Hypermarcas	vendas	xxx	xxx	\$ 1.342,50	\$ 1.392,10	\$ 806,70
	lucro	xxx	xxx	\$ 85,10	\$ 120,30	\$ 143,40
	crescimento	xxx	xxx	4,00%	3,70%	-0,70%
	rentabilidade	xxx	xxx	3,80%	5,40%	6,50%
Roche	vendas	\$ 690,10	\$ 735,60	\$ 744,70	\$ 767,00	\$ 790,90
	lucro	\$ 25,60	\$ 45,60	\$ 27,80	\$ 57,30	\$ 73,30
	crescimento	-7,90%	6,60%	1,20%	3,00%	3,10%
	rentabilidade	8,50%	16,50%	10,40%	18,80%	NA
Novartis	vendas	\$ 682,80	\$ 742,90	\$ 776,20	\$ 786,40	\$ 735,10
	lucro	\$ 38,60	\$ 30,20	\$ 38,70	\$ 14,80	U\$ -103,1
	crescimento	-2,30%	8,80%	4,50%	1,30%	-6,50%
	rentabilidade	21,00%	16,20%	17,80%	7,40%	-74,60%
Sanofi-Aventis	vendas	\$ 689,70	\$ 822,50	xxx	\$ 554,40	\$ 730,70
	lucro	NI	NI	xxx	NI	\$ 50,80
	crescimento	NA	NA	xxx	NA	31,80%
	rentabilidade	NI	NI	xxx	NA	NA
EMS Sigma Pharma	vendas	\$ 568,60	\$ 538,90	\$ 572,00	\$ 596,40	\$ 566,30
	lucro	\$ 130,70	\$ 76,40	\$ 118,60	\$ 127,20	\$ 33,40
	crescimento	26,50%	-5,10%	6,10%	4,30%	-5,00%
	rentabilidade	46,20%	30,90%	41,10%	37,00%	12,00%
Eurofarma	vendas	\$ 458,20	\$ 477,20	\$ 521,80	\$ 569,30	\$ 554,30
	lucro	\$ 8,00	\$ 42,60	\$ 49,50	\$ 51,80	\$ 45,70
	crescimento	6,10%	3,20%	9,30%	9,10%	-2,60%
	rentabilidade	3,90%	17,10%	18,30%	16,70%	NA
Aché	vendas	\$ 343,70	\$ 372,70	\$ 414,90	\$ 458,30	\$ 470,80
	lucro	\$ 97,10	\$ 107,70	\$ 114,70	\$ 125,30	\$ 111,90
	crescimento	3,10%	8,40%	11,30%	10,40%	2,70%
	rentabilidade	20,00%	21,50%	28,50%	25,20%	26,40%
Laboratório Cristália	vendas	xxx	xxx	xxx	\$ 416,90	\$ 365,60
	lucro	xxx	xxx	xxx	\$ 24,70	\$ 90,80
	crescimento	xxx	xxx	xxx	NA	5,30%
	rentabilidade	xxx	xxx	xxx	6,10%	19,30%
AstraZeneca	vendas	\$ 375,20	\$ 321,30	xxx	\$ 339,50	\$ 330,10
	lucro	NI	\$ 12,30	xxx	\$ 28,40	\$ 18,20
	crescimento	NA	-9,80%	xxx	1,80%	6,00%
	rentabilidade	NI	9,20%	xxx	21,60%	15,30%
Merck	vendas	\$ 306,20	\$ 306,90	\$ 333,60	xxx	xxx
	lucro	\$ 26,50	\$ 9,10	\$ 31,30	xxx	xxx
	crescimento	2,60%	0,20%	8,70%	xxx	xxx
	rentabilidade	22,80%	8,50%	26,00%	xxx	xxx
DSM/Tortuga	vendas	\$ 325,90	\$ 296,00	\$ 314,30	xxx	xxx
	lucro	27,8	21,1	14,8	xxx	xxx
	crescimento	16,40%	-9,20%	6,20%	xxx	xxx
	rentabilidade	19,50%	15,30%	3,70%	xxx	xxx
Medley	vendas	\$ 369,00	\$ 305,20	xxx	xxx	xxx
	lucro	NI	NI	xxx	xxx	xxx
	crescimento	NA	NA	xxx	xxx	xxx
	rentabilidade	NI	NI	xxx	xxx	xxx

Quadro 1. 2 - Ranking das 10 maiores empresas do setor farmacêutico de 2012 a 2016.

Nota: Os dados de cada ano de publicação se referem aos dados do ano fiscal anterior. NA – não aplicável; NI – não informado e xxx – não participou do ranking das 10 maiores empresas farmacêuticas. Fonte: elaboração própria com base na Exame (2016)

Além dos medicamentos de referência e os genéricos, no Brasil também há os medicamentos similares. Os medicamentos similares se diferenciam dos outros basicamente pela marca e as vezes pela forma farmacêutica. Entretanto, assim como os genéricos, possuem o mesmo princípio ativo, dosagem e posologia que o medicamento de referência. Então, o medicamento similar e o de referência competem de forma semelhante com o medicamento genérico (Nishijima *et al.* 2014). Em 01/01/2015, medicamentos similares passaram a ser intercambiáveis com produtos de referência, mas essa mudança dos medicamentos similares não alterou a rotina de prescrição e dispensação de genéricos. Esta intercambialidade ocorreu após a publicação da RDC nº 58/2014 , a qual definiu as medidas a serem adotadas junto à Anvisa pelos titulares de registro de medicamentos para a intercambialidade de medicamentos similares com o medicamento de referência. É emitida uma lista com os medicamentos que são intercambiáveis e esta é atualizada à medida que novos similares são registrados e renovados com a análise dos estudos comparativos citados. De acordo com a resolução, todos os medicamentos similares intercambiáveis constantes da lista também terão na bula do medicamento a informação a respeito da intercambialidade (BRASIL 2014). Dados de 2016 mostraram que, os genéricos tiveram desempenho de 10,65% que foi ainda superior ao registrado pelos similares que cresceram 9,14% em 2015 (Jornal do Brasil 2016).

Ao comparar esta classe de medicamentos sintéticos (referência, genéricos e similares) com os medicamentos biológicos, nota-se que apesar dos biofármacos representarem apenas 5% do total da oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), eles consomem 43% dos gastos totais com medicamentos realizados pelo governo – R\$ 3 milhões por ano (Agencia Brasileira de Desenvolvimento Industrial 2013). Diante desse cenário, desde 2010, o governo tem estimulado uma série de arranjos para viabilizar a infraestrutura, a regulamentação e aparato jurídicos necessários para a produção nacional (Agencia Brasileira de Desenvolvimento Industrial 2013). Uma das primeiras ações feitas para diminuir as barreiras e estimular produção de biofármacos no país foi a criação da RDC nº 55/2010 a qual descreve as duas maneiras de registrar um medicamento biológico (Vargas *et al.* 2016). A primeira é com a apresentação de um dossiê completo de resultados de testes pré-clínicos e estudos clínicos de eficácia e segurança completos realizados contra placebo, caso não tenha um tratamento padrão, ou contra outros medicamentos, demonstrando ao menos sua não inferioridade ao padrão estabelecido. A segunda é através de testes não clínicos e clínicos que visam demonstrar que o biossimilar apresenta características moleculares e resultados clínicos estatisticamente equivalentes aos apresentados pelo biofármaco referência (Brasil 2010).

Essas definições são importantes porque elas influenciam na estrutura do mercado, uma vez que estabelece as condições de entrada e padrões de qualidade de produtos biológicos originais e os biossimilares (Vargas *et al.* 2016). Por fim, as exigências ficaram compatíveis com os mercados europeus e norte-americanos. Adicionalmente, foi criado o Decreto nº 7.713, de 3 de Abril de 2012 que criou margem de preferência de até 25% nas licitações para empresas que produzam medicamentos biológicos no Brasil (BRASIL 2012a). Este decreto ampliou uso do poder de compra do Estado para a compra de medicamentos estratégicos e regulamentou a Lei nº 12.715 de 2012, que tornou dispensável a licitação em compras de produtos estratégicos do SUS com transferência de tecnologia (Torres 2015). De acordo com o Governo Federal está teria como objetivo flexibilização quando ao uso do poder de compra do Estado para estimular a difusão de tecnologia entre laboratórios domésticos e absorção de tecnologia desenvolvida por outros laboratórios (BRASIL 2012).

Ao observar o ciclo de vida dos medicamentos sintéticos comercializados no Brasil, é possível notar que é maior do que em outros países líderes da indústria farmacêutica, uma vez que os líderes de vendas são medicamentos que estão no mercado há mais de 10 anos (Hasenclever *et al.* 2010). O relatório da PwC (PricewaterhouseCoopers 2013) confirma essa vida prolongada uma vez que na lista dos medicamentos mais vendidos constam os medicamentos destinados a redução de colesterol ao controle de hipertensão e de dor, e outros relacionados ao estilo de vida como a Sildenafil, os quais todos são moléculas que estão no mercado há mais de 10 anos e estão apresentados na Tabela 1.6.

Tabela 1. 6 - Os medicamentos mais vendidos no Brasil em 2015.

Os medicamentos mais vendidos no Brasil em 2015			
Em relação a unidade vendidas		Em relação a faturamento	
Neosoro	Hypermarcas	Losartana Potássica (G)	Hypermarcas
Glifage Xr	Merck	Torsilax	Hypermarcas
Ciclo 21	União Química	Dorflex	Sanofi
Losartana Potássica (G)	Hypermarcas	Cit Sildenafil (G)	Hypermarcas
Dorflex	Sanofi	Sinvastatina (G)	Novartis
Cit Sildenafil (G)	Hypermarcas	Cit Sildenafil (G)	Eurofarma
Puran T-4	Sanofi	Glifage Xr	Merck
Salonpas	Hisamitsu	Neosaldina	Takeda
Dipirona Sódia (G)	Hypermarcas	Aradois	Biolab
Torsilax	Hypermarcas	Galvus Met	Novartis

Fonte: elaboração própria com base em Alvim (2016)

A partir dos dados apresentados na Tabela 1.6 é possível também perceber que os medicamentos com maior número de vendas e faturamento estão relacionados com as seguintes áreas terapêuticas: doenças cardiorespiratórias, hipercolesteromia, hormônio, analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios. Esse padrão de áreas terapêuticas se repete quando se observa

o número de patentes depositadas pelas empresas nacionais. De acordo com Campinho (2012) e demonstrado na Gráfico 1.11, a área médica na qual se concentra o maior número de depósitos de patente antiinflamatórios ou antipiréticos (24%), seguida por agentes anti-infecciosos (11%), anestésicos (10%), agentes relacionados a desordens do sistema nervoso (7%) e do sistema cardiovascular (6%). É importante observar que medicamentos para as doenças negligenciadas e que são predominantes no Brasil, possuem um número proporcionalmente pequeno de depósito de patentes. Por exemplo, apenas seis tecnologias classificadas como agentes antiparasitários, o que corresponde apenas a 6% do total das tecnologias tiveram a patente depositada.



Gráfico 1.11 - Distribuição dos pedidos de patentes depositados pelas empresas nacionais por aplicação terapêutica correspondentes e traduzidas a subclasses da classificação A61P do sistema de patentes.

Fonte: Campinho, 2012

O mesmo ciclo de vida prolongado dos medicamentos sintéticos se repete nos medicamentos de origem biológica. Entre os principais grupos de medicamentos importados considerados estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) estão as proteínas terapêuticas (insulina, somatotropina, filgrastima, enzimas corretivas de doenças genéticas, eritropoietina, interferons, etc.) e anticorpos monoclonais (Adalimumabe, Infliximabe e Rituximabe). Todos os medicamentos também são moléculas que possuem mais de 10 anos, estão com a patente prestes a vencer e são importadas (Guimarães 2014; Paula 2015). A dinâmica do mercado nacional relacionado ao total gasto pelo governo para cada classe de medicamento entre 2010 e 2015 apresentada no Quadro 1.3.

	2010	2015
Proteínas terapêuticas (insulina, somatotropina, filgrastima, enzimas corretivas de doenças genéticas, eritropoietina, interferons, etc)	US\$ 72 bilhões	US\$ 107 bilhões
Anticorpos monoclonais (Adalimumabe, Infliximabe e Rituximabe)	US\$ 48 bilhões	US\$ 86 bilhões
TOTAL	US\$ 120 bilhões	US\$ 193 bilhões

Quadro 1. 3 - A dinâmica do mercado de cada classe de biofármaco entre 2010 e 2015 no Brasil.

Fonte:(Guimarães 2014)

O foco nas classes terapêuticas para os medicamentos biológicos apresenta padrão diferente em relação aos medicamentos sintéticos. Os medicamentos biológicos das classes terapêuticas citadas no Quadro 1.3 são referentes ao tratamento de artrite, doenças autoimune, oncologia, distúrbio do crescimento e neutropenia (Guimarães 2014). Note que o perfil de doenças tratáveis pelos biológicos correspondem a Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), as quais são caracterizadas como doenças multifatoriais que se desenvolvem no decorrer da vida, são de longa duração e logo requerem um tratamento prolongado. Estas doenças infecciosas associadas a pobreza são resultado das melhorias de condições sócio-econômico-culturais, aumento da longevidade e do estilo de vida (tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação não saudável e obesidade) (Organização Pan-Americana de Saúde 2009).

As DCNT são consideradas um sério problema de saúde pública, pois a oferta dos medicamentos biológicos, que são usados para o tratamento delas, tem causado grandes impactos no orçamento dos serviços de saúde pública, pois eles são comercializados a preços elevados. Por exemplo, os medicamentos biológicos utilizados no tratamento da artrite reumatoide podem custar mais de US\$ 12.000,00 por paciente ao ano. Alguns medicamentos custam ainda mais caro, o que onera sobremaneira o orçamento público (Guimarães 2014). O problema é agravado pelo fato de que mesmo que as patentes destes medicamentos venham a expirar, os preços não irão diminuir tanto, pois o processo de produção de biossimilares é mais complexo e mais caro do que a produção de um medicamento genérico sintético. Adicionalmente, por serem biossimilares, eles não são exatamente iguais aos medicamentos de referência como ocorre com os genéricos, o que gera questionamentos sobre a eficácia do tratamento indicado e a uma resistência dos prescritores em realizarem uma intercambialidade dos medicamentos referência para os biossimilares. Dessa forma, muito provavelmente os biológicos de referência permanecerão sendo a primeira opção dos médicos, os quais não

arriscariam indicar tratamento para doença potencialmente grave com produto de qualidade questionável (Duarte *et al.* 2015).

O alto custo dos medicamentos biológicos contribui para o aumento do déficit da balança comercial, uma vez que a demanda do mercado interno cresce e a produção continua pequena, pouco qualificada e sem diferenciais (Gadelha e Maldonado 2008). Este déficit, de acordo com o Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio (MDIC), é influenciado principalmente pela importação de produtos biológicos, uma vez que anualmente, o governo gasta R\$ 1,8 bilhão para importação e distribuição para o Sistema Único de Saúde (SUS). Tais dados podem ser vistos na Figura 1.9 , o qual mostra a evolução, entre 2003 e 2015, do déficit comercial da indústria farmacêutica, com peso crescente dos medicamentos biológicos (Vargas *et al.* 2016).

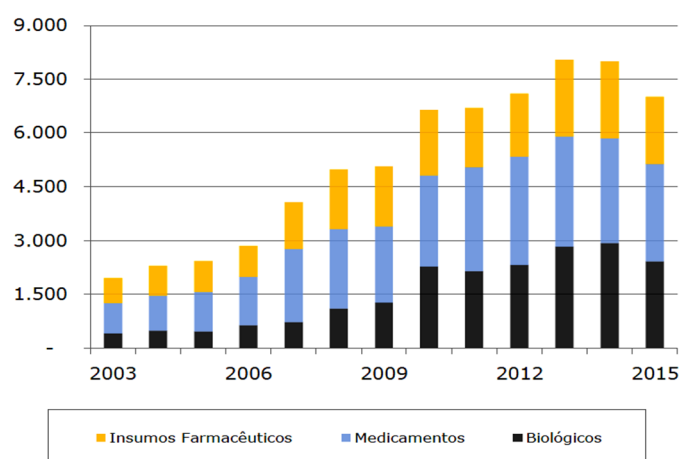


Figura 1.9 - Déficit comercial da indústria farmacêutica no Brasil , US\$ milhões entre 2003 e 2015.

Fonte: Vargas *et al.*, 2016

Ao detalhar um pouco mais a análise do déficit comercial, as importações e exportações, é relevante notar que os insumos químicos ou princípios ativos, são em sua maioria importados. O Gráfico 1.12 ilustra o comportamento das exportações e importações de 2006 a 2016 de insumos farmacêuticos. É possível observar que em 2015 as exportações caíram de US\$ 674 milhões, em 2014, para US\$ 621 milhões (-7,9%) e as importações caíram de US\$ 2.822 milhões para US\$ 2.502 milhões (-11,4%). Essas quedas influenciaram positivamente o déficit ao reduzi-lo de US\$ 2.208 milhões para US\$ 1.881 milhões (-14,8%), representando uma economia de US\$ 327 milhões. (ABIQUIFI 2017)

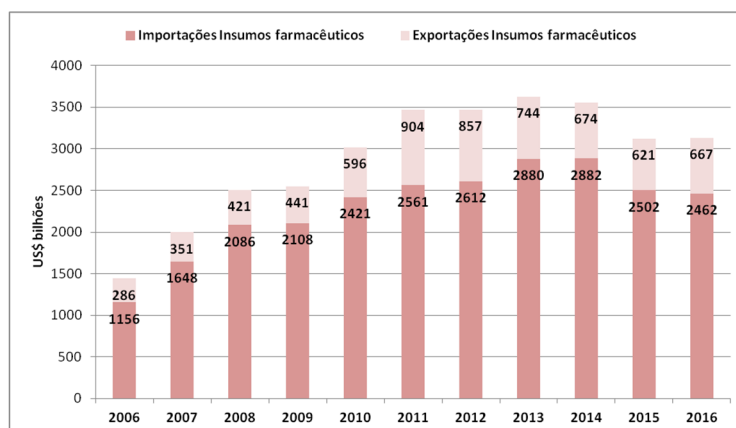


Gráfico 1.12 - Importações e exportações de insumos farmacêuticos em milhões de US\$ (2006 - 2016)

Fonte: elaboração própria com base em ABIQUIFI (2017)

Avaliando as exportações e importações brasileiras de medicamentos, independente de rota, após queda no déficit registrada em 2015, em 2016 esse número voltou a subir. O Gráfico 1.13, mostra que em 2015 há uma grande queda nas exportações, que passaram de US\$ 1.308 milhões, em 2014, para US\$ 1.078 milhões (-17,6%), e também nas importações, que passaram de US\$ 6.840 milhões para US\$ 5.913 milhões (-13,6%). Dessa forma, houve o déficit passou de US\$ 5.532 milhões para US\$ 4.835 milhões (-12,6%), o que representa uma economia de US\$ 697 milhões (ABIQUIFI 2017). Dessa forma, a importação de medicamentos finais é a maior responsável pelo déficit da indústria de base química e biotecnológica.

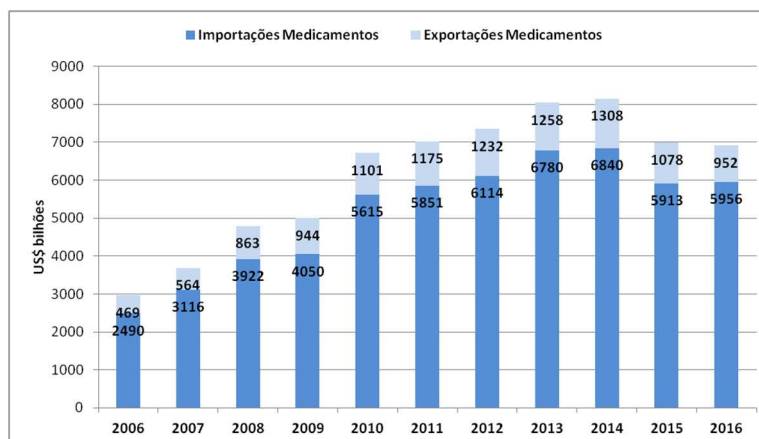


Gráfico 1.13 - Importações e exportações de medicamentos em milhões de US\$ (2006 - 2016)

Fonte: elaboração própria com base em ABIQUIFI (2017)

Em ambos os Gráficos é possível observar que no ano de 2016 ocorreu uma redução desse déficit, devido a uma representativa alta nos valores acumulados pelas exportações. Entretanto, ao observar os Gráficos, ao longo dos anos, é possível notar que a dependência do setor

farmoquímico e biológico brasileiro por produtos importados – acabados ou não – ainda é muito significativa. Isso torna o país extremamente vulnerável a pressões cambiais e na eventualidade de uma crise internacional, que pode levar a possibilidade de escassez interna de medicamentos é uma realidade que não deve ser descartada (Gomes 2014).

A fim de reverter esse déficit da balança comercial, é necessário um aumento de investimentos em P&D e inovação nas empresas nacionais. Um indicador da evolução dos sistemas de inovação nacionais é análise por depósito de patente (Borras e Lundvall 2005). Ao analisar o cenário brasileiro de patentes farmacêuticas, é possível perceber que há um baixo número de pedidos depositados. Só em 2011, o número total de depósito de patentes por empresas brasileiras no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) correspondeu a 24% de pedidos totais depositados, sendo que no setor farmacêutico este valor é inferior. De acordo com Campinho (2012), do total de 134 pedidos de patente depositados (de 1995 até 2011) apenas trinta e um destes são da Aché, vinte e oito da Biolab, seguida pela Cristália com vinte e cinco, Libbs com vinte e um ; Eurofarma com treze pedidos, EMS com oito e a União Química com seis (ver Gráfico 1.14). (Campinho 2012).

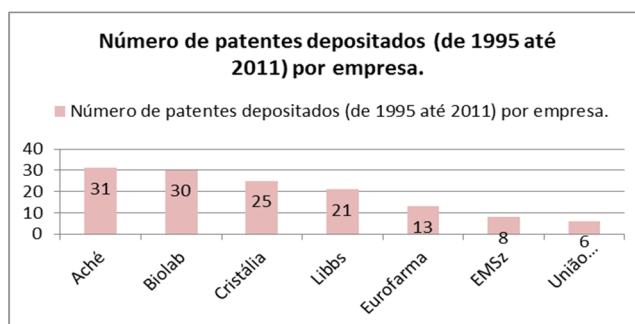


Gráfico 1. 14 - Número de patentes depositadas entre 1998 e 2011 por empresa no INPI.

Fonte. Elaboração própria com base em Campinho (2012)

Este baixo número de pedidos de patentes mostra que o setor produtivo farmacêutico nacional é pouco inovativo e que incentivos são necessários para alterar este Quadro. Ao analisar a Lei Brasileira de Propriedade Industrial nº 9.279/1996 determina que em caso de deferimento de patentes, o direito de exclusividade deve vigorar por 20 anos a partir do depósito da patente ou, no mínimo, 10 anos a partir da concessão (BRASIL 1996). Apesar da proteção conferida pelas patentes, os altos custos relacionados a pesquisa, desenvolvimento e marketing desestimulam a produção de novos produtos (Duarte *et al.* 2015). Há também uma certa demora na análise das patentes por parte Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) que culmina em uma extensão de prazos de direitos de patentes de certos medicamentos no Brasil

muito além que gozam em outros países, o que contribui para o aumento dos gastos com medicamentos e principalmente os biofármacos (Vargas *et al.* 2016). A fim de incentivar P&D, dar conta da demanda e de diminuir o déficit da balança comercial, a Anvisa e o INPI criaram uma gerência só para análise de registro de biológicos e os prazos para registro de medicamentos essenciais ao SUS passaram a ser mais curtos, até nove meses (Portal Brasil 2014).

Além desse incentivo, o governo Brasileiro para diminuir os gastos e ainda estimular o desenvolvimento tecnológico e a produção de biofármacos e fármacos em laboratórios públicos e privados, motivou as parcerias público-privadas (PPPs) por meio da política de promoção de “Parcerias de desenvolvimento produtivo (PDPs)” (Vargas *et al.* 2012). As PDPs incentivam a parceria entre laboratórios privados, nacionais ou internacionais, que detêm as patentes do medicamento original ou do biossimilar, para transferirem a tecnologia para laboratórios públicos até que eles ganhem independência para produzir o medicamento (DECIIS 2014). Essas parcerias são instituídas pela Portaria GM / MS n. 2.531 de 2014, que estabelece o rito de aprovação e acompanhamento dos contratos, além de ter obrigado todos os acordos celebrados anteriormente a se adequarem a seus dispositivos (BRASIL 2014a).

Os principais atores desse cenário farmacêutico e dessas parcerias são os produtores privados nacionais, multinacionais e os laboratórios públicos. Alguns dos principais produtores privados de capital nacional já foram apresentados anteriormente, como a Ache, Hypermarchas, EMS, Eurofarma, Cristália. Estas empresas em conjunto com a Biolab, Libbs, Hebron, União Química formaram em 2011 o Grupo Farma Brasil. Estas nove empresas em 2012 foram responsáveis por 36% do mercado farmacêutico total e 53% do segmento de genéricos. Por estarem em destaque na indústria farmacêutica mundial os medicamentos biotecnológicos se tornaram pauta de grande interesse no mercado nacional (Valor econômico 2012). Dessa forma, com o apoio do governo federal, foi estimulada a criação de empresa nacional de grande porte, tendo sido criada a Bionovis, que é uma *joint venture* entre EMS, Aché, Hypermarchas e União Química. Esta empresa realiza parcerias com os laboratórios públicos como Bio-Manguinhos/Fiocruz, e o Instituto Vital Brasil. Outra empresa nacional é a Orygen, que é uma *joint venture* entre os laboratórios nacionais Biolab e Eurofarma.

A Bionovis, possui como objetivo a pesquisa, desenvolvimento, produção, distribuição e comercialização de medicamentos biotecnológicos em território nacional que atendam às características da saúde pública brasileira. Os investimentos previstos somam R\$ 550 milhões e futuramente, espera-se que a empresa se torne globalizada. (Teixeira 2014) Atualmente a

empresa possui já no mercado o Infiximab e está em realizando a transferência de tecnologia com Bio-Manguinhos em parceria com Janssen e a Merck os medicamentos biossimilares Trastuzumab; Bevacizumab; Etanercept; Rituximab e Adalimumab. Além disso, está investindo no desenvolvimento interno de outros três medicamentos, BNV-003; BNV-004 e BNV-005, para tratamento de câncer de colorretal, esclerose múltipla e doenças autoimunes, respectivamente (Bionovis 2016). No caso da Orygen, para a execução do projeto de transferência de tecnologia foi fechado uma parceria tecnológica com a Pfizer Inc. para a produção de até cinco anticorpos monoclonais bissimilares, os quais incluem o Adalimumabe, Bevacizumabe, Infiximabe, Rituximabe e Trastuzumabe, utilizados no combate a doenças como câncer e doenças autoimunes. A construção da fábrica da Orygen contou com o apoio do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). A estimativa é de que a planta comece a operar já em 2017, com os primeiros medicamentos saindo da fábrica em 2018 (Biolab farmacêutica 2014).

Os laboratórios multinacionais são representados, principalmente, pela Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), criada em 1990 possui atualmente 56 laboratórios estrangeiros. Os laboratórios multinacionais e a indústria de capital nacional apesar de se organizarem em entidades diferentes, possuem bandeiras comuns, como a desoneração dos medicamentos, mas também pautas antagônicas, como a própria Lei de Patentes (Carta Capital 2016). Atualmente as empresas multinacionais, são responsáveis pela venda de 80% dos medicamentos de referência, 28% dos medicamentos similares e por 33% dos genéricos disponíveis no mercado brasileiro. Adicionalmente, elas são responsáveis por 52,8% do total do mercado farmacêutico, nos quais 66% é referente ao atendimento do setor de saúde pública (Interfarma 2016). Esse domínio do mercado nacional pelas multinacionais e enorme déficit do setor farmacêutico são um indicativo da urgência existente na criação de indústrias farmoquímicas no país e em investimento em P&D, biotecnologia, química fina e produtos nacionais (Vargas *et al.* 2016).

Além das empresas privadas de capital nacional, o Brasil conta com uma rede de laboratórios oficiais públicos que atendem aos programas de saúde pública em assistência farmacêutica por meio das unidades públicas do SUS. O Brasil dispõe de uma rede pública de laboratórios que consegue suprir cerca de 30% dos medicamentos utilizados no SUS (Portal da Saúde 2014) . Ela é formada por um conjunto de 21 laboratórios ligados ao MS (conforme anexo 1), dos quais 13 são vinculados a governos estaduais, quatro são ligados a universidades e quatro são federais (Magalhães *et al.* 2011).

Juntos, esses laboratórios oficiais formam Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB), a qual tem como objetivo ser uma ferramenta de gestão coletiva para os 21 laboratórios públicos nacionais associados e ainda visa estimular o aperfeiçoamento da produção farmacêutica no âmbito governamental (Magalhães *et al.* 2008). Suas atividades são estreitamente vinculadas às ofertas de serviços e à cobertura assistencial dos programas de saúde (Portal da Saúde 2014). Dentro desse contexto, os laboratórios públicos são responsáveis por aumentar o acesso à população de baixa renda, diminuir o problema de suprimento e a produzir medicamentos considerados essenciais ou estratégicos para o SUS tanto no que se diz respeito incorporação de novas plataformas de produção e tecnologias, quanto à diminuição do déficit da balança comercial em relação à importação de medicamentos pelo SUS (Andrade e Perini 2014).

A distribuição das unidades por região é variada, mas em relação a produção elas são bastante concentradas, onde 75% são de responsabilidade de apenas quatro dos 21 laboratórios oficiais, localizados em SP, AL, PE e RJ, nesta ordem de importância (Hasenclever *et al.* 2008). A ALFOB busca atender ao MS no âmbito de suas competências, produzindo medicamentos sob diversas formas farmacêuticas (comprimidos, líquidos, pomadas etc.) e classes terapêuticas diferentes (analgésicos, antirretrovirais, hipertensivos, antibióticos, vacinas etc.) (Novaes 2006). Em relação as formas farmacêuticas, tecnologia dominante é para produção de comprimidos (comum e revestido), seguida em menor intensidade a dos líquidos orais, soros, injetáveis, cápsulas, cremes & pomadas, sais e pós. Enquanto que as classes terapêuticas de maior prevalência de produção são as de hipertensão, diabetes e analgésicos, conforme mostra o Gráfico 1.15 abaixo (Magalhães *et al.* 2011). Dessa forma os laboratórios públicos são os principais fornecedores de medicamentos no componente básico de assistência farmacêutica (CBAF).

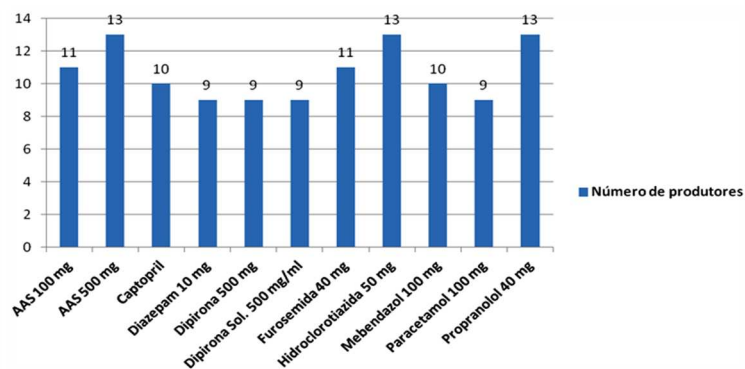


Gráfico 1.15 - Medicamentos com maior número de produtores oficiais – laboratórios públicos

Fonte: Elaboração própria com base em Magalhães, Antunes e Boechat 2011

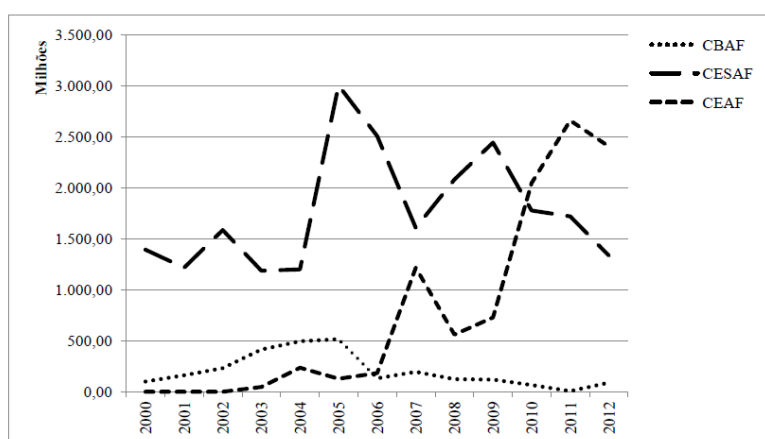
Mesmo com este potencial, a demanda do MS não é suportada pelos laboratórios públicos para atender todo o elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), bem como as necessidades de medicamentos de cada esfera dos poderes principalmente nos Componentes de Assistência Farmacêutica Estratégica (CESAF) e Especializados (CEAF). Alguns problemas são identificados na ordem gerencial e administrativa, uma vez que os laboratórios possuem falta de flexibilidade no processo de compras e ainda sofrem com a rigidez e deficiência na contratação e qualificação de pessoal (Oliveira *et al.* 2006). Por exemplo, a definição do portfólio de novos medicamentos a serem desenvolvidos pelos laboratórios públicos é estabelecida de acordo com os programas de saúde existentes nas três esferas de poderes. Outro exemplo é que a compra de insumos é realizada por meio da legislação de compras públicas, as quais obrigam a realização de processos de licitação, com base em preços, sem distinção entre empresas nacionais e estrangeiras. E adicionalmente os trabalhadores com formação no ensino médio e fundamental representam 60% da força de trabalho, faltando assim mão de obra qualificada suficiente para inovar (Hasenclever *et al.* 2010).

O elenco da RENAME também não é atendido, pois, segundo Oliveira et al. (2006), há uma dependência de importação de insumos, uma vez que os próprios laboratórios públicos não produzem os seus insumos. Essa dependência na importação de insumos somado com a falta de investimentos em P&D torna os laboratórios oficiais reféns dos grandes laboratórios internacionais (Hasenclever *et al.* 2008). Dessa forma, o período dos laboratórios públicos em produzir um novo medicamento, obter registro e comercializá-lo fica em torno de no mínimo cinco anos, pois é necessário ter insumo, mão de obra qualificada e alto investimento em P&D para desenvolver a tecnologia farmacêutica, os processos e métodos analíticos para assim obter autorização para comercialização (Hasenclever *et al.* 2010). Esta “demora” não acompanha as revisões periódicas que a RENAME sofre, dessa forma gerando uma lacuna entre o portfólio oferecido pelos laboratórios públicos e o que está sendo solicitado no SUS (Hasenclever et al. 2008).

Apesar das desvantagens acima citadas, os laboratórios públicos possuem poder estratégico político ao estimular o desenvolvimento de formulações e novos fármacos e, ainda, atuam como regulador de preços no mercado nacional (Oliveira *et al.* 2006). Esta afirmação pode ser confirmada analisando-se uma experiência no ano de 2005, onde o Brasil ao afirmar que possuía competência tecnológica para produzir os antirretrovirais como Efavirenz,

Nelfinavir e Lopinavir, acabou induzindo a queda dos preços desses medicamentos nos laboratórios privados em 59%, 40% e 46%, respectivamente, gerando uma economia de gastos para o governo com a aquisição destes medicamentos que fazem parte do CESAF (Antunes e Magalhães 2008).

A Figura 1.10 exemplifica o caso citado acima sobre os antirretrovirais de 2006 e à edição da portaria do CEAF (Portaria nº 2981 de 2009 revogada pela PRT nº 1554 de 2013) que centralizou a aquisição de 20 medicamentos adicionais (Andrade e Perini 2014). A Figura também corrobora com o fato de que como os ALFOB são os principais fornecedores de medicamentos no CBAF, os gastos nesse setor são muito reduzidos quando comparados aos outros componentes. Em contrapartida os gastos se concentraram nos produtos do CEAF que apesar de terem uma queda em 2008, voltou a aumentar gradativamente com o passar dos anos. Essa diminuição dos gastos está relacionada com as portarias lançadas nesse ano (BRASIL, 2008a; 2008b; 2008c), as quais fortaleciam a estrutura dos produtores públicos, como a Portaria nº978 de 16 de maio de 2008 que dispõe sobre a lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde (Andrade e Perini 2014).



Fonte: Departamento de Assistência Farmacêutica/MS e Portal da Transparência do Governo Federal.

Figura 1. 10 - Aquisição centralizada de medicamentos realizada pelo Ministério da Saúde - valores gastos (em milhões de Reais) por componente da Assistência Farmacêutica. Brasil, 2000 a 2012.

Fonte: Andrade, Perini 2014 apud Departamento de Assistência Farmacêutica/MS e Portal da Transparência Governo Federal

Os gastos se concentram no CEAF, pois são os altos custos dos medicamentos utilizados para o tratamento de doenças com baixo número de pacientes, em geral patenteados por laboratórios multinacionais privados, produzidos fora do Brasil e apresentam alto custo agregado (DECIIS 2014). Portanto, se houver alguma valorização do dólar sobre o real, os dados calculados apresentarão picos da variação cambial e aumento dos seus preços. Outro fator

que contribui para concentrar os gastos no CEAF é a judicialização da saúde, a qual consiste nos cidadãos irem na Justiça para exigir que o município, o Estado ou o governo federal forneçam medicamentos que não estão disponíveis no serviço público. Estes medicamentos ainda não foram incorporados ao SUS devido à demora de análise de novos medicamentos pela ANVISA. O aumento crescente das ações movidas tem causado desequilíbrio nas contas do estado, conforme mostra o Gráfico 1.16, de 2010 até 2016 houve um aumento de 1233% dos gastos de depósitos e aquisições de medicamentos pelo Ministério (Folha de São Paulo 2016). Importante observar que os dados disponíveis publicamente e consultados não permitiram realizar a separação entre sintéticos de biotecnológicos. Dessa forma, as informações e dados do gráfico 1.16 referem-se aos dois tipos de medicamentos: farmoquímicos e medicamentos biotecnológicos.

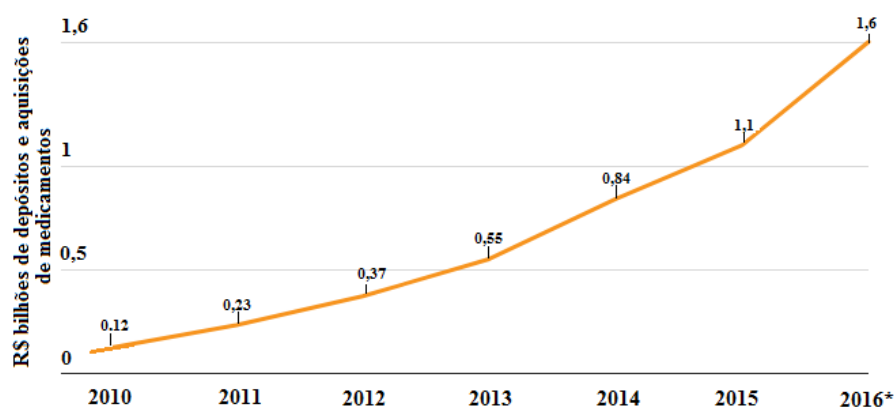


Gráfico 1. 16 - Gastos do Ministério da Saúde com ações judiciais

Nota: 2016* significa dado projetado para o ano. Fonte: InfoGráfico Folha de São Paulo(2016)

Também há uma concentração nos gastos relacionados ao CEAF porque uma grande parcela destes medicamentos que atendem à demanda do setor é composta por biofármacos, e que fazem parte do perfil das compras públicas do Ministério da Saúde (MS). Dessa forma, eles participam do grupo de medicamentos que possuem compras centralizadas pelo MS e são entregues às unidades de saúde no país, ao invés de repassar um orçamento para que as unidades realizem as compras por si mesmas. Os biofármacos, que compõe o CEAF, requerem alto investimento no seu desenvolvimento, e para suprir essa necessidade, em 2012 foi criado Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS), para estimular a produção desse tipo de medicamento em laboratórios públicos. Dessa forma, foi feito um investimento em novas plataformas produtivas e na rota biotecnológica na indústria farmacêutica, além da capacitação para produção de biofármacos, esta que representa uma

janela de oportunidade importante para o crescimento e consolidação da indústria biotecnológica no país (Vargas *et al.* 2016). Um dos objetivos do PROCIS é fortalecer as PDPs que tem como objetivo nacionalizar todo o processo produtivo, ou seja, a produção deve envolver desde a elaboração do princípio ativo até a embalagem do produto (DECIIS 2014). Seguindo a legislação vigente, esse trâmite se estabelece em quatro fases:

- Fase 1: Proposta de Projeto de PDP - um prazo é disposto para que os Laboratórios Públicos Oficiais negociem com empresas privadas acordos de transferência de tecnologia para medicamentos estratégicos ao SUS. Esta associação é liderada pelo Laboratório Público, qual propõe um projeto de PDP ao MS.
- Fase 2: Projeto de PDP - o ministério avalia esse projeto através da Comissão Técnica de Avaliação (CTA), que é formada por diversos órgãos da administração pública federal. Caso essa comissão emita um parecer favorável, o Comitê Deliberativo aprova a parceria e é assinado um Termo de Compromisso entre todas as partes. Inicia-se então a parceria de desenvolvimento produtivo.
- Fase 3: PDP – está fase é quando as PDP são realmente iniciadas. Elas são executadas através de transferência de tecnologia que começam pelas etapas finais da produção, como embalagem e controle de qualidade e terminam quando as atividades produtivas de maior valor agregado são transferidas. Nesta fase o Ministério da Saúde pode adquirir produtos diretamente do Laboratório Público. Entretanto a instituição pública tem prazo de 12 meses para obter registro do produto em seu nome e não com o registro em nome da entidade privada. Caso o prazo seja extrapolado, há a pena de cessarem as aquisições.
- Fase 4: Internalização da tecnologia – Após 5 anos de transferência de tecnologia e a incorporação total do medicamento sintético na instituição pública, a PDP termina e entra para a fase 4. Para medicamentos biotecnológicos, esse processo pode levar de 7 a 10 anos.

A Tabela 1.7, mostra a lista de relação de PDPs de biofármacos realizadas até 2017. Como é possível observar, a maioria dos biofármacos estão em fase 2, uma vez que a instituição transferidora não possui o registro de comercialização do produto no Brasil. Em fase 3 há apenas as parcerias do Fator VIII recombinante, Alfataliglucerase, do infliximabe e Beta Interferona 1A que envolvem os laboratórios públicos Hemobrás, Biomanguinhos e Instituto Vital Brasil, respectivamente.

Tabela 1. 7 - Lista de PDPs de Biofármacos

Produto	Instituição Pública	Entidade Privada	Parceiro Tecnológico	Classe terapêutica	Ano de Aprovação do Projeto de PDP	Fase
Fator VII recombinante	Hemobras	Cristália	Cristália	Hemofilia	2009	(P,D&I)
Adalimumabe	IVB	PharmaPraxis	PharmaPraxis	Antirreumático	2011	(P,D&I)
Insulina Humana Recombinante	Farmanguinhos	Biommm	Biommm	Diabetes	2013	(P,D&I)
Adalimumabe	FUNED	Bionovis	Merck	Artrite Reumatóide	2015	I
Infliximabe	Bahiafarma	Orygen	Pfizer	Artrite Reumatóide	2015	I
Rituximabe	Bahiafarma	Orygen	Pfizer	Oncológico	2015	I
Etanercepte	IVB/Biomanguinhos	Bionovis	Merck	Antirreumático	2012	II
Rituximabe	IVB/Biomanguinhos	Bionovis	Merck	Oncológico	2012	II
Adalimumabe	Biomanguinhos	Orygen	Pfizer	Artrite reumatóide	2013	II
Adalimumabe	Bahiafarma	Libbs	Mabxience	Artrite reumatóide	2013	II
Bevacizumabe	Biomanguinhos	Orygen	Pfizer	Oncológico	2013	II
Bevacizumabe	Butantan	Libbs	Mabxience	Oncológico	2013	II
Bevacizumabe	Tecpar	Biocard	Biocad	Oncológico	2013	II
Bevacizumabe	IVB	Bionovis	Merck	Oncológico	2013	II
Trastuzumabe	Bahiafarma	Libbs	Mabxience	Oncológico	2013	II
Trastuzumabe	Biomanguinhos	crístália	Altheogen	Oncológico	2013	II
Trastuzumabe	IVB	Bionovis	Merck	Oncológico	2013	II
Etanercepte	Bahiafarma	Cristalia	Altheogen	Antirreumático	2013	II
Etanercepte	Butantan	Libbs	Mabxience	Antirreumático	2013	II
Rituximabe	Butantan	Libbs	Mabxience	Oncológico	2013	II
Somatoprina	Biomanguinhos	Cristalia	Cristália	Hormônio de crescimento	2013	II
Filgrastima	Biomanguinhos	Eurofarma	Eurofarma	Oncológico	2013	II
Fator VIII Recombinante	Hemobrás	Baxter	Baxter	Hemofilia	2013	III
Alfa Taliglucerase	Biomanguinhos	Protalix	Pfizer	Doença de Gaucher	2013	III
Infliximabe	IVB, Biomanguinhos	Bionovis	Janssen-Cilag	Artrite Reumatóide	2014	III
Betainterferona 1A	Biomanguinhos	Bionovis	Merck S. A	Esclerose Múltipla	2015	III

Fonte: elaboração própria com base em Ministério da Saúde (Ministério da Saúde 2016, 2017a, 2017b, 2017c)

É importante realçar que para o laboratório privado parceiro, o governo garante a compra do item produzido internamente durante todo o período de transferência de tecnologia, estipulado em, no máximo, cinco anos para medicamentos sintéticos e 7 anos para medicamentos biológicos (Silva e Moraes 2012). Por conta disso, nos primeiros anos do processo, a entidade privada realiza grande parte, senão a totalidade, das atividades produtivas, sendo por elas remunerada. Dependendo do andamento da transferência de tecnologia, o MS garante a compra do medicamento pelo laboratório público (Vargas *et al.* 2016). Assim, esta é uma forma da empresa privada estender o lucro que ela tem com um medicamento de patente normalmente vencida. Adicionalmente, é importante realçar a importância que assumem os laboratórios públicos no seu empenho de consolidar as competências para desenvolvimento, produção e inovação em biofármacos devido aos acordos de transferência de tecnologia para produção de medicamentos estratégicos para o SUS.

É estimado que o Governo Federal com as PDPs reduzam a vulnerabilidade do SUS em longo prazo e racionalizem a redução os gastos do MS com os produtos considerados

importantes para a população (DECIIS 2014). A fim de atingir esse objetivo, o Estado já investiu R\$ 409 milhões nos laboratórios Públicos no período de 2000 a 2009 e no período de 2013 a 2017 estima-se que o investimento chegará a R\$ 8 bilhões em compras centralizadas de vacinas e medicamentos, incluindo os de biotecnologia, em infraestrutura, em pesquisa de novos medicamentos, em equipamentos para a saúde e em PDP (Andrade e Perini 2014). Segundo os autores Andrade e Perini (2014), o resultado dessas ações foi que 10,4% das PDP homologadas pelo MS resultaram em medicamentos entregues até 2012, assim proporcionando um aumento na participação dos LF Públicos nos gastos do MS com medicamentos dos CESA e CEAF. É importante salientar que, apesar da maioria das PDPs serem para realizar a transferência de tecnologia de produto já registrado e acabado e não terem o insumo farmacêutico ativo localmente produzido (IPDFarma 2013), também é possível realizar PDPs para produto em desenvolvimento também. Nesse caso em que o desenvolvimento é compartilhado, a introdução de um novo biofármaco por um laboratório público teria que se considerar esse cenário.

A partir das informações apresentadas acima, foi possível avaliar como a indústria nacional se insere na indústria mundial. Também foi possível analisar as variáveis que interferem na dinâmica da indústria farmacêutica nacional no segmento de biofármacos para a tomada de decisão de investimento. Dessa forma é possível refletir que existe a necessidade de aprofundar a análise sobre os condicionantes desse processo de incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica nacional. A complexidade deste cenário resulta também em uma maior dificuldade com o processo de tomada de decisão quanto ao investimento em biofármacos. Diante disso, na próxima seção serão abordados fatores e variáveis que afetam a tomada de decisão sobre a introdução de um produto por meio da transferência de tecnologia.

1.2 - Transferência de tecnologia e tomada de decisão

A transferência de tecnologia tem sido apontada como um dos mecanismos por meio do qual países em desenvolvimento poderiam desenvolver capacitação tecnológica e superar a dependência tecnológica em relação a países considerados mais avançados (Bell e Pavitt 1993).

De acordo com relatório da OMS sobre transferência de tecnologia (World Health Organization 2011), a produção local de medicamentos nos países em desenvolvimento tem sido vista como uma forma potencial de aumentar o acesso aos medicamentos e melhorar a saúde pública. Porém, a decisão de realizar uma transferência de tecnologia envolve a análise

de diversos fatores sejam eles do transferidor como do receptor da tecnologia antes de escolher essa estratégia de capacitação tecnológica. Diante do exposto acima, este capítulo apresenta os principais conceitos relativos à transferência de tecnologia, bem como os aspectos centrais que influenciam este processo em países em desenvolvimento como o Brasil, com o foco nos laboratórios farmacêuticos oficiais brasileiros. Nesta sessão, será abordado inicialmente uma conceituação sobre transferência de tecnologia e as principais questões relativas a este processo independente do setor e posteriormente o foco será em transferência de tecnologia na indústria farmacêutica para realçar os aspectos específicos deste setor e que são importantes a serem considerados em uma tomada de decisão.

1.2.1 - Transferência de tecnologia: principais conceitos

A transferência de tecnologia pode ser definida de diversas formas:

- como o movimento de tecnologia de um lugar para o outro, seja este “lugar” uma organização para uma outra, de uma universidade para uma organização, de um país para o outro (Saad *et al.* 2002).
- uma transação ou um processo através do qual o conhecimento tecnológico é transferido normalmente entre empresas. No nível micro, a transferência de tecnologia representa uma transação ou a colaboração que ocorre porque ambas as partes (o fornecedor e o receptor) percebem que podem ter ganhos. Já no nível macro, a transferência de tecnologia está relacionada com negociações entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, especialmente no contexto da liberalização do comércio ou abertura dos mercados comerciais (Bennett 2002).
- um processo entre duas entidades sociais, em que o conhecimento tecnológico é adquirido, desenvolvido, utilizado e melhorado por meio da transferência de um ou mais componentes de tecnologia, seja ele o próprio processo ou parte dele, com o intuito de se implementar um processo, um elemento de um produto, o próprio produto ou uma metodologia (Takahashi e Sacomano 2002).
- movimento de um conjunto específico de recursos de uma entidade (pessoa, equipe, empresa, organização) para outra. A transferência de tecnologia é fundamental para o crescimento e a maturidade da maioria dos tipos de instituições sociais, incluindo negócios, governo, militares e academia (Lundquist 2003).

Em todas as abordagens acima, nota-se que no processo de transferência sempre há dois atores principais que é o transferidor/doador e o receptor da tecnologia, e que podem variar desde universidade até setores de uma mesma empresa, empresas diferentes e outros países. Também é um consenso entre os autores que a transferência de tecnologia é uma estratégia que traz vantagens como maturidade, crescimento e ganhos para ambas as partes. Além disso, é descrito que não é apenas a tecnologia que é transferida, mas também aprendizados, conhecimentos, habilidades, gestão e organização.

Estes elementos associados ao processo de transferência são melhores descritos por Saad *et al.* (2002) que em função do grau de complexidade desse processo separa em três itens transferíveis: a) materiais, produtos finais, componentes, equipamentos; b) projetos, processos organizacionais e *know-how* que geram as informações básicas, dados e guias necessários para criar as *capacitações* requisitadas; e, c) *know why* necessário para adaptar a tecnologia existente e inovar a partir desse conhecimento. Além disso, conforme destacado por (Portes (2012) não existe uma fase definida para que ocorra este processo, com isso a transferência pode ocorrer em qualquer estágio e durante todo o ciclo de vida de um produto.

No que diz respeito aos segundo Hoffman e Girvan (1990 citado por Portes 2012), objetivos gerais para se realizar uma transferência de tecnologia do ponto de vista do receptor seriam: (I) a introdução de novas tecnologias, na forma de investimento em novas plantas produtivas; (II) a melhoria das técnicas existentes; e (III) a geração de novos conhecimentos (. Seja qual for o objetivo da transferência da tecnologia ou a fase da tecnologia, para ocorrer esse processo de transferência, é necessário minimamente que o transferidor esteja disposto a transferir e o receptor tenha condições de absorver o conhecimento transferido, adaptar a tecnologia ao seu ambiente, difundi-la e desenvolver inovações (Takahashi e Sacomano 2002; Cohen 2004).

De uma forma geral, é possível destacar os seguintes benefícios que uma transferência de tecnologia pode trazer quando bem executada (Cohen 2004):

- Social: Elevação das taxas de emprego, aumento na qualificação e capacitação da mão de obra, etc;
- Capital humano: Desenvolvimento de novas habilidades em operações e inovações;
- Operacional: Aumento e aperfeiçoamento da escala de produção, melhoria na habilidade de solucionar problemas, reduzir custos, etc;

- Econômica: Ampliação do mercado (exportação), aumento da lucratividade e do nível de inovação organizacional, etc.

De acordo com Bennet (2002), no que diz respeito a direção dos processos de transferência de tecnologia, esta pode ser realizada de duas formas: horizontal ou vertical. A transferência horizontal ocorre de uma empresa produtora para outra e que acontece usualmente nos países em desenvolvimento. Já a transferência vertical refere-se à transferência de uma inovação proveniente da P&D interna ou de um desenvolvimento conjunto para uma empresa produtora. A Figura 1.11 ilustra os tipos de transferência de tecnologia citados anteriormente.



Figura 1. 11 - Transferência de tecnologia Vertical e Horizontal

Fonte: Bennett (2002)

De acordo com o Bennett (2002), a transferência horizontal é realizada comumente com tecnologias em estágio mais maduro e estabelecidas por empresas de países desenvolvidos, dessa forma o fluxo é predominantemente de uma empresa multinacional para uma empresa local de um país em desenvolvimento. O receptor tem este perfil, devido aos riscos financeiros e técnicos inerentes do processo e aos consequentes baixos investimentos em P&D. Já o transferidor realiza a transferência afim de substituir a exportação de seus produtos pela montagem de linhas de produção diretamente nos países em desenvolvimento (Takahashi 2005). Este tipo de transferência pode favorecer a empresa receptora em termos de ganho de capacitação, impondo assim necessidade de desenvolvimento tecnológico (Takahashi e Sacomano 2002). Já a transferência vertical pode ocorrer dentro da própria empresa ou de um instituto de pesquisa para uma empresa produtora (Lopes 2016). Assim, há um benefício mútuo, por exemplo, uma empresa ou universidade pode ter recurso para fazer apenas o P&D de produtos e processos, mas carecem de uma infraestrutura adequadas para cumprir requisitos de boas práticas de fabricação e ampliar sua escala de produção (Ahamed *et al.* 2011)

Além de caracterizar as formas de implementar a transferência de tecnologia, é também possível distinguir o mecanismo em que a transferência de tecnologia é praticada: licenciamento, *joint venture* e *turnkey*. Tanto no licenciamento quanto *joint venture* possuem o

conhecimento efetivamente transmitido, enquanto que a *turnkey* oferece muito pouco em termos de desenvolvimento de capacitação futura (Bennett 2002). Isso ocorre porque a transferência do tipo *turn-key* tem o objetivo de instalar, estruturar e testar os equipamentos para a produção em larga escala, e a única capacitação realizada é nos treinamentos realizados com os funcionários da empresa receptora para operar na tecnologia transferida (Saad *et al.* 2002). Logo não há uma capacitação futura da empresa receptora e a mesma precisa estar bem estruturada para recebê-la (Bennett 2002).

O mesmo não ocorre com o método de licenciamento, pois a empresa transferidora vende através de acordos contratuais restritos todo o conhecimento de produtos ou processos “protegidos” por patentes (Bennett 2002). Estes acordos possuem um caráter de alto custo, restrito e caracterizado por longas negociações para o receptor da tecnologia, uma vez que as fornecedoras cedem direitos limitados de produção e comercialização de um produto em um local específico (Kumar *et al.* 1999). Apesar das restrições de contrato aumentarem risco da empresa receptora receber uma tecnologia comprometida, o licenciamento permite que a possibilidade de lançamento novos produtos no mercado sem correr o risco associados às atividades de P&D (Kumar *et al.* 1999; Saad *et al.* 2002).

Já nos acordos de *joint venture* há um contrato entre duas partes ou mais, previamente existentes como organizações diferenciadas, para realização de um empreendimento de interesse comum (Bennett 2002). A vantagem desta modalidade, quando comparada ao licenciamento, é que as empresas com menor nível de capacidade tecnológica ganham a possibilidade de entrar em novos mercados sem fazer um uso significativo de recursos financeiros e mesmo assim sem perda de controle de mercado (Saad *et al.* 2002). Apesar da empresa adquirente da tecnologia ter uma forte dependência com o parceiro estrangeiro “doador” da tecnologia, ainda há uma grande aquisição de conhecimento, estruturação e capacitação futura para a receptora (Kumar *et al.* 1999).

O Quadro 1.4 ilustra de forma resumida as características desses mecanismos de transferência de tecnologia, realçando as vantagens e desvantagens de cada um para o receptor da tecnologia do ponto de vista de países em desenvolvimento.

Modos de transferência de tecnologia	Principais objetivos	Vantagens para os países recipientes em desenvolvimento	Desvantagens para os países recipientes em desenvolvimento
Licenciamento	É a absorção de conhecimento de produtos ou processos “protegidos” por patentes.	Forma mais rápida de obtenção da tecnologia do mercado.	Alto custo resultante e Introdução de práticas restritivas para o acordo de licenciamento que podem impedir a transferência de tecnologia.
Joint venture	São acordos entre partes previamente existentes, como organizações diferenciadas, para realização de um empreendimento de interesse comum. Os tipos de acordo vão desde a compra de componentes a produção completa de um produto específico.	Aquisição de <i>know-how</i> e assistência técnica em <i>layout</i> da fábrica, seleção de equipamentos e plano operacional, treinamento no sistema de gestão da qualidade.	Forte dependência do parceiro estrangeiro.
Turnkey	É uma transferência de conhecimento superficial, onde somente o necessário para usar a tecnologia é transferido, não havendo ganho de capacitação. Há transferência rápida de conjuntos completos de equipamentos e máquinas.	Rápida aquisição de hardware.	Aquisição primeiramente limitada <i>hardware</i> e ao <i>learning-by-doing</i> . Alto custo e forte dependência do fornecedor da tecnologia para a manutenção e operação.

Quadro 1. 4 - Sumário dos Modos de Transferência de Tecnologia.

Fonte: elaboração própria com base em Saad (2002) e Bennett (2002)

O modo pelo qual uma tecnologia será transferida e a forma em que ela é realizada (vertical ou horizontal) são pontos relevantes na transferência de tecnologia, pois auxilia na formação de um contrato e a definição dos principais elementos a serem negociados entre o transferidor e o receptor do produto. Há algumas outras questões fundamentais a serem consideradas nesse processo, como a) o conhecimento envolvido na tecnologia e sua transferência; b) as formas de apropriabilidade do conhecimento; c) ambiente de aprendizagem e aprendizagem dinâmica; d) ambiente macro da transferência; e) natureza da tecnologia; f) As características do recipiente e do fornecedor da tecnologia (Kumar *et al.* 1999; Takahashi 2005; Lopes 2009; Portes 2012).

a) O conhecimento envolvido na tecnologia e sua transferência

Conforme dito anteriormente, não só a tecnologia é transferida nesse processo, mas também conhecimentos, os quais podem ser classificados como codificado e tácito. O primeiro (conhecimento codificado) se refere a um conhecimento mais fácil de transmitir e receber uma

vez que está descrito em procedimentos operacionais, e, por esta facilidade de transmissão, é uma informação que está mais sujeita à espionagem industrial e proteção patentária. Já o conhecimento tácito, é aquele que não pode ser escrito em uma forma detalhada, clara e de fácil entendimento, o que dificulta a sua difusão. Essa dificuldade de transmissão da informação, torna o processo mais lento e influencia no aumento do preço do processo, pois a transferência é realizada através de treinamento pessoa-pessoa e através de movimentação dos funcionários entre empresas (Teece 1986).

Este conhecimento envolvido no processo de transferência de tecnologia está relacionado com a capacidade operacional da empresa. A capacidade operacional contempla habilidades e informações necessárias para operar e manter a tecnologia, isto é *know-how*. Esse *know-how* tácito ou codificado é difundido por meio de treinamento e de suporte técnico do fornecedor (Takahashi e Sacomano 2002).

b) as formas de apropriabilidade do conhecimento

De acordo com Teece (2004, p.24):

“Apropriabilidade é função da natureza do conhecimento, da facilidade de replicação e da eficiência dos direitos de propriedade intelectual como barreira à imitação. A apropriabilidade é forte quando a tecnologia é inerentemente difícil de replicar e os sistemas de propriedade intelectual fornecem barreiras legais à imitação”.

Os sistemas de propriedade intelectual referem-se às patentes, segredos industriais e direitos autorais, ou seja, as formas como os direitos de tecnologia são documentados, protegidos e transportados/ transferidos (Lopes 2009). No caso do patenteamento, este resulta da realização das atividades de P&D, também indicando competências científicas, geram um aumento no valor do conhecimento de uma determinada organização (Takahashi 2005). Valor este que pode ser reconhecido, assimilado e absorvido pela empresa receptora da tecnologia para aplica-lo em fins comerciais, sendo essa habilidade denominada como capacidade de absorção (Cohen 2004). Esta capacidade de absorção é uma estratégia fundamental que deve ser considerada pela empresa receptora da tecnologia antes da realização de contrato da transferência para evitar conflitos entre as partes na comercialização do produto. As empresas receptoras de tecnologia, devem ainda, avaliar os prós e contras das diversas formas de colaboração e aprender quando se deve lançar mão do uso de ativos complementares (serviço de distribuição, *marketing* e pós-venda) oferecidos externamente ao invés de manter o controle total (desde o *know-how* até dos ativos complementares) da inovação (Lopes 2016).

c) ambiente de aprendizagem e aprendizagem dinâmica

Os tipos de conhecimento abordados acima são fundamentais para uma transferência de tecnologia, e, também é relevante nesse cenário o ambiente de aprendizagem. Ambiente de aprendizagem significa a relação e comunicação entre o transferidor e o receptor da tecnologia, pois é através da confiança mútua conseguida por uma comunicação efetiva é que o conhecimento e o aprendizado vão fluir em ambas as partes. Esta cultura é estabelecida através do forte empenho das equipes de gestão das organizações anfitriãs e estrangeiras. A experiência de ter realizado outras transferências de tecnologia no passado é considerado um fator relevante nesse caso, pois mostra um amadurecimento e gera uma confiança da empresa sob processo de transferência (Waroonkun e Stewart 2008).

Em um ambiente em que há aprendizagem, há também a capacidade de realizar uma aprendizagem dinâmica. Aprendizagem dinâmica consiste em habilidades e informações necessárias para gerar mudanças técnicas e organizacionais e para gerenciar essas mudanças, isto é, *know-why*. Dessa forma, o receptor da tecnologia poderia replicar, alterar os conhecimentos técnicos adquiridos, produzindo novos produtos e processos, criando novos conhecimentos, ou seja, gerar inovação (Takahashi e Sacomano 2002).

d) ambiente macro da transferência

No que diz respeito ao ambiente da transferência de tecnologia, este está relacionado ao aspecto macro de países e setores. No aspecto macro, consideram-se as políticas governamentais e as práticas de execução dos projetos essenciais podem influenciar a realização de uma transferência de tecnologia. Isso porque políticas internacionais e nacionais de comércio e propriedade intelectual e modelos regulatórios setoriais locais podem impactar nas iniciativas de transferência de tecnologia (Portes 2012).

e) natureza da tecnologia

Em relação à natureza da tecnologia, esta está relacionada com a maturidade dela no mercado; complexidade técnica e mudança sistêmica que ela gera na empresa receptora. Em relação a maturidade de mercado, quanto mais madura uma tecnologia, mais conhecida ela é e mais familiarizados as pessoas estão com seus conceitos e aplicações, como consequência, empresa receptora possui uma maior chance de adquirir novas capacidades com a tecnologia transferida (Mansfield 2000).

A complexidade técnica da tecnologia transferida está relacionada com a sofisticação tecnológica. Quanto mais requintada for a tecnologia, mais difícil se torna a comunicação entre as partes envolvidas e, portanto, maior a dificuldade da empresa receptora de desenvolver

capacidade tecnológica. Já a mudança sistêmica gerada pela nova tecnologia absorvida, refere-se às diferenças entre a nova tecnologia adquirida e àquelas já existentes na empresa receptora, ou seja, quanto de experiência a empresa receptora tem com a tecnologia similar àquela importada (Steensma 1996).

Dos três aspectos apresentados sobre a natureza da tecnologia, apenas um pode ser alterado que é a mudança sistêmica. Tanto a complexidade técnica quanto a maturidade da tecnologia são fatores que vão além do controle das organizações. Porém a mudança sistêmica é dependente da experiência tecnológica interna da empresa e, dessa forma ela é variável entre as empresas receptoras da nova tecnologia (Steensma 1996). Assim, apesar de todos os aspectos influenciarem a absorção e incorporação de conhecimento na organização, a mudança sistêmica é um ponto crítico que pode ser controlado para facilitar ainda mais o processo de transferência da tecnologia.

f) As características do recipiente e do fornecedor da tecnologia:

Estas características, apesar de gerais, influenciam diretamente o processo de transferência de tecnologia. De acordo com Portes (2012) a primeira destas características é a vontade do fornecedor transferir a tecnologia apropriada e do recipiente em adotá-la. Essa vontade é acordada em contrato firmado e do tipo de transferência realizada. Além disso, o nível de experiência em TT de ambas as partes, como já dito em outros tópicos, é relevante, assim como as características culturais da organização que se referem a apropriabilidade das práticas de gestão e as abordagens de trabalho que motivam a transferência de tecnologia. Outro fator importante destacado por Portes (2012) refere-se à base de conhecimento tecnológico existente tanto para transferir, pois também favorece a realização da transferência; no caso do fornecedor, quanto para implementar a tecnologia, no caso do receptor.

Todas essas características são fundamentais a serem consideradas no processo de transferência de tecnologia, porque influenciam na absorção e adaptação da tecnologia nos receptores, e podem aumentar o patamar tecnológico dos receptores ao ponto de atingir um estágio de desenvolvimento, que, eles próprios, sejam capazes de realizar novos incrementos nos produtos e processos, podendo, inclusive, em algumas situações, desenvolver em conjunto com o fornecedor da tecnologia inicial ou até superá-lo. (Lundquist 2003). A Figura 1.12 mostra de forma ilustrativa as características acima abordadas e a relação entre elas e delas com a ideia central de transferência de tecnologia.



Figura 1. 12 - Pontos fundamentais em Transferência de Tecnologia

Fonte: elaboração própria

Outro modelo de transferência de tecnologia é descrito por Khabiri *et al* (2012) que descrevem em seu trabalho os principais elementos que influenciam o processo e o sucesso de transferência de tecnologia. Estes elementos possuem um grande envolvimento do receptor da tecnologia em todos os estágios do projeto e, portanto, o receptor deve estar apto a avaliar e selecionar o melhor mecanismo e a identificar os fatores críticos de sucesso proposto pelos autores. Por esse envolvimento maior do receptor da tecnologia é que este modelo chamou a atenção deste trabalho que busca ver a perspectiva dos laboratórios públicos ou receptores em uma tomada de decisão na transferência de tecnologia. Os elementos considerados pelos autores Khabiri, Rast e Amat (2012) como fundamentais são descritos na no Quadro 1.5:

Transferidor	o detentor da tecnologia, ou entidade que transfere a tecnologia, podendo ser um indivíduo, empresa ou país;
Receptor	beneficiário da tecnologia e conhecimento adquirido, também podendo ser um indivíduo, empresa ou país;
Tecnologia	ferramentas, processos, métodos, produtos, sistemas empregados na criação de bens ou na prestação de serviços e todo o conhecimento;
Mecanismo de transferência	o mecanismo de transferência deve ser escolhido pelo receptor. De acordo com os autores, existem três tipos de canais que permitem o fluxo de tecnologia; Canais gerais, canais de engenharia reversa e canais planejados;
Ambiente do detentor da tecnologia	o conjunto de condições nas quais o detentor da tecnologia se baseia para a venda da tecnologia;
Ambiente do receptor	o conjunto de condições nas quais o receptor da tecnologia se baseia para a compra da tecnologia;
Cenário	o conjunto de condições em comum consideradas pelo detentor e pelo receptor da tecnologia e que podem influenciar a transferência de tecnologia;
Mensagem	um elemento contratual e deve conter o tipo de tecnologia, com informações sobre especificação, processo de produto ou serviço, questões técnicas, financeiras, operações de manutenção, dentre outras e o próprio mecanismo de transferência adotado.

Quadro 1. 5 - Elementos fundamentais em uma transferência de tecnologia

Fonte : elaboração própria com base em Khabiri *et al.* (2012)

A Figura 1.13 descreve de forma ilustrativa como é a interação desses elementos e facilita a visualização do modelo de transmissão de transferência de tecnologia proposto pelos autores Khabiti *et al* (2012). Os autores descrevem o cenário da transferência da tecnologia, onde há o receptor da tecnologia de um lado e o detentor da tecnologia de outro. No centro da figura há o ponto em comum de interesse entre eles que é a tecnologia, e o mecanismo de transferência. Estes itens são comunicados por mensagem de forma igualitária, bidirecional e com isso os estudos de viabilidade de projeto de TT são realizados por ambos.

É importante realçar que como o modelo enfatiza o envolvimento do receptor em todas as etapas do projeto TT por isso que em ambos os lados possui os dois atores (receptor e detentor da tecnologia) para mostra que eles devem “se colocar no lugar” do outro e se envolver no processo, a comunicação dele com o transferidor é

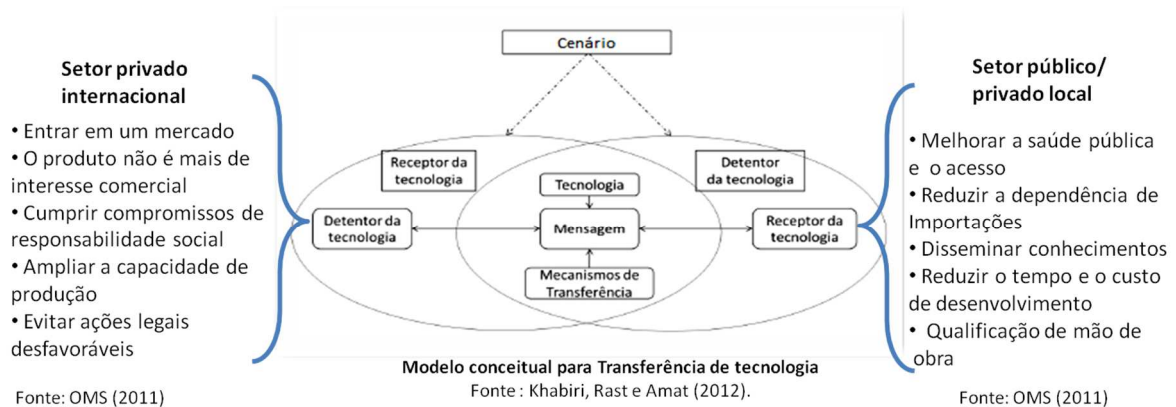


Figura 1. 13 - Modelo conceitual para Transferência de tecnologia

Fonte: Khabiri, Rast e Amat (2012) e OMS (2011)

Os diferentes conceitos teóricos abordados nesse tópico são suficientes para a estruturação de um plano de análise amplo sobre o que considerar em um projeto de transferência de tecnologia. Esse plano teórico de análise adiante será melhor abordado na área da indústria farmacêutica, que é o cenário desta dissertação.

1.2.2 – Transferência de Tecnologia na Indústria Farmacêutica

Conforme observado na seção 1.1.1, os processos de licenciamento e os acordos de parceria entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia, universidades e institutos tecnológicos tem sido uma característica marcante da indústria biofarmacêutica. Embora os dados aos quais se teve acesso não permitirem estratificar quantos destes acordos e parcerias envolve processos de transferência de tecnologia, conforme descrito na seção 1.2.1, este tem sido uma estratégia adotada por vários países em desenvolvimento de forma a alavancar capacitações científicas, tecnológicas e industriais, e ao mesmo tempo contribuir para a ampliação do acesso (World Health Organization 2016).

De acordo com a revisão da literatura realizada, os processos de TT na indústria farmacêutica podem ser definidos de maneira similar como a de outros setores, com a diferença

de que são produtos para a saúde, e em algumas circunstâncias o foco é voltado para as demandas de saúde pública, conforme mostra a definição do DECIIS (2014):

- São parcerias que envolvem a cooperação mediante acordo entre instituições públicas e entre instituições públicas e entidades privadas para desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do País em produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS. (DECIIS 2014)

Na visão de Bell e Pavitt (1993), os países em desenvolvimento teriam um potencial alto de se beneficiar da difusão de tecnologias industriais de elevada produtividade e que já estão disponíveis em países com economias industriais avançadas. O estudo feito pela *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations* (IFPMA) (2015) complementa a visão de Bell e Pavitt (1993) ao mostrar que os programas de transferência de tecnologia contribuíram para melhorar a saúde, alavancando o desenvolvimento de vacinas essenciais do programa de imunização em países em desenvolvimento. Adicionalmente, o Relatório da OMS (2011) destaca que os fabricantes de fármacos e vacinas sediados na Índia foram os participantes mais frequentes das iniciativas de transferência de tecnologia, seguidos da China e do Brasil. Nota-se, portanto, que a transferência de tecnologia exerce grande influência nos países em desenvolvimento.

Dentre os resultados de um processo de transferência de tecnologias em países em desenvolvimento destaca-se a possibilidade dos países beneficiários manufaturem o produto localmente, o que pode resultar em maior acesso ao produto e implementação de melhorias na saúde (World Health Organization 2016). Além disso, as TT podem atuar como uma potencial fonte de desenvolvimento tecnológico nos países em desenvolvimento, dentre outros motivos pela possibilidade de incentivar a produção de medicamentos para doenças negligenciadas, contribuindo assim para objetivos de saúde pública (Grace 2004).

No que diz respeito à indústria biofarmacêutica, Kumar *et al.* (1999) apontam também que a transferência de tecnologia pode ser vista como um fator que possibilita não só o aumento da capacidade tecnológica, mas também a redução dependência externa em relação a geração, introdução e difusão de novas tecnologias, processos e produtos que levariam ao melhoramento do processo de desenvolvimento e produção de medicamentos mais eficazes, o que poderia reduzir futuramente os gastos em saúde. Importante realçar que a produção nacional não

necessariamente se torna a mais barata, porém ofereceria maior independência e maior capacidade de negociação.

No que se refere ao conteúdo que é transacionado em processos de transferência de tecnologia no setor farmacêutico, assim como nas TT de outros setores, existem outros componentes que são transferidos, exatamente pela complexidade do processo. Os principais elementos que são transferidos em uma TT foram identificadas pelo IFPMA (2015) como:

1. Conhecimento tecnológico - para a indústria farmacêutica isto inclui a transferência de objetos físicos, tais como as especificações dos equipamentos utilizados em laboratórios de pesquisa ou produção para que se compre igual e seja utilizado na fabricação de insumos farmacêuticos ou a formulação ou embalagem de produtos finais.
2. Conhecimento humano - competências e aspectos humanos em gestão tecnológica e da aprendizagem, tais como a formação de pesquisadores ou médicos de clínica geral. A transferência de tecnologia pode também criar efeitos indiretos positivos nas indústrias associadas e na infraestrutura de investigação do setor público.
3. Conhecimento em informática - todas as técnicas relacionadas ao conhecimento, informação e tecnologia, sob a forma de uma licença tecnológica.
4. Conhecimento organizacional - conhecimento organizacional e processual necessário para operar uma determinada tecnologia relacionada a um composto químico ou biológico.

Essa transferência de tecnologia e conhecimentos pode assumir várias formas de acordos, desde contratos de licença, fornecimento de informações, know-how e habilidades de desempenho, até materiais e equipamentos técnicos (World Health Organization 2016). Um cenário similar é assumido no Brasil também, onde os tipos de contratos existentes são desde licenciamentos e cessão para exploração de patente e desenho industrial de patentes, licença e cessão para uso de marca; franquia; além de assistência técnica e do fornecimento de tecnologia (*know-how*) (Santos *et al.* 2017). Esses contratos, dependendo da transferência realizada (licenciamento e *joint venture* por exemplo), pode representar um compromisso de absorver conhecimento para alavancar competências internas e então investir em P&D para aumentar o patamar tecnológico do país em desenvolvimento (Casanueva 2001).

Dentre os objetivos da transferência de tecnologia na indústria farmacêutica, é possível destacar alguns tais como: aumentar o suprimento de demandas, diminuir a dependência de importação, aumentar a competência da mão de obra local e aumentar as oportunidades de emprego/cargos tecnológicos (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers &

Associations 2015). Quando a OMS, órgãos governamentais ou organizações sem fins lucrativos estão envolvidos, outros objetivos podem surgir como: beneficiar a saúde pública, garantir a disponibilidade pública de novas tecnologias; utilizar direitos de propriedade intelectual (IPR) adequadamente como um incentivo ao desenvolvimento comercial de tecnologias, atrair novos recursos de P & D, obter retorno sobre os investimentos públicos e estimular o desenvolvimento tecnológico e econômico (Grace 2004).

É importante também destacar que os parceiros do setor privado podem até compartilhar alguns desses objetivos, mas sem um plano de negócios (*business case*), o setor privado tem uma sustentabilidade frágil dos acordos de transferência de tecnologia, pois o acordo poderia ser rompido conforme outras oportunidades mais lucrativas surgissem (Grace 2004). A elaboração de um plano de negócios pode ser entendido como uma necessidade de negócio específica, como estender uma patente ou ampliar o mercado de atuação (de Oliveira Junior *et al.* 2015).

Na transferência de tecnologia envolvendo o setor farmacêutico, normalmente há dois atores envolvidos no processo de transferência e a motivação de participar varia para ambas as partes. O Quadro 1.6 demonstra um comparativo entre as razões do setor público e do setor privado em celebrar de transferência de tecnologia. É importante destacar que estas razões descritas em cada setor não são mutuamente exclusivas e podem simultaneamente influenciar uma decisão de transferência de tecnologia.

Setor privado internacional	Setor público/privado local
o produto não é mais de interesse comercial	melhorar a saúde pública e apoiar o acesso aos medicamentos
o modelo de negócios de uma empresa não inclui oferta de alto volume / baixa margem para os países em desenvolvimento, mas sim se concentra na oferta de alta margem para os mercados de renda mais alta;	apoiar o desenvolvimento industrial e novas oportunidades de negócios
a empresa necessita de acesso a uma maior capacidade de produção para satisfazer o volume da procura global;	reduzir a dependência nacional das importações;
cumprir compromissos de responsabilidade social corporativa e fortalecer a "licença social de operação" da empresa;	disseminar conhecimentos para outras áreas
evitar ações legais ou regulamentares desfavoráveis à empresa, tais como licença compulsória ou negação de um pedido de patente;	reduzir o tempo e o custo de desenvolvimento do know-how interno
entrar em um mercado (por exemplo, requisitos de joint venture).	aumentar o nível de habilidade geral dos funcionários

Quadro 1. 6 - Razões do setor público e do setor privado para celebrar acordos de transferência de tecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir de (World Health Organization 2011).

Além desses motivos que levam uma empresa a realizar transferência de tecnologia, há também alguns critérios que tornam o ambiente propício para a realização desse processo de transferência como as políticas locais. Isso ocorre porque, além dos transferidores de tecnologia e dos receptores de tecnologia, as iniciativas de produção local envolvem frequentemente terceiros, ou "facilitadores", que podem desempenhar incentivos adicionais criando um ambiente político propício. Entre os países que recebem tecnologia, os atores governamentais mais frequentemente envolvidos são os ministérios da saúde, a autoridade nacional reguladora de medicamentos e conselhos nacionais de ciência e tecnologia, embora em alguns casos nenhum ator do governo esteja envolvido (World Health Organization 2011).

Existem, porém, algumas condições prévias comuns que afetam a entrada das multinacionais em contratos de transferência de tecnologia. Primeiramente, as empresas privadas multinacionais não querem entrar em nenhum acordo que os exponha a grandes riscos legais ou tecnológicos. Além disso, também é necessário que haja um ambiente comercial e científico de apoio no país beneficiário que seja propício a tais acordos. Esse ambiente deve incluir mão de obra qualificada, estabilidade econômica e política, proteção de propriedade intelectual, um ambiente regulatório de suporte e incentivo, potencial de mercado e uma infraestrutura nacional bem desenvolvida de recursos naturais e transportes. (Grace 2004)

A fim de elencar os fatores que auxiliam na busca de um parceiro empresa local, o IFPMA (2015) elencou oito fatores como facilitadores críticos para as transferências de tecnologia farmacêutica, conforme demonstrado na Tabela 1.8, a seguir.

Cabe destacar, porém, que a IFPMA representa o ponto de vista das empresas privadas enquanto transferidoras de tecnologia.

Tabela 1. 8 - Facilitadores críticos para as transferências de tecnologia farmacêutica

Um mercado local viável e acessível;	Este termo se refere a informação de que quanto maior o país ou o bloco econômico, maior é o potencial de mercado e atratividade de investimento. No setor farmacêutico, a prevalência de determinadas doenças também é um fator relevante a ser considerado ao determinar o tamanho e a viabilidade do mercado. Empresas farmacêuticas baseadas em pesquisa possuem a preferência em escolher países em desenvolvimento quando há uma integração econômica regional efetiva e quando o setor farmacêutico não é sobrecarregado pelo tratamento diferenciado dos investidores nacionais e estrangeiros e com isso tem maior acessibilidade a ao mercado.
Estabilidade política e gestão econômica transparente;	Estabilidade política e econômica de um país influencia a atratividade de se realizar uma transferência de tecnologia, uma vez que um certo grau de previsibilidade na formulação de políticas, em particular em relação à política industrial, à inflação e às taxas de juros, e às relações econômicas e políticas internacionais são essenciais para uma transferência gerar um produto de valor a médio e longo prazos.
Mercados de capitais apropriados;	Este termo está relacionado com atrair investimentos estrangeiros para a realização da transferência de tecnologia. Esta atração de capital estrangeiro pode ocorrer através de isenções fiscais e de outras formas de incentivos que seguem as regras de comércio internacional e sejam destinadas a estimular a transferência de tecnologia. O mercado de capital apropriado garantiria que haveria recursos suficientes para investir em atendimento aos padrões elevados de controles de qualidade e segurança, boas práticas de fabricação, capital humano sofisticado e equipamentos avançados.
Ambiente favorável à inovação, com direito de propriedade intelectual sólido;	Este termo está relacionado com fortalecimento da propriedade intelectual (IP) com base no Acordo sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio (Acordo TRIPS). Segundo o IFPMA a implementação e o seguimento efetivo de leis e regulamentos de propriedade intelectual já em vigor fornece transparência e certeza para investidores, licenciados e clientes. De acordo com os artigos 66 e 67 do TRIPS, os governos são responsáveis por implementar o ambiente legal adequado e as condições econômicas para facilitar as transações comerciais privadas, enquanto os países de alta renda devem introduzir medidas como suporte técnico para facilitar a transferência de tecnologia. O nível de proteção da propriedade intelectual tende a estar diretamente e positivamente ligado ao setor privado que tem o domínio tecnológico e com a sua disponibilidade em realizar a transferência de tecnologia.
Acesso adequado à informação;	Este termo está relacionado com melhores sistemas de documentações dos recursos disponíveis para os processos e transações de longo prazo. Documentações estas que serviriam para mostrar um cenário atual e prospectivo do mercado. A ausência de sistemas eficazes para divulgar informações relevantes para o mercado, pode dificultar a identificação de parceiros interessados em realizar a transferência de tecnologia. Essas assimetrias de informação podem resultar em custos de pesquisa muito elevados, que podem ser reduzidos pela melhoria das informações, redes e outras medidas de comunicação.
Adesão a padrões regulatórios mundiais;	Este termo está relacionado com a regulamentação farmacêutica internacional descrita pela International Conference of Harmonization (ICH) e regulamentação das agências sanitárias nacionais sobre normas implementar para garantir a qualidade, segurança e eficácia de seus medicamentos e o bem-estar dos usuários. A capacidade de cumprir os padrões regulatórios internacionais, ou pelo menos aqueles dos principais mercados, é uma condição prévia para muitas atividades de transferência de tecnologia. Quando o processo de transferência de tecnologia envolve a produção local de um país em desenvolvimento, os detentores de tecnologia tendem a escolher os destinatários baseados em sua capacidade de cumprir os padrões internacionais de qualidade.
Mão de obra qualificada;	Este termo se refere quando o trabalhador possui formações específicas em determinadas áreas como de engenharia e gerenciamento garantidas através de cursos técnicos ou de graduação e pós-graduação. O capital humano é um elemento essencial do processo de transferência de tecnologia, pois para que a transferência de tecnologia seja bem sucedida é necessário uma mão de obra qualificada para absorver a tecnologia e o <i>know how</i> da tecnologia e posteriormente replica-la.
Prioridades claras de desenvolvimento econômico.	Este termo se refere ao planejamento realistas e ajustado aos objetivos gerais da política em investimento na promoção e realização de transferência de tecnologia. Este tipo de planejamento deve levar em consideração que uma política de transferência de tecnologia dedicada à criação de novos tipos de atividade econômica, é tão complexa e altamente regulamentada que pode apresentar um desafio muito maior do que construir em um setor que já existe. É importante que este planejamento reflita um nível adequado de investimento na infra-estrutura do sistema de saúde local.

Fonte: elaboração própria com base em IFPMA (2015)

Do ponto de vista do receptor da tecnologia, o estudo da OMS (2011b) destaca sete fatores essenciais determinantes de sucesso para a realização da escolha de um parceiro transferidor são diferentes. Tais fatores englobam:

1. preço competitivo ou mais acessível;
2. cumprimento da norma de qualidade e de fornecimento acordada;
3. melhoria da segurança do abastecimento local;
4. transparência e acesso a informações;
5. investimento na qualificação de funcionários;
6. apoio governamental;
7. nível de capacitação tecnológica

Observa-se, portanto, que há diferentes pontos de vista sobre o que poderiam ser considerados fatores críticos de sucesso em uma transferência de tecnologia. Neste sentido, conforme demonstrado por Oliveira Jr. *et al.* (2015), os fatores críticos de sucesso da ótica de um laboratório privado multinacional pode não necessariamente ser positivo para um país em desenvolvimento receptor da tecnologia, pois pode gerar uma série de restrições ao destinatário. Por exemplo, o item um “mercado local viável e acessível e mercados de capitais apropriados” pode significar uma restrição ao receptor da tecnologia em exportar o medicamento após um período, para evitar a concorrência do cessionário. No que diz respeito ao “ambiente favorável à inovação, com direito de propriedade intelectual sólido”, isto pode indicar uma manutenção de segredos comerciais, o que compromete aprovação e comercialização de medicamentos genéricos, além de prolongar os monopólios de patentes durante um determinado período. Já no caso do “acesso adequado à informação”, a informação oportuna e precisa sobre a capacidade tecnológica das empresas privadas não é geralmente tornada pública e essa assimetria de informação resulta em aumento dos gastos com a transferência. Soma-se o fato de que a falta de informação interfere na identificação de parceiros de transferência de tecnologia potencialmente apropriados. Note também que segundo este autor, a adesão a padrões regulatórios mundiais de qualidade pode ser uma forma do setor privado internacional implementar uma barreira não tarifária ao comércio internacional, pois esses padrões internacionais de regulação são majoritariamente definidos por países mais desenvolvidos, ou seja, são padrões que não correspondem à realidade de um país em desenvolvimento e que pode se tornar uma premissa inalcançável para a indústria doméstica. Esses fatores são um desafio em países em desenvolvimento, pois é necessário que sejam elaboradas políticas capazes de

garantir apoio sustentado pelo tempo necessário, bem como elevado investimento a longo prazo, para se atingir esses objetivos.

Um outro grupo de autores que descreveram as características dos projetos que eventualmente levam a transferência de tecnologia ser bem sucedida foram Mahboudi e Ananthan (2010). Em seu estudo estes autores descreveram os critérios de sucesso na transferência de tecnologia nas indústrias farmacêuticas do Irã, as quais são receptoras da tecnologia transferida. Foram identificados sete principais critérios que estão descritos na Tabela 1.9 por ordem de importância.

Tabela 1.9 - Critérios de sucesso na transferência de tecnologia das empresas farmacêuticas iranianas

Critérios relativos à organização receptora de tecnologia	planejamento estratégico de longo prazo no desenvolvimento de tecnologia até a organização de investimento em P & D; considerando o desenvolvimento de habilidades gerenciais e organizacionais.
Critérios de Absorção e Aplicação	capacidade na absorção da tecnologia importada e de estabelecer relações entre produção e pesquisa.
Critérios Estruturais	avaliação dos padrões e capacidades das empresas que estão relacionados a gestão empresarial.
Critérios culturais	difusão transparente e igualitária de informações no campo dos métodos de transferência de tecnologia e informação científica entre as partes, considerando os valores culturais nas empresas.
Critérios de Infraestrutura	Infraestrutura em setores organizacionais, de equipamentos, informática, e humana.
Critérios Globais	treinamento de equipe em empresas internacionais, emprego de especialistas internacionais na área de tecnologia e troca de informação apropriada sobre a tecnologia do receptor e do transferidor.
Critérios Tecnológicos	grau de capacidade de incorporar a tecnologia, preço da tecnologia transferida, grau de complexidade da tecnologia e grau de desenvolvimento e melhoria que a tecnologia transferida pode gerar.

Fonte: elaboração própria com base em Mahboudi e Ananthan (2010)

Há ainda autores que discutem não apenas sobre critérios de sucesso, mas também estratégias para realizar de forma eficiente a transferência de tecnologia. Por exemplo, Dennett (2015) apresenta um nível maior de detalhamento quanto aos pontos relevantes em transferência de tecnologia na indústria biofarmacêutica. Uma das estratégias que o autor cita está relacionada a clareza de um protocolo de transferência de tecnologia. O protocolo deve listar todos os itens que estão envolvidos nas etapas propostas da transferência de tecnologia a) Equipe envolvida e responsabilidades; b) Materiais, métodos e equipamentos; c) documentação necessária para cada etapa; d) Controle e avaliação de pontos críticos do processo através de auditoria de instalações, equipamentos, materiais e com o uso de ferramentas como diagramas de espinha de peixe; e) Concepção experimental e critérios de aceitação para métodos analíticos; f)

Informações de suporte sobre desenvolvimento, lotes de produção, lotes de qualificação e validação de processo; g) Descrição do cronograma de forma detalhada demonstrando o encadeamento para cada atividade de transferência.; h) Procedimentos de controle de mudança para desvios de processo; i) Avaliação dos produtos finais e critérios de aceitação associados; j) Disposições para manter amostras de retenção, intermediários e produtos acabados; l) Arquivo com todas as responsabilidades regulatórias declaradas.

Outra estratégia que Dennett (2015) descreve é a de gerenciamento de projetos que tem como objetivo transferir a tecnologia e também os conhecimentos especializados e informações técnicas (por exemplo, sobre matérias-primas e especificações). Uma descrição mais detalhada dos tópicos que fazem parte deste gerenciamento de projeto e devem ser avaliados antes de se iniciar uma transferência de tecnologia estão descritos no Quadro 1.7 Mesmo com todos esses tópicos de avaliação, é importante que se mantenha em foco o desenvolvimento do produto seguro e consistente, e a criação de um processo robusto e reproduzível.

Processo de produção	Este item está relacionado com a avaliação da produção através de um diagrama de fluxo de processo com entradas, saídas e controles de materiais claramente marcados. Futuramente, esta será uma instrução de fabricação de lote real ou de rascunho. Importante certificar se a configuração do processo pode ser adequadamente replicada ou dimensionada para uma determinada quantidade de produção de curto e longo prazo.
Materiais	Este item está relacionado com a avaliação da qualidade das matérias-primas, insumos e fornecedores. Caso o processo envolva a importação de matéria prima e insumos, os tempos de espera precisam ser incluídos nesse processo de avaliação.
Processo e Métodos Analíticos (com Treinamento)	Este item está relacionado com a avaliação dos métodos que precisam ser transferidos, incluindo procedimentos operacionais padrão (POPs) ou instruções de trabalho. Estes métodos precisam ser reproduzíveis com precisão adequadas e os treinamentos referentes a metodologia devem ser considerados.
Equipamento	Este item está relacionado com avaliação da viabilidade dos equipamentos necessários para a produção da tecnologia transferida para a realidade da empresa. Deve-se avaliar também os equipamentos internos que podem ser transferidos e se há necessidade de comprar e qualificar novos equipamentos.
Transferência de Conhecimento	Este item está relacionado com o <i>know-how</i> científico e é o fator mais importante. Na sua avaliação é necessário discutir e compreender cientificamente o produto e o seu processo de produção e transferência. A compreensão do <i>know-how</i> necessita ser compartilhada com precisão. Também é importante avaliar se há algum problema ou peculiaridade com ambos.
Critérios de Aceitação para realização da transferência de tecnologia	Este item está relacionado com a avaliação de pontos-chaves para aceitação da realização da transferência de tecnologia. Pontos estes que estão relacionados com um prazo já pré-estabelecido para a realização da transferência da tecnologia e avaliação de critérios regulatórios de aceitação para a produção do medicamento. A importância de cumprir a conformidade regulatória é essencial.
Documentação	Este item está relacionado com o registro dos estágios da transferência de tecnologia em um relatório de transferência de tecnologia e o arquivamento dos registros de liberação de lotes. Neste relatório é importante também descrever o âmbito da transferência de tecnologia, listar os parâmetros críticos associados e mostrar como os critérios de aceitação foram atendidos, juntamente com a discussão e as conclusões. Além de listar também todas as discrepâncias e ações corretivas aplicáveis.

Quadro 1.7 - Tópicos de avaliação no gerenciamento de projetos
Fonte: elaboração própria com base em Dennett (2015)

Conclui-se a partir da exposição acima que o processo de avaliação da transferência de tecnologia é particularmente complicado quando as organizações envolvidas na transferência de tecnologia não compartilham os mesmos objetivos, critérios de sucesso, crescido o problema da assimetria de informação.

Os critérios de sucesso de transferência de tecnologia apresentados anteriormente demonstram que há mais de uma forma de se avaliar o sucesso de um processo de transferência, conforme as diferentes óticas: do transferidor, do receptor, de organizações multilaterais que apoiam processos de transferência de tecnologia, ou de instituições representativas de uma determinada parte interessada etc. Apesar de apresentarem diferentes perspectivas, todos os autores são unânimes em afirmar que nenhuma dessas características é obtida automaticamente, e elas requerem contínuo processo de aprendizagem. Devido a este caráter estratégico e complexo, diversos métodos de gestão são recomendados para auxiliar as empresas para a tomada de decisão. Dentre esses métodos, é possível destacar os financeiros, de pontuação (*score*), de priorização, *checklists*, e os diagramas (Bakouros 2000).

Os métodos financeiros possuem o objetivo de maximização do valor de portfólio. Os seguintes mecanismos de avaliação que este método engloba são: valor presente líquido, valor comercial esperado, taxa interna de retorno, ponto de equilíbrio, *payback* e retorno sobre investimento (Bakouros 2000).

Já os modelos de pontuação sugerem que os projetos de produtos sejam hierarquizados e priorizados de acordo com a média esperada de seu desempenho, e, seguindo os respectivos graus de alinhamento com a estratégia de negócio. Os modelos de pontuação requerem o estabelecimento prévio de critérios a serem julgados que posteriormente terão notas atribuídas a cada um destes critérios. Esses mesmos critérios, podem ser analisados mediante *checklist* ou lista de checagem/verificação, que é uma ferramenta prática para não esquecer aspectos específicos de um estudo de avaliação de tecnologia. Além disso, o *checklist* pode ser utilizado para avaliar se um dado projeto ou tecnologia atende determinados critérios considerados relevantes pela empresa. São mais utilizados para incentivar a discussão durante os estágios iniciais de um projeto, ajudam a garantir que os fatores relevantes não sejam negligenciados e são fáceis de aplicar (Bakouros 2000).

Tipos de *checklists*:

- Listas de verificação simples
- Listas de verificação descritivas
- Listas de verificação do questionário

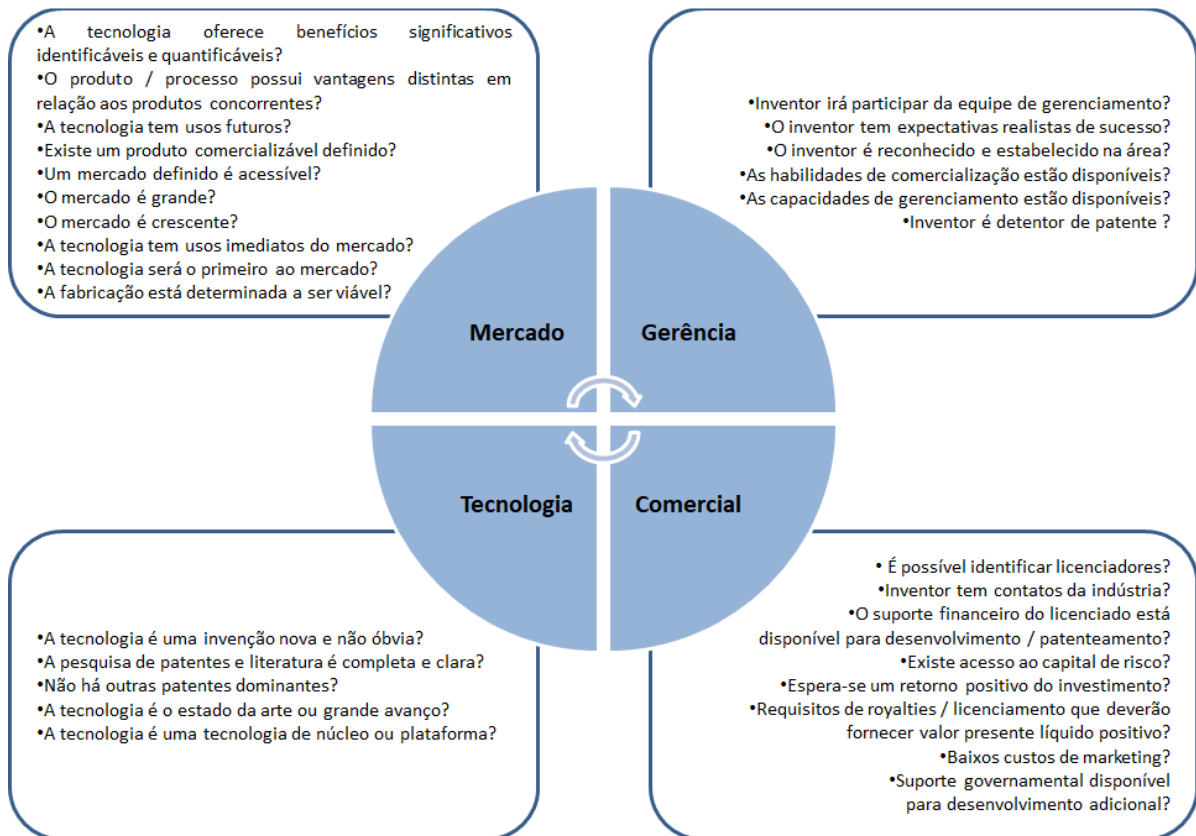
- Listas de verificação do limite de preocupação

No caso de diagramas, como, por exemplo, as matrizes, são ferramentas úteis para analisar simultaneamente a relação existente entre portfólio de produtos, estratégia da empresa e balanceamento. A matriz também pode ser utilizada para uma exibição de características representativas do cliente ou dos produtos que podem ser utilizadas para pesquisas de mercado, verificar a força das relações entre as variáveis e descrever produtos e serviços. Os dados da matriz são organizados para facilitar a visualização e as comparações (sendo, portanto, bidimensionais). A relação entre as variáveis de dados é mostrada em ambos os eixos e podem ser identificadas com símbolos indicando se as variáveis são qualitativas ou quantitativas para avaliações. Esta construção da matriz facilita a identificação e a interação entre as atividades do projeto (Silva e Moraes 2012) . De acordo com Silva e Moraes (2012) os tipos de Matrizes mais utilizados são:

- Matrizes simples – quando os critérios são listados e pontuados de forma direta. Os critérios são selecionados pela média aritmética.
- Matrizes ponderadas - quando os critérios são listados e pontuados de forma direta e posteriormente há uma multiplicação pelo peso. Os itens são selecionados pela média ponderada.

Um exemplo de matriz voltada à transferência de tecnologia foi apresentada Heslop *et al* (2001) a partir de um levantamento de dados da literatura e uma pesquisa de campo sobre as principais características que fazem uma transferência de tecnologia ser bem-sucedida e quais fatores podem indicar o sucesso da comercialização de uma determinada tecnologia. Os dados obtidos e analisados por Heslop *et al* (2001) resultaram na proposição de um “modelo do trevo de quatro folhas”, o qual descreve 4 grandes áreas compostas de critérios de avaliação, conforme demonstrado na Figura 1.14. Importante indicar que este modelo corresponde a ótica do transferidor e não de quem adquire a tecnologia.

Figura 1. 14 - Modelo do trevo de quatro folhas



Fonte : elaboração própria com base em Heslop *et al.* (2001)

Para cada um dos critérios a pontuação varia de 1 = não atendidas, 2 = parcialmente atendidas, 3 = totalmente atendidas; e é avaliado também o nível de confiança na classificação onde 1 = baixa confiança e 3 = alta confiança. A multiplicação dessas duas pontuações para cada e a soma final é que indicaria se o produto está pronto para ser transferido e indicaria também a previsibilidade de sucesso na sua comercialização. É importante realçar que os critérios descritos no modelo devem ser avaliados antes da realização da transferência de tecnologia e o cenário estudado pelo grupo foi o de pré-comercialização, ou seja, uma tecnologia que ainda será lançada ao mercado e ela pode estar finalizada ou não.

Conforme observado por Shchwartz (2012), a Matriz de Decisão é uma ferramenta simples de apoio a decisão e que permite uma análise que considera todos os aspectos relevantes. Porém, ela possui um certo grau de subjetividade uma vez que via de regra depende da opinião de indivíduos e isto pode enviesar o resultado final, seja porque a informação é limitada seja pela possibilidade de parcialidade dos respondentes. Portanto é importante frisar mais uma vez que esta é uma ferramenta de apoio e por isso não pode ser tomada como absoluta

verdade. Para se montar a Matriz de Decisão é importante considerar os seguintes critérios (Schwartz 2012):

- Listar os critérios que vão fundamentar a escolha
- Listar as diversas alternativas, dentre as quais se necessita fazer a escolha
- Construir uma Tabela cruzando esses dados
- Estabelecer uma escala de avaliação e caso necessário atribuir pesos para cada critério

Dentre as alternativas para minimizar o risco de viés na adoção de matrizes de decisão estão a adoção de técnicas do tipo *delphi*, aplicação de métodos estatísticos que visem reduzir o grau de incerteza e aumentar a sensibilidade dos resultados. O método *delphi* consiste em realizar rodadas entre especialistas de forma a no limite a obter um consenso entre eles. Para a aplicação do *delphi* é preciso: i) anonimato dos respondentes, e ii) que o questionário seja aplicado consecutivamente com as frequências estatísticas de todas as respostas (Rozados 2015). Quanto aos métodos estatísticos, há uma gama variada de técnicas que podem ser aplicadas dependendo fundamentalmente da natureza e acesso a dados quantificáveis que traduzam os fatores que afetam a tomada de decisão.

A partir da revisão apresentada verificamos que o processo de transferência de tecnologia exerce grande influência, principalmente nas empresas de países em desenvolvimento. A aquisição da tecnologia pode permitir a esses países um rápido crescimento da produtividade, desde que bem conduzida o processo de transferência de tecnologia. Foram conceituados o que é transferência de tecnologia, os principais atores envolvidos, os tipos, mecanismos e por fim foram descritas características de sucesso para o processo de transferência de tecnologia no setor farmacêutico. Nota-se que há uma necessidade de uma boa capacidade de absorção, desenvolvimento e replicação da tecnologia transferida, o que sugere que a empresa antes de realizar a TT precisa ter uma base de conhecimentos para ser capaz de compreender, utilizar e explorar um novo conhecimento. Dessa forma é possível notar que o processo de transferência de tecnologia e a decisão sobre seu investimento não são algo trivial, e que o desenvolvimento de ferramentas que podem auxiliar a tomada de decisão nesse processo é necessário. A este respeito foram apresentados métodos de gestão para auxiliar na tomada de decisão. A matriz foi o método que se destacou devido a possibilidade de realiza análises simultâneas de diferentes dados, e por ser bidimensional, o que facilita a visualização e as comparações a serem feitas. Devido a estas características previamente citadas ela foi escolhida como ferramenta de avaliação dos fatores envolvidos e dos principais critérios de sucesso da transferência de tecnologia.

CAPÍTULO 2 – MÉTODO DE PESQUISA

Esse capítulo tem como objetivo apresentar a metodologia utilizada para o desenvolvimento desse trabalho, que tem como principal finalidade propor uma matriz de tomada de decisão para o investimento em transferência de tecnologia no segmento de biofármacos. Para tanto, são apresentadas as etapas necessárias para a realização da pesquisa, abrangendo: a escolha do método, os instrumentos de pesquisa utilizados no levantamento bibliográfico, e a metodologia adotada para a proposição da matriz de decisão.

2.1 – Escolha do método de pesquisa

Pesquisa pode ser definida como "procedimento reflexivo sistemático, controlado e crítico, que permite descobrir novos fatos ou dados, relações ou leis, em qualquer campo do conhecimento" (Ander-Egg ,1978, citado por Marconi e Lakatos p154 2010). A pesquisa também pode ser definida como um procedimento sistemático e intensivo, que tem por objetivo descobrir e interpretar os fatos que estão inseridos em uma determinada realidade (Lehfeld, 1991, citado por Gerhardt e Silveira (2009)). Dessa forma, a pesquisa é um caminho que leva a conhecer plenamente ou parcialmente um determinado cenário e que deve ser realizada seguindo procedimentos formais e com métodos de pensamento reflexivo.

Neste sentido, a pesquisa se inicia com a identificação de um problema e busca responder às necessidades de conhecimento desse problema, de forma que as hipóteses do estudo possam ser confirmadas ou invalidadas através da pesquisa. Assim, é fundamental a correta classificação da pesquisa realizada e a escolha das técnicas a serem utilizadas neste processo.

De acordo com Gerhardt e Silveira (2009), pesquisa pode ser caracterizada de acordo com quatro parâmetros principais: abordagem, natureza, objetivos e procedimentos. Em relação à abordagem, a pesquisa pode ser classificada em qualitativa e quantitativa. A primeira, pesquisa qualitativa, busca o aprofundamento da compreensão ao descrever, compreender e explicar um determinado tema e as relações entre o global e o local em determinado fenômeno ou cenário. A limitação deste tipo de pesquisa é uma possível falta de detalhes sobre os processos através dos quais as conclusões foram alcançadas e também uma possível falta de observância de aspectos diferentes sob enfoques diferentes. Já a pesquisa quantitativa, apresenta resultados que podem ser mensurados e dimensionados. Esta "quantificação" da informação ocorre pois, geralmente, as amostras são grandes e consideradas representativas da população, assim os resultados são tomados como se constituíssem um retrato real de toda a população

alvo da pesquisa. A limitação deste tipo de pesquisa está no fato dela focar em uma quantidade pequena de conceitos e ter seu início a partir de ideias já preconcebidas. A Tabela 2.1 mostra uma comparação entre ambos os tipos de pesquisas.

Tabela 2. 1 - Comparação entre o método quantitativo e o método qualitativo

Pesquisa Quatitativa	Pesquisa Qualitativa
Focaliza uma quantidade pequena de conceitos .	Tenta compreender a totalidade do fenômeno, mais do que focalizar conceitos específicos.
Inicia com ideias preconcebidas do modo pelo qual os conceitos estão relacionados.	Possui poucas ideias preconcebidas e salienta a importância das interpretações dos eventos mais do que a interpretação do pesquisador.
Utiliza procedimentos estruturados e instrumentos formais para coleta de dados.	Coleta dados sem instrumentos formais e estruturados.
Coleta os dados mediante condições de controle.	Não tenta controlar o contexto da pesquisa, e, sim, captar o contexto na totalidade.
Enfatiza a objetividade, na coleta e análise dos dados.	Enfatiza o subjetivo como meio de compreender e interpretar as experiências.
Analisa os dados numéricos através de procedimentos estatísticos.	Analisa as informações narradas de uma forma organizada, mas intuitiva.

Fonte: Polit *et al* (2004) citado por Gerhardt e Silveira (2009)

Considerando que para atingir o objetivo principal desta dissertação, é necessário compreender o cenário da indústria farmacêutica global e local focando na atuação dos laboratórios públicos oficiais e as tomadas de decisão em transferência de tecnologia, em relação à abordagem, foi adotado como método a pesquisa qualitativa.

Em relação a natureza ou finalidades da pesquisa, esta pode ser classificada em aplicada ou básica pura / fundamental. A pesquisa básica pura busca gerar conhecimentos novos, úteis para o avanço da ciência e procura desenvolver o conhecimento científico sem se preocupar com suas aplicações (Gil 2000). Já a pesquisa aplicada tem como objetivo a utilização prática dos conhecimentos para solucionar problemas específicos (Gerhardt e Silveira 2009). A Tabela 2.2 ilustra a diferença entre pesquisa básica e pesquisa aplicada.

Tabela 2. 2 - Classificação quanto à natureza da pesquisa

Tipo de pesquisa	Descrição
Pesquisa básica pura ou fundamental	Procura o progresso científico, a ampliação do conhecimento teórico, sem se preocupar em utilizá-lo na prática. É a pesquisa formal, tem em vista generalizações, princípios, leis.
Pesquisa aplicada	Preocupa-se com a utilização prática, os resultados devem ser imediatamente aplicados ou utilizados na solução de problemas que ocorrem na realidade.

Fonte: Ander-Egg (1978) citado por Marconi e Lakatos (2010)

Considerando a Tabela 2.2, o trabalho aqui apresentado pode ser caracterizado como pesquisa aplicada, uma vez que tem como objetivo principal propor um artefato, a matriz de decisão de investimento em transferência de tecnologia no segmento de biofármacos. Ainda que a matriz não será aplicada neste trabalho, o problema avaliado surge de uma preocupação do processo de tomada de decisão na empresa. Espera-se que outros trabalhos a utilizem como base para uma tomada de decisão.

Quanto aos objetivos ou níveis de pesquisa, descreve três tipos são descritos Gil (2000): exploratória, descritiva e explicativa. A pesquisa exploratória busca proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a construir hipóteses. A pesquisa descritiva exige do investigador uma série de informações sobre o que deseja pesquisar e busca descrever os fatos e fenômenos de determinada realidade. A pesquisa explicativa foca em identificar os fatores que determinam ou que contribuem para a ocorrência dos fenômenos e explicar o porquê das informações através dos resultados oferecidos. (Gil 2000) Estes tipos de pesquisa estão melhores detalhados no Quadro 2.1.

Pesquisas Exploratórias	Pesquisas descritivas	Pesquisas explicativas
Desenvolvida com o objetivo de proporcionar visão geral acerca de determinado fato.	Descrever as características de determinada população, fenômeno ou relações entre variáveis.	Identificar os fatores que determinam ou que contribuem para a ocorrência dos fenômenos.
Realizada quando o tema escolhido é pouco explorado.	Pretende identificar a natureza da relação entre as variáveis.	Explicar a razão e o porquê das coisas.
Envolve levantamento bibliográfico, documental e entrevistas não padronizadas.		É mais complexa e delicada, pois o risco de conter erros aumenta consideravelmente.
Muitas vezes estas pesquisas constituem a primeira etapa de uma investigação mais ampla.	Normalmente utiliza formas padronizadas de coleta de dados.	Afirma-se que o conhecimento científico está assentado nos resultados oferecidos pela pesquisa explicativa.
Normalmente envolve pesquisa bibliográfica, entrevistas com pessoas que possuem experiência prática com o problema em questão e análise de casos.		Normalmente requer uso de técnicas experimentais ou observacionais.

Quadro 2.1 - Classificação quanto aos objetivos da pesquisa

Fonte: adaptado de (Gerhardt e Silveira 2009)

Considerando as características descritas para cada de tipo de pesquisa e que o presente trabalho apresenta uma contextualização do cenário da indústria farmacêutica, destacando a prática de transferência de tecnologia exercida pelos laboratórios farmacêuticos oficiais, de forma a analisar quais fatores ou variáveis poderiam auxiliar a tomada de decisão no segmento de biofármacos, este trabalho apresenta uma pesquisa de caráter exploratório.

A realização de uma pesquisa requer a seleção do método de pesquisa. De acordo Gerhardt e Silveira (2009), a partir das características da pesquisa é que podem ser escolhidas diferentes métodos de pesquisa. Neste sentido, considerando os procedimentos técnicos adotados, Silva e Menezes (2001) citado por Clemente (2007) indicam as seguintes classificações de metodologia presentes no Quadro 2.2:

Procedimento técnico	Descrição
Pesquisa bibliográfica	Utiliza material já publicado, como livros e artigos, ou seja, fontes secundárias.
Pesquisa documental	O material utilizado ainda não recebeu um tratamento analítico.
Pesquisa experimental	Um objeto de estudo é determinado e são realizados experimentos após definição das variáveis que podem influenciá-lo, formas de controle e observação dos efeitos produzidos.
Levantamento	A pesquisa envolve a interrogação direta de pessoas cujo comportamento se deseja conhecer.
Estudo de caso	Envolve o estudo profundo e exaustivo de um ou mais objetos, objetivando seu amplo e detalhado conhecimento. Yin (2005) destaca que esse método deve ser utilizado quando não se pode retirar o objeto de seu contexto.
Pesquisa <i>expost-facto</i>	O experimento se realiza depois dos fatos.
Pesquisa ação	A realização é feita de forma associada a uma ação ou resolução de um problema coletivo. Os pesquisadores estão envolvidos de modo cooperativo ou participativo.
Pesquisa participante	Desenvolve-se a partir da interação entre pesquisadores e membros das situações investigadas.

Quadro 2. 2 - Classificação da pesquisa quanto aos procedimentos técnicos.

Fonte: adaptado de Clemente (2007)

Considerando o exposto no Quadro 2.2, esta dissertação adotou a pesquisa bibliográfica como método de pesquisa. As vantagens deste método são a praticidade e a possibilidade de permitir ao pesquisador a avaliação de uma gama de fenômenos muito mais ampla do que aquela que poderia pesquisar diretamente. Já a limitação é que as fontes secundárias podem apresentar dados coletados ou processados de forma equivocada; o erro seria ampliado (Gil 2000). No capítulo 1 sobre o referencial teórico o objetivo da pesquisa bibliográfica foi a de fornecer um embasamento teórico sobre o tema do trabalho. Dessa forma, foi apresentado o cenário da indústria farmacêutica e biofarmacêutica a nível global e nacional com foco em laboratórios farmacêuticos públicos. Posteriormente também foi realizada uma pesquisa bibliográfica abordando o tema de transferência de tecnologia com enfoque em uso dela como uma das estratégias de desenvolvimento e capacitação tecnológica para indústria farmacêutica nacional pública. A revisão bibliográfica permitiu uma melhor caracterização do objeto a ser analisado. A subseção 2.2 apresenta a metodologia utilizada para o levantamento bibliográfico.

2.2 - Metodologia para o levantamento bibliográfico.

A primeira etapa desse trabalho envolveu a escolha do tema – processo de tomada de decisão para transferência de tecnologia em biofármacos. Consequentemente foi realizada pesquisa bibliográfica nos tópicos centrais de indústria biofarmacêutica e transferência de tecnologia e tomada de decisão. No termo principal sobre indústria biofarmacêutica, a busca realizada focou em caracterizar o segmento de medicamentos e biofármacos na dinâmica mundial e posteriormente na indústria biofarmacêutica brasileira e o papel dos laboratórios públicos. Com isso as palavras chaves utilizadas foram: “perfil da indústria farmacêutica” ou “perfil da indústria biofarmacêutica” / “*pharmaceutical industry profile*” or “*biopharmaceutical industry profile*”; “indústria farmacêutica brasileira” ou “indústria biofarmacêutica brasileira” e “laboratórios farmacêuticos oficiais” / “*brazilian pharmaceutical industry*” or “*biopharmaceutical industry*” and “*public pharmaceutical industry*”.

Cabe mencionar que se optou pela utilização das palavras-chave supracitadas, combinadas com outros termos, porque sua utilização de forma isolada levaria a um número muito maior de resultados. Estes termos relacionados com a descrição mais detalhada sobre o cenário farmacêutico mundial e local, que foram relacionados a vendas, aquisições, P&D, patentes, inovação, balança comercial.

Posteriormente foi realizada a pesquisa bibliográfica para transferência de tecnologia e tomada de decisão. A busca foi realizada em duas etapas: inicialmente buscou-se avaliar os principais conceitos relacionados a transferência de tecnologia e posteriormente avaliou-se como a transferência é realizada no setor farmacêutico, com ênfase nos critérios e estratégias de sucesso. Com isso as palavras chaves relevantes à pesquisa foram: transferência de tecnologia e estratégias tecnológicas / “*Technological strategies*” and “*technology transfer*”; “transferência de tecnologia” e “indústria farmacêutica” ou “indústria biofarmacêutica” e “tomada de decisão” / “*technology transfer*” and “*pharmaceutical industry*” or “*biopharmaceutical industry*” and “*decision making*”.

Os termos utilizados auxiliaram na conceituação e descrição das estratégias tecnológicas relacionadas a transferência de tecnologia. Também auxiliaram na busca da descrição de como é realizada a transferência de tecnologia na indústria farmacêutica, quais são os critérios de sucesso, na identificação de pontos críticos e ferramentas de tomada de

decisão. A Figura 2.1 ilustra de forma simplificada como foi realizada este método de trabalho.

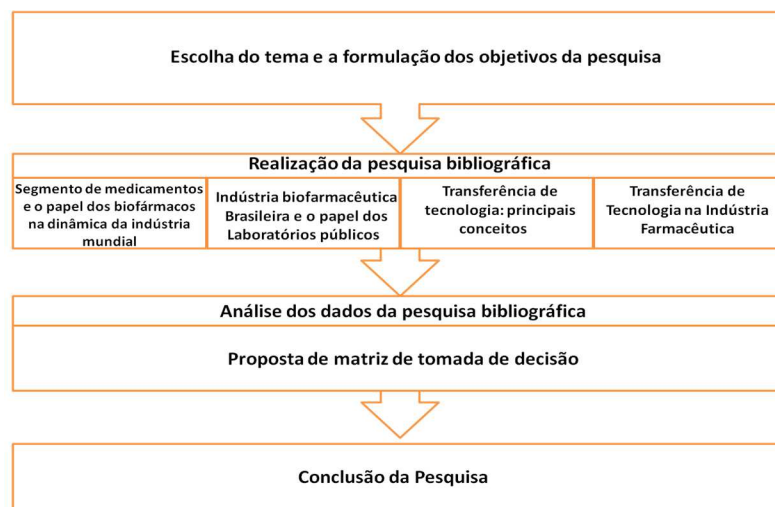


Figura 2.1 - Método de Trabalho.

Fonte: elaboração própria.

Uma das bases de dados utilizadas foi o Google acadêmico ou *Google Scholar* por oferecer um serviço de busca simples, prático e que fornece a possibilidade de pesquisa em várias disciplinas e fontes como: artigos revisados por especialistas (*peer-reviewed*), teses, dissertações, livros, resumos e artigos de editoras acadêmicas, organizações profissionais, bibliotecas de pré-publicações, universidades e outras entidades acadêmicas. Foi utilizado também o SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), pois oferece artigos de qualidade com texto completo, em modalidade de acesso aberto e possibilita a análise da literatura de publicações da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal. Além dessas bases, foram utilizadas o Portal CAPES e o *Web of Science* por oferecem um acesso mais amplo a artigos científicos e por abrangerem estudos de pesquisas multidisciplinares de alta qualidade. Em relação aos resultados encontrados da pesquisa bibliográfica realizada em cada base de periódico foram primeiramente selecionados pelo título, e após eliminação de duplicatas, foram selecionados pela leitura dos resumos. A Figura 2.2 ilustra como foi realizada a seleção de artigos nas bases de dados supracitadas.

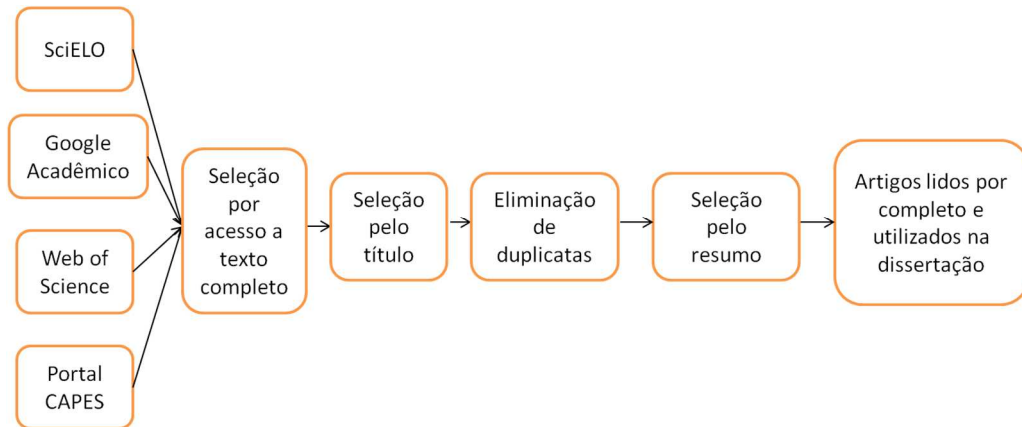


Figura 2. 2 - Seleção de artigos

Fonte: elaboração própria.

Os resultados dessa busca, já com os refinamentos utilizados encontram-se no Quadro 2.3.

	SciELO		Google Acadêmico		Web of Science		Portal CAPES	
	Resultado de artigos na busca inicial	Resultado de artigos após refinamento por acesso livre, título, resumo e duplicatas	Resultado de artigos na busca inicial	Resultado de artigos após refinamento por acesso livre, título, resumo e duplicatas	Resultado de artigos na busca inicial	Resultado de artigos após refinamento por acesso livre, título, resumo e duplicatas	Resultado de artigos na busca inicial	Resultado de artigos após refinamento por acesso livre, título, resumo e duplicatas
<i>"pharmaceutical industry profile" or "biopharmaceutical industry profile"</i>	20	2	300	11	279	9	128	10
<i>"brazilian pharmaceutical industry" or "brazilian biopharmaceutical industry" and "public pharmaceutical industry".</i>	37	2	343	10	200	5	97	8
<i>"decision making" and "technology transfer"</i>	18	3	400	13	150	7	194	7
<i>"technology transfer" and "pharmaceutical industry" or "biopharmaceutical industry" and "decision making"</i>	4	2	292	8	450	8	310	5

Quadro 2. 3 - Levantamento bibliográfico

Fonte: a própria autora

Dos artigos selecionados, cabe ressaltar que o critério de seleção "acesso livre" foi o fator que mais influenciou na escolha, principalmente no caso do *Web of Science* e o Google

Acadêmico que fornecem artigos de grandes editoras que não disponibilizam o acesso gratuito completo do seu conteúdo. Adicionalmente, foram utilizadas referências como, as legislações brasileiras e sites de órgãos de interesse no setor, como o site do MS, EMA, FDA e da OMS. Houve também a indicação de textos importantes para a leitura e utilização, conforme demonstrado na Figura 2.3.

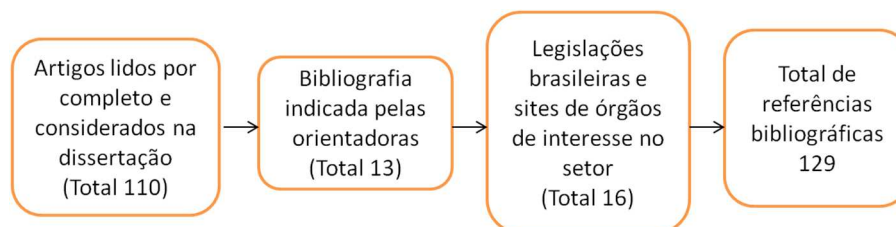


Figura 2.3 - Artigos utilizados na tese

Fonte: a própria autora

2.3 - Metodologia para a proposição de uma matriz de decisão

A partir da revisão da literatura, foram identificadas diferentes metodologias para auxiliar a tomada de decisão, cada uma com níveis de complexidade de graus e de limitação diferentes. Considerando a abrangência desta dissertação, bem como tempo e recursos disponíveis, optou-se por, a partir da revisão bibliográfica sobre transferência de tecnologia, e a contextualização da dinâmica da indústria biofarmacêutica, com foco no segmento de biofármacos, identificar os principais elementos que afetam a tomada de decisão de investimento em transferência de tecnologia.

Neste sentido, é importante destacar que esta dissertação não aborda a aplicação desta matriz em um contexto real. Portanto, a matriz proposta apresenta os critérios que poderiam ser levados em consideração, alinhados ao contexto dos laboratórios públicos em países em desenvolvimento.

Serão necessários estudos futuros para depurar junto às partes interessadas o estabelecimento de técnicas quantitativas mais adequadas para cada conjunto de critérios, bem como a metodologia para o cruzamento das variáveis.

CAPÍTULO 3 – PROPOSIÇÃO DE UMA MATRIZ PARA AUXILIAR A TOMADA DE DECISÃO EM BIOFÁRMACOS

Este capítulo apresenta uma análise do cenário no qual se inserem os laboratórios públicos e, bem como o papel dos processos de transferência de tecnologia, com destaque para a atual política de desenvolvimento produtivo do Ministério da Saúde. Em seguida, a partir da discussão apresentada no Capítulo 1, é realizada uma análise de quais fatores críticos de sucesso relacionados a transferência de tecnologia deveriam ser considerados para a tomada de decisão por um laboratório público em um país em desenvolvimento. Por fim, é apresentada uma proposta de matriz de tomada de decisão, indicando as variáveis a serem consideradas com a justificativa de escolha delas e da forma de pontuação.

3.1. Discussão: o contexto dos laboratórios públicos brasileiros e a decisão em investir em transferência de tecnologia

Considerando a análise apresentada no Capítulo 1, é possível destacar dentre outras características da indústria biofarmacêutica relacionadas à dinâmica de competição diretamente associadas ao tema “transferência de tecnologia”: os crescentes processos de fusão e aquisição, o papel cada vez mais importante dos acordos de licenciamentos de tecnologia, os contínuos investimentos em P&D, a busca de novas indicações para produtos já registrados, bem como as estratégias voltadas à extensão de patentes.

Nesta dinâmica da indústria biofarmacêutica mundial, encontra-se o Brasil como o 6º mercado farmacêutico mundial (Maebara 2016). No Brasil, com o desenvolvimento da indústria de medicamentos genéricos, a existência de laboratórios públicos com competência na área de biológicos, bem como a sinalização de interesse de alguns laboratórios privados em entrar no segmento de biofármacos, o governo passou a estimular a produção de biossimilares localmente visando a redução do déficit da balança comercial e os gastos com a aquisição destes medicamentos, que são de alto custo (Vargas *et al.* 2012). Este estímulo tem ocorrido principalmente por meio das parcerias de desenvolvimento produtivo (PDPs) entre as empresas multinacionais, as empresas nacionais privadas e os laboratórios públicos. É importante destacar que as parcerias não se restringem a acordos de transferência de tecnologia, muito embora até o momento não tenha sido registrado outro tipo de acordo (DECIIS 2014).

Em relação aos laboratórios públicos, estes possuem grande importância para o país pois exercem um poder estratégico político e atuam como regulador de preços no mercado nacional

(Oliveira *et al.* 2006). Porém, apresentam problemas de ordem gerencial e administrativa, como dependência na importação de insumos, falta de investimentos em P&D, baixa flexibilidade no processo de compras, os processos e métodos analíticos não adequados e ainda sofrem com a rigidez e deficiência na contratação e qualificação de pessoal (Hasenclever *et al.* 2008)

Diante deste cenário, o objetivo principal desta dissertação é apresentar uma proposta de matriz de decisão relativa a investimentos em transferência de tecnologia no segmento de biofármacos, sob a perspectiva dos laboratórios públicos no Brasil. Para tanto, como já informado na metodologia, foi realizada uma breve revisão da literatura sobre transferência de tecnologia relacionando suas características principais e os fatores críticos de sucesso. Posteriormente, somando a esta análise, as características da indústria biofarmacêutica, foi elaborada uma proposta de matriz de decisão de investimento em transferência de tecnologia, com seus critérios de análise e escala de pontuação.

Primeiramente, considerando que uma das formas de uma PDP ser realizada é via transferência de tecnologia, é importante destacar que o tipo de transferência deve ser avaliada pelo receptor da tecnologia. Para isso, é importante observar as características da indústria biofarmacêutica brasileira. Uma das características é que ela busca incorporar medicamentos de ciclo de vida prolongado, ou seja, que possuem mais de 10 anos ou estão com a patente prestes a vencer e são importadas (Guimarães 2014; Paula 2015). Outra característica é que o país é extremamente vulnerável a pressões cambiais, pois o setor biológico brasileiro é extremamente dependente de produtos importados, acabados ou não (Gomes 2014). Além disso, o setor é pouco inovativo, pois os altos custos relacionados a pesquisa, desenvolvimento e marketing desestimula a produção de novos produtos (Duarte *et al.* 2015).

Essas características são similares às citadas por Bennett (2002) e Takahashi (2005) quando descrevem o cenário em que uma transferência de tecnologia horizontal é realizada. Segundo o Bennett (2002), tecnologias em estágio mais maduro e estabelecidas por empresas de países desenvolvidos são predominantemente transferidas de forma horizontal de uma empresa multinacional para uma empresa local de um país em desenvolvimento. Já, de acordo com Takahashi (2005), o receptor da tecnologia faz esse tipo de transferência horizontal, devido aos riscos financeiros e técnicos inerentes ao processo, as possibilidades de baixos investimentos em P&D, e porque pode gerar capacitação tecnológica. Porém, a empresa precisa avaliar com cautela os termos de contrato relacionado a condição de desenvolvimento tecnológico. A empresa transferidora pode utilizar esse tipo de TT para poder entrar no mercado

nacional, estender a patente e substituir a exportação de seus produtos pela montagem de linhas de produção (Takahashi e Sacomano 2002).

Outro fator relevante para a empresa receptora da tecnologia avaliar é se a transferência de tecnologia vai ocorrer através licenciamento, *joint venture* ou *turn-key*. Conforme dito no Capítulo 1, caso o laboratório público busque a ampliação da sua capacidade tecnológica e operacional, os mecanismos mais pertinentes para atingir esse objetivo seriam tanto o licenciamento quanto *joint venture*. Em acordo do tipo *turn-key* por estar mais relacionado com equipamentos em si, desde a sua instalação, estruturação e testagem, somente conhecimento codificado é transferido. Já a escolha entre a realização de uma transferência de tecnologia via licenciamento, ou via *joint venture*, deve considerar as restrições de contrato, a disponibilidade financeira, capacidade tecnológica do transferidor e possibilidade de realizar um empreendimento de interesse comum. (Kumar *et al.* 1999; Bennett 2002; Saad *et al.* 2002)

Outras questões fundamentais que devem ser avaliadas pelo receptor da tecnologia: a) o conhecimento envolvido na tecnologia e sua transferência; b) as formas de apropriabilidade do conhecimento; c) ambiente de aprendizagem e aprendizagem dinâmica; d) ambiente macro da transferência e) natureza da tecnologia; f) as características do recipiente e do fornecedor da tecnologia. (Kumar *et al.* 1999; Takahashi 2005; Lopes 2009; Portes 2012)

Em relação ao “item a”, considerando que os medicamentos de origem biotecnológica possuem naturalmente uma complexidade maior tanto da sua estrutura molecular, quanto na sensibilidade dos processos produtivos e no custo de produção. O nível de conhecimento exigido do receptor tanto tácito quanto codificado inerentes à tecnologia, aos procedimentos operacionais e à difusão de conhecimento é alto. Essa característica torna o processo de transferência de tecnologia mais lento e influencia no aumento do preço do processo. A fim de diminuir esses custos do processo, é relevante que a empresa receptora da tecnologia avalie sua capacidade operacional, ou seja, avalie se ela possui as habilidades e informações necessárias para operar a tecnologia (*know-how*) (Teece 1986; Takahashi e Sacomano 2002)

O “item b” sobre apropriabilidade de conhecimento, conforme dito anteriormente, está relacionado com o que Teece (2004) chamou de “a facilidade de replicação e da eficiência dos direitos de propriedade intelectual como barreira à imitação”. Em outras palavras, está relacionada com as patentes, segredos industriais e direitos autorais, onde a “apropriabilidade é forte quando a tecnologia é inerentemente difícil de replicar e os sistemas de propriedade intelectual fornecem barreiras legais à imitação” (Teece 2004,p24).

No caso dos medicamentos que têm sido objeto de acordos de transferência de tecnologia e que são considerados como estratégicos para o SUS, a maioria possui patente já expirada ou está com a patente prestes a expirar (Guimarães 2014; Paula 2015). O fato da vigência de uma patente estar expirada ou próximo a expirar não necessariamente é um fator irrelevante para a apropriabilidade. Dentre outros motivos, tal como observado por Fialho (2005), ao expor a experiência norte-americana na 1ª Guerra mundial, é preciso possuir competência científica e tecnológica para fazer uso do conhecimento disponibilizado no documento de patente. Além disso, há que se observar que a prática de extensão do período de validade das patentes requer um cuidado com a apropriabilidade do conhecimento, no caso dos países que apresentam maior morosidade nos processos de exame de patentes, como é o caso do INPI. Tais fatores devem ser considerados pela empresa receptora da tecnologia antes da realização de contrato da transferência, uma vez que poderá haver outras alternativas de investimento que podem se mostrar mais atrativas, por exemplo um *biobetter* em relação a biossimilar.

Sobre o ambiente de aprendizagem (item c), este deve ser estabelecido entre as equipes de gestão das organizações anfitriãs e estrangeiras, no qual a transparência das informações trocadas deve ser priorizada para que seja desenvolvida uma confiança mútua. Paralelo a criação do ambiente de aprendizagem, o receptor de tecnologia deve avaliar seu *know-why* ou sua capacidade de replicar, alterar os conhecimentos técnicos adquiridos, produzindo novos produtos e processos, criando novos conhecimentos (Takahashi e Sacomano 2002; Waroonkun e Stewart 2008). É importante destacar que a capacidade de replicar o conhecimento tem custos para o receptor uma vez que envolve, entre outros, o aprendizado de conhecimentos tácitos também.

Já em relação ao “item d”, conforme anteriormente destacado, o ambiente macro da transferência de tecnologia é bastante relevante na execução dos projetos de transferência de tecnologia. No caso do Brasil, foram estabelecidas novas políticas governamentais voltadas a transferência de tecnologia nos últimos anos. Como por exemplo, a criação da RDC nº 55/2010 para registro de medicamento biológico e do decreto nº 7.713, de 2012 e da Lei nº 12.715 de 2012 relacionados a licitações de biofármacos desde margem de preferência de licitações até a dispensação da licitação, caso o medicamento seja considerado como estratégico e esteja ocorrendo uma TT com ele. Além disso, em 2012 foi criado o PROCIS, que investiu R\$689,8 milhões desde sua criação até 2014 e 88% do valor já foi executado em 122 projetos que envolvem o desenvolvimento de plataformas produtivas e de rota biotecnológica na indústria

farmacêutica com foco em consolidar as competências para desenvolvimento, produção e inovação dos laboratórios públicos (PROCIS 2014; Massuda 2015).

Considerando que a natureza da tecnologia (“item e”) está relacionada com a maturidade dela no mercado; complexidade técnica e mudança sistêmica que ela gera na empresa receptora, apenas a última característica (mudança sistêmica) é dependente da experiência tecnológica interna da empresa (Steensma 1996). Por isso, é importante que empresa receptora da tecnologia avalie as suas próprias características e as novas experiências que ela vai obter em um novo contrato. Os conhecimentos a serem adquiridos através das transferências de tecnologias devem ser aproveitados para outros processos de forma a alavancar a capacitação tecnológica, garantir a sua competitividade no setor e ainda, suprir as necessidades dos programas de saúde pública do Brasil (Lopes 2009).

Por fim, ao realizar a avaliação das características do receptor e do fornecedor da tecnologia (item f), deve-se buscar identificar a vontade do fornecedor transferir a tecnologia apropriada e do recipiente em adotá-la. Isso se faz avaliando os termos do contrato a ser afirmado e tipo de transferência a ser realizada. Além disso, deve-se avaliar características culturais da organização, que no ponto de vista de um laboratório públicos são: melhorar a saúde pública e apoiar o acesso aos medicamentos; apoiar o desenvolvimento industrial e novas oportunidades de negócios; reduzir a dependência nacional das importações; disseminar conhecimentos para outras áreas; reduzir o tempo e o custo de desenvolvimento do know-how interno e aumentar o nível de habilidade geral dos funcionários (World Health Organization 2011).

Ainda sobre as características do receptor da tecnologia, questões relacionadas à estratégia tecnológica também são relevantes, nas quais deve-se avaliar se a empresa tem condições de “fazer” um medicamento – realizar as atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) internas -, ou se é realmente mais indicado “comprar” – realizar transferência de tecnologia. É importante avaliar investimento em P&D em conjunto com estratégia de mercado também, porque em um cenário em que os medicamentos a serem transferidos são aqueles cuja patente já expirou ou estão prestes a expirar e, portanto há o risco de ao término desse processo o medicamento ser “cortado” pela concorrência de um biossimilar (Lopes 2009).

Outra questão que precisa ser avaliada, principalmente no caso de biofármaco é a relação entre a indústria biofarmacêutica e as associações de pacientes ao fornecer um sistema de apoio ao paciente (Soares e Deprá 2012). Isso é um “ativo complementar” e pode afetar a decisão, pois também implica em custos da empresa receptora da tecnologia que poderá ter que realizar

ações similares. Também é importante avaliar a relação da indústria biofarmacêutica com os médicos que prescrevem o medicamento, pois é relevante a empresa receptora da tecnologia avaliar uma estratégia de se aproximar dos prescritores (Gadelha e Maldonado 2008), caso contrário, esses poderão continuar receitando o produto de referência.

Na seção 1.2.2 sobre transferência de tecnologia na indústria farmacêutica foram apresentados fatores essenciais determinantes de sucesso nos pontos de vistas tanto do transferidor da tecnologia (Tabela 1.8 – facilitadores críticos para TT elencados pelo IFPMA) quanto do receptor da tecnologia (fatores elencados pela OMS ,2011) na indústria biofarmacêutica, além de outros estudos sobre o tema em geral. Em relação ao ponto de vista do transferidor, muito do que foi destacado vai além do que a empresa transferidora pode oferecer e está relacionado mais com políticas econômicas e públicas do país do receptor. Como por exemplo, um mercado local viável e acessível; estabilidade política e gestão econômica transparente; mercados de capitais apropriados; ambiente favorável à inovação, com direito de propriedade intelectual sólido. Porém, mão de obra qualificada, adesão aos padrões regulatórios; acesso adequado à informação e as prioridades claras de desenvolvimento econômico são critérios que estão ao alcance da empresa transferidora cumprir. São também critérios que estão de acordo com as características levantadas pela OMS sobre determinantes essenciais de sucesso para a realização da escolha de um parceiro transferidor: cumprimento da norma de qualidade; transparência e acesso a informações; transparência e acesso a informações e inclusive o apoio governamental.

A diferença entre os pontos em comum que o setor privado representado pelo IFPMA e o público representado pela OMS tem é que, conforme dito anteriormente na sessão 1.2.2, o setor privado pode utilizar esses critérios para restringir o receptor da tecnologia. Para evitar esse tipo de controle, é interessante seguir o modelo conceitual de TT dos autores Khabiri, Rast e Amat (2012), citado na sessão 1.2.1 de conceitos gerais de TT. Neste modelo de TT, os receptores da tecnologia, que no contexto desse trabalho são os laboratórios públicos, passariam a ter uma postura mais ativa no processo de TT e se envolveriam mais em todas as etapas da transferência, ditando as condições que eles aceitariam nos contratos. Dessa forma, a comunicação se tornaria bidirecional e os estudos de viabilidade de projeto de TT seriam realizados por ambos, evitando ou diminuindo as restrições impostas pelo transferidor que poderiam limitar o laboratório público de comercializar, replicar ou utilizar em outros campos a tecnologia transferida.

Além de ter uma postura mais ativa no processo de transferência de tecnologia e de avaliar suas próprias capacidades tecnológicas, conhecimento e operacional, os laboratórios públicos poderiam utilizar ferramentas que auxiliassem no processo de tomada de decisão. Alguns autores como o Heslop *et al* (2001), Mahboudi e Ananthan (2010) e o Dennett (2015) elencaram critérios de projetos que levaram a transferência de tecnologia ser bem sucedida.

Os autores Heslop *et al* (2001), separaram em 4 grandes áreas os temas que eles consideram em seu estudo como principais e elencaram para cada área critérios a serem avaliados junto com suas respectivas pontuações e nível de confiança. Apesar do modelo proposto pelos autores ter sido baseado para tecnologias que ainda serão lançadas ao mercado e não com produtos maduros como é comum de ocorrer nas transferências de tecnologia realizada pelos laboratórios públicos, alguns critérios poderiam ser avaliados pelo transferidor antes da realização desse processo. Por exemplo, todos os itens avaliados na área de mercado podem ser utilizados pelo receptor da tecnologia, ao contrário dos critérios de avaliação da área da gerência, uma vez que por ser a tecnologia madura e sua patente já ter expirado ou estar próxima de expiração, a maioria dos itens avaliados nessa sessão, não se aplicam a transferência de tecnologia realizada pelos laboratórios públicos. Já os critérios avaliados na área de tecnologia poderiam ser avaliados pelos laboratórios públicos, com exceção ao critério de “a tecnologia é uma invenção nova e não óbvia”, a qual não se aplica porque as tecnologias transferidas aos laboratórios públicos já possuem quase ou mais de 10 anos no mercado. Por fim, a área comercial já possui somente alguns itens que não se aplicam como “o suporte financeiro do licenciado está disponível para desenvolvimento patenteamento? ”; “requisitos de royalties/licenciamento que deverão fornecer valor presente líquido positivo? ”, “inventor tem contatos da indústria” e “existe acesso ao capital de risco? ”. Mesmo com esses critérios de sucesso que podem ou não se aplicar a uma transferência de tecnologia de um laboratório público, o modo como os autores Heslop *et al* (2001) pontuam (1 = não atendidas, 2 = parcialmente atendidas, 3 = totalmente atendidas) e avaliam a confiança da classificação (1 = baixa confiança e 3 = alta confiança) podem ser utilizados em uma matriz de tomada de decisão.

Os autores Mahboudi e Ananthan (2010) apesar de terem descrito os critérios que levaram ao sucesso da transferência de tecnologia das empresas do Irã, todos eles podem ser aplicados aos laboratórios públicos farmacêuticos no Brasil. Os critérios apresentados por esses autores iranianos, podem ser utilizados para avaliar a própria empresa receptora da tecnologia, ao contrário dos critérios apresentados pelo Heslop *et al* (2001) que avaliam critérios tanto internos da instituição quanto aspectos externos como nas áreas de mercado e comercial. Já

Dennett (2015) descreve estratégias para realizar de forma eficiente a transferência de tecnologia, realçando os pontos relevantes para se considerar em um protocolo e no gerenciamento de transferência de tecnologia. Essas estratégias levantadas por Dennett (2015) complementam os critérios apresentados por Mahboudi e Ananthan (2010) e também por Heslop *et al* (2001), uma vez que há maior detalhamento em pontos que estão mais relacionados à gestão e gerência da indústria biofarmacêutica. O que todos esses autores têm em comum, é que todos esses critérios de sucesso devem ser avaliados antes de se iniciar uma transferência de tecnologia.

3.2 - Apresentação de uma proposta de matriz de tomada de decisão

A fim de sugerir uma ferramenta de tomada de decisão, todos os critérios levantados pelos autores Dennett (2015), Mahboudi e Ananthan (2010) e também por Heslop *et al* (2001) foram considerados e combinados com os pontos-chaves da transferência de tecnologia citados por Kumar *et al.* 1999; Takahashi 2005; Lopes 2009 e Portes 2012. Dessa forma, foi possível identificar 8 grandes áreas: a) tipos de transferência de tecnologia; b) *know how* / capacidade operacional; c) apropriabilidade do conhecimento; d) ambiente de aprendizagem e aprendizagem dinâmica; e) ambiente macro da transferência; f) natureza da tecnologia; g) mercado; h) As características do receptor e do fornecedor da tecnologia (conforme demonstrado no Quadros 3.1).

A área relacionada a tipos de transferência de tecnologia busca avaliar se a transferência de tecnologia é realizada de forma horizontal ou vertical e também é avaliado se a transferência será realizada via licenciamento, *turnkey* ou *joint venture*. A segunda área de *know how* / capacidade operacional busca avaliar o conhecimento tácito e codificado, com isso são avaliadas as estratégias de Dennett (2015) relacionado aos processos e métodos analíticos e a transferência de conhecimento.

A área de apropriabilidade de conhecimento está relacionada com os a área de tecnologia comentada por Heslop *et al* (2001) e também aos critérios de aceitação para a realização da TT e com os critérios de absorção e aplicação comentados por Mahboudi e Ananthan (2010). Já o ambiente de aprendizagem está relacionado com os critérios culturais e os critérios globais citados também por Mahboudi e Ananthan (2010). O quarto tópico referente ao ambiente macro da TT segue os mesmos critérios que Heslop *et al* (2001) sugeriram para a área de comercial. O tópico relacionado à natureza da tecnologia avalia os critérios de infraestrutura e tecnológicos citados por Mahboudi e Ananthan (2010) e também os itens

relacionados a equipamento, materiais e processo de produção avaliados por Dennett (2015). As características de mercado foram todas baseadas nas que o Heslop *et al* (2001) comentaram em seu modelo. E por fim, a avaliação das características do transferidor e do receptor da tecnologia são avaliadas baseadas nos critérios estruturais e relativos à organização das empresas citado por Mahboudi e Ananthan (2010) e também nas avaliações relacionadas na área de gerência e comercial.

Critérios de avaliação	Descrição
tipos de transferência de tecnologia	Neste item é avaliado os autores envolvidos na transferência de tecnologia: empresas multinacionais, laboratórios públicos, empresas nacionais privadas e institutos de pesquisa. Avalia-se os prós e contras das diversas formas de transferência de tecnologia.
know how / capacidade operacional	Neste item é avaliado o que é necessário discutir, avaliar peculiaridades e compreender cientificamente sobre a tecnologia, seu processo de produção e transferência. A compreensão desse item é de extrema relevância e precisa ser compartilhada com precisão. Os métodos precisam ser reprodutíveis de forma adequada assim como os treinamentos referentes a metodologia. Importante as equipes de produção, gestão, qualidade e P&D estarem envolvidas nesse processo para facilitar a disseminação da informação e ganho de conhecimentos e competências.
apropriabilidade do conhecimento	Este item está relacionado com capacidade na absorção da tecnologia importada e na capacidade de estabelecer relações futuras entre produção e pesquisa. É avaliado a possibilidade e a facilidade de replicação da tecnologia considerando se o medicamento está ou não patenteadado. Além disso, são avaliados os pontos-chaves para aceitação da realização da transferência de tecnologia como prazos pré-estabelecido para a realização da transferência da tecnologia, critérios regulatórios para a liberação/aprovação de produção do medicamento.
ambiente de aprendizagem e know why;	Este item avalia a relação de comunicação e confiança entre o transferidor e o receptor da tecnologia para facilitar a fluidez de troca de informações. É avaliado também a possibilidade de ter aprendizagem dinâmica com as informações compartilhadas. Esta cultura é estabelecida através do forte empenho das equipes de gestão das organizações da empresa transferidora e receptora da tecnologia.
ambiente macro da transferência	Este item avalia as políticas governamentais, a documentação do processo de TT e as práticas essenciais de execução dos projetos que influenciam a realização de uma transferência de tecnologia. Em outras palavras, é avaliado o cenário da transferência de tecnologia que engloba o conjunto de condições em comum consideradas pelo detentor e pelo receptor da tecnologia e que influenciam a TT.
características do mercado	Este item busca avaliar as características de mercado da tecnologia a ser incorporada. Com isso avalia-se a acessibilidade, o tamanho, concorrência, demanda, e outras possíveis finalidades.
características do recipiente e do fornecedor da tecnologia.	Este item busca avaliar a vontade do fornecedor transferir a tecnologia apropriada e do recipiente em adotá-la. Com isso, questionamentos relacionados a organização das empresas em relação ao planejamento estratégico de longo prazo no desenvolvimento de tecnologia até a organização de investimento em P & D são feitos. Também é avaliado a experiência de ambas empresas com TT considerando o desenvolvimento de habilidades de gestão, gerenciamento e organizacionais.
natureza da tecnologia	Este item avalia o grau de capacidade de incorporar a tecnologia, grau de complexidade da tecnologia e grau de desenvolvimento e melhoria que a tecnologia transferida pode gerar. Desta forma as questões englobam desde avaliação dos equipamentos, matéria-prima e insumos e fornecedores necessários para a produção da tecnologia transferida para a realidade da empresa até o processo de produção. Dessa forma, avalia-se também a necessidade de comprar e qualificar novos equipamentos. Além disso, o processo de produção é avaliado através de um diagrama de fluxo de processo com entradas, saídas e controles de materiais claramente marcados. Futuramente, esta será uma instrução de fabricação de lote real ou de rascunho.
econômico financeiro	Este item busca avaliar as características econômico e financeiro da transferência de tecnologia a ser realizada. Com isso avalia-se questões relacionadas a rentabilidade, viabilidade econômica, e gerenciamento das atividades.

Quadro 3. 1 – proposta de matriz de tomada de decisão

Fonte: elaboração própria com base em Dennett (2015), Portes (2012), Mahboudi e Ananthan (2010), Lopes (2009), Takahashi (2005), Heslop *et al* (2001) e Kumar *et al* (1999)

Cada questão sugerida para avaliar um dos critérios seguiria o mesmo padrão de pontuação sugerido pelos autores Heslop *et al* (2001), como 1 = não atende, 2 = atende parcialmente, 3 = atende totalmente e o mesmo padrão de classificação de nível confiança 1 = baixa confiança, 2 = média confiança e 3 = alta confiança poderiam ser utilizados nessa matriz. Quanto maior a pontuação final, maior a probabilidade de haver sucesso da transferência de tecnologia, proporcionando melhor qualidade na tomada de decisão. Por isso, seria esperado que o receptor da tecnologia/laboratório público utilizasse a pontuação máxima de valor 3 para os critérios considerados como mais relevantes. Dessa forma, caso todos os critérios fossem atendidos, a maior pontuação seria atingida.

Conforme descrito anteriormente, os critérios descritos poderiam ser respondidos como “atende totalmente”, “não atende” ou “atende parcialmente”. Porém, a fim de orientar melhor a resposta dos entrevistados, cada um dos itens deveria ter valores absolutos previamente estabelecido para o que “atende”, “não atende” e “atende parcialmente” as necessidades do laboratório público. Dessa forma não ficaria a cargo do especialista ou de quem estiver fazendo avaliação, assumir o que significa cada um dos critérios que já são subjetivos. Adicionalmente os níveis de confiança seriam relacionados ao acesso de informação obtida antes da realização da transferência de tecnologia. Assim, quanto maior o acesso a informação, maior transparência e maior confiança de que o item descrito na matriz poderia ser realmente atendido.

É importante destacar que as premissas descritas na matriz partem do pressuposto de que o receptor da tecnologia tenha seus objetivos bem definidos em relação ao que ele deseja receber do doador/transferidor da tecnologia. Por exemplo, seria esperado que o laboratório público soubesse se é relevante ou não para ele que suas equipes da área de P&D fossem treinadas na TT, pois caso este critério fosse relevante e o transferidor pudesse realiza-la, então no item “o transferidor realiza treinamentos nas equipes da área de P&D” seria respondido como “atende totalmente”. Outra informação importante de realçar é que a matriz apesar de permitir realizar uma avaliação de critérios que deveriam ser atendidos tanto pelo doador da tecnologia quanto pelo fornecedor. Dessa forma a avaliação e a pontuação vão depender da estratégia, conduta e desempenho da empresa.

Nem todos os critérios sugeridos acima cabem na escala de pontuação proposta pelos autores Heslop *et al* (2001). Por exemplo as premissas relacionadas a “biofármaco original, biossimilar e *biobetter*”, dependendo da instituição, poderia ser classificada como 3 para original, 2 *biobetter* e 1 biossimilar. Neste caso o fator multiplicador de confiança teria que ter uma escala adaptada no seguinte sentido: 1 (requer grande esforço para absorver e registrar o

produto), 2 requer esforço mediano, 3 (requer pouco esforço). Porém, dependendo do tomador de decisão, este poderia dar pesos diferentes em qualquer um dos casos.

Por último, apesar da escala proposta por Heslop et al. (2001) não ser aplicável a proposta da matriz de decisão apresentada nesta dissertação, consideramos relevante a adoção de uma pontuação dos critérios em uma escala de 1 a 3, a ser multiplicada por fatores de confiança, principalmente em contextos de baixa maturidade em metodologias de tomada de decisão e/ou disponibilidade de informações/dados.

Os Quadros 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 e 3.6 ilustram a proposta de matriz com os critérios pontuados e os fatores multiplicadores de confiança. Importante reforçar que a matriz proposta não representa a ótica do fornecedor, apenas do receptor. Dessa forma, algumas informações necessárias para a avaliação a ser feita pelo receptor só são comumente fornecidas por completo após assinatura do contrato. Entretanto este fato não interfere no uso da matriz para a avaliação do receptor da tecnologia, pois é justamente o acesso, o custo e a qualidade da informação que devem ser avaliados antes do fechamento do contrato.

Critérios de avaliação	Premissas	Critério			Fator Multiplicador			Total
		1	2	3	1	2	3	
tipos de transferência de tecnologia	O transferidor realizará a transferência de tecnologia de forma horizontal.							
	O transferidor realizará a transferência de tecnologia por repasse da tecnologia e conhecimentos de todas as etapas.							
	O transferidor realizará a transferência de tecnologia por <i>turn-key</i> .							
	O transferidor adotará como modelo de negócio a tecnologia por contrato de licenciamento não exclusivo.							
	O transferidor adotará como modelo de negócio a transferência de tecnologia por contrato de licenciamento exclusivo.							
	O transferidor adotará como modelo de negócio a transferência de tecnologia por <i>joint venture</i> .							
know how / capacidade operacional	O transferidor disponibilizará os documentos necessários para operar e manter a tecnologia (POPs, Its,etc).							
	O transferidor repassará informações para operar a tecnologia.							
	O transferidor realizará treinamentos das equipes de produção.							
	O transferidor realizará treinamentos nas equipes da área de P&D.							
	O transferidor realizará treinamentos das equipes de qualidade.							
	O transferidor realizará treinamentos nas equipes da área de gestão.							
	O transferidor realizará a movimentação dos funcionários entre as empresas							
apropriabilidade do conhecimento	O receptor avaliou a existência futura de outras patentes dominantes após o término da transferência de tecnologia.							
	O receptor considerou a detenção de patente pelo transferidor.							
	O receptor averigou a não expiração do prazo da patente durante a TT após o término da transferência de tecnologia.							
	O receptor pesquisou a existência de produtos/tecnologia/processos patenteados e que poderão competir com o que estará sendo transferido.							
	O receptor considerou conhecimentos/ativos complementares que estão protegidos por patentes de terceiros e não fazem parte do acordo.							
	O receptor considerou conhecimentos/ativos complementares que são da empresa transferidora e não fazem parte do acordo.							
	O receptor pesquisou a possibilidade de contornar a patente do produto a ser transferido.							

Quadro 3. 2 - proposta de matriz de tomada de decisão - pontuada e com critérios multiplicadores

Fonte: elaboração própria com base em Dennett (2015), Portes (2012), Mahboudi e Ananthan (2010), Lopes (2009), Takahashi (2005), Heslop *et al* (2001) e Kumar *et al* (1999).

Critérios de avaliação	Premissas	Critério			Fator Multiplicador			Total
		1	2	3	1	2	3	
ambiente de aprendizagem e <i>know why</i> ;	O transferidor trocará informações científicas de forma igualitária.							
	O transferidor trocará informações técnicas de forma igualitária.							
	O transferidor trocará informações sobre os métodos de transferência de tecnologia de forma igualitária.							
	O transferidor permitirá a utilização das informações compartilhadas para replicação dos conhecimentos técnicos adquiridos.							
	O transferidor permitirá a utilização das informações compartilhadas para alteração dos conhecimentos técnicos adquiridos.							
	O transferidor permitirá a utilização das informações compartilhadas para produzir novos processos.							
	O transferidor permitirá a utilização das informações compartilhadas para produzir novos produtos.							
ambiente macro da transferência	O receptor possui suporte governamental disponível para desenvolvimento.							
	O receptor segue uma política pública específica de acompanhamento e monitoramento do processo da TT.							
	O receptor não identificou alguma discrepância no projeto de TT.							

Quadro 3. 3 - proposta de matriz de tomada de decisão - pontuada e com critérios multiplicadores (continuação)

Fonte: elaboração própria com base em Dennett (2015) , Portes (2012), Mahboudi e Ananthan (2010), Lopes (2009), Takahashi (2005), Heslop *et al* (2001) e Kumar *et al* (1999).

Critérios de avaliação	Premissas	Critério			Fator Multiplicador			Total
		1	2	3	1	2	3	
características do mercado	O receptor avaliou as vantagens distintas do produto a ser transferido com os produtos concorrentes.							
	O receptor avaliou o potencial de 2º uso do produto a ser transferido.							
	O receptor avaliou a acessibilidade do mercado do produto a ser transferido.							
	O receptor avaliou o tamanho do mercado do produto a ser transferido.							
	O receptor avaliou o comportamento do mercado do produto a ser transferido.							
	O receptor avaliou a possibilidade da tecnologia a ser transferida ser a primeira no mercado.							
	O receptor avaliou a possibilidade de usos imediatos no mercado da tecnologia a ser transferida.							
	O receptor avaliou a existencia de tendência a concentração na classe terapêutica.							
	O receptor identificou grupos de pacientes ou sistema de apoio ao paciente para a doença a ser tratada pelo medicamento transferido.							
	O receptor avaliou se o produto a ser transferido segue um consenso terapêutico definido pelo governo e/ou associação médica.							
	O receptor avaliou o perfil de prescrição relacionado ao produto a ser transferido.							
	O receptor avaliou a receptividade do produto a ser transferido com os especialistas que tratam as doenças a que este produto destina.							
	O receptor buscou a proximidade com os especialistas que poderão contribuir para execução do protocolo de pesquisa.							
	O receptor avaliou a possibilidade de substituição do produto a ser transferido por outro medicamento no tratamento da doença a qual ambos se destinam .							
	O receptor avaliou a possibilidade de substituição do tratamento do produto a ser transferido por outro tratamento.							
O receptor avaliou a competição de outras rotas tecnológicas com a rota utilizada no produto a ser transferido.								
O receptor avaliou a abrangência nacional do mercado do produto a ser transferido.								
O receptor avaliou a abrangência regional do mercado do produto a ser transferido.								

Quadro 3. 4 - proposta de matriz de tomada de decisão - pontuada e com critérios multiplicadores (continuação)

Fonte: elaboração própria com base em Dennett (2015) , Portes (2012), Mahboudi e Ananthan (2010), Lopes (2009), Takahashi (2005), Heslop *et al* (2001) e Kumar *et al* (1999).

Critérios de avaliação	Premissas	Critério			Fator Multiplicador			Total
		1	2	3	1	2	3	
características do receptor e do fornecedor da tecnologia	O transferidor e o receptor da tecnologia tem expectativas realistas de sucesso.							
	O transferidor e o receptor da tecnologia possuem experiência com TT.							
	O transferidor e o receptor da tecnologia são reconhecidos e estabelecidos na área.							
	O receptor avaliou a existência de instalações fabris suficientes para realizar a transferência de tecnologia.							
	O transferidor e o receptor da tecnologia compartilharão as capacidades de gerenciamento .							
	O transferidor e o receptor esperam um retorno positivo do investimento.							
	O receptor pesquisou a existência de outros licenciadores.							
	O receptor realizou comparações entre o fornecedor da tecnologia com outros licenciadores antes de fechar contrato.							
econômico financeiro	O receptor conseguirá cumprir as fases dentro do cronograma proposta para a transferência.							
	O receptor considerou a duração prevista da transferência factível.							
	O receptor considerou os custos de investimento para adoção da tecnologia são viáveis.							
	O receptor considerou os custos de operação rentáveis.							
	O receptor considerou custo-benefício do projeto de transferência de tecnologia .							
	O receptor possui um plano de contingência para caso algum prazo da TT seja expirado.							
	O receptor previu os custos operacionais de toda TT							
	O receptor possui recursos disponíveis para realizar aquisições de equipamentos.							
	O receptor possui recursos disponíveis para realizar investimentos em obras.							

Quadro 3. 5 - proposta de matriz de tomada de decisão - pontuada e com critérios multiplicadores (continuação)

Fonte: elaboração própria com base em Dennett (2015) , Portes (2012), Mahboudi e Ananthan (2010), Lopes (2009), Takahashi (2005), Heslop *et al* (2001) e Kumar *et al* (1999).

Critérios de avaliação	Premissas	Critério			Fator Multiplicador			Total
		1	2	3	1	2	3	
natureza da tecnologia	O transferidor fornecerá uma tecnologia de biossimilar.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia de biofármaco original.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia de biobetter.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia de fronteira.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia madura.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia produzida em outros países.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia produzida nacionalmente.							
	O transferidor fornecerá uma tecnologia de ponta.							
	O transferidor descreverá os equipamentos necessários para produzir a tecnologia.							
	O receptor identificou equipamentos dele próprio que poderão ser utilizados para produzir a tecnologia.							
	O receptor identificou equipamentos que deverão ser adquiridos e qualificados.							
	O receptor identificou que a matéria prima e os insumos importados são qualificados.							
	O transferidor permitirá acessibilidade a matéria-prima de qualidade.							
	O transferidor permitirá produção interna da matéria prima e dos insumos necessários para produção da tecnologia.							
	O transferidor descreverá por completo o processo de produção.							
	O receptor possui os funcionários com grau de especialização necessários para operar a tecnologia.							
	O transferidor permitirá ao receptor a replicação ou dimensionamento adequado para uma determinada quantidade de produção de curto e longo prazo.							
O receptor identificou benefícios significativos quantificáveis oferecidos pela tecnologia a ser transferida.								

Quadro 3. 6 - proposta de matriz de tomada de decisão - pontuada e com critérios multiplicadores (continuação)

Fonte: elaboração própria com base em Dennett), Portes (2012), Mahboudi e Ananthan (2010), Lopes (2009), Takahashi (2005), Heslop *et al* (2001) e Kumar *et al* (1999).

A proposta de matriz apresentada nesta dissertação apresenta algumas limitações. Primeiro, as categorias sugeridas basearam-se na revisão da literatura, numa ótica qualitativa, e na análise das características da indústria biofarmacêutica mundial, nacional com destaque para o segmento de biofármacos. Neste sentido, será preciso ainda ser aplicada a um caso concreto de tomada de decisão de forma a validar as categorias e critérios, e identificar ajustes necessários. Segundo, porque a proposta de pontuação, baseada no trabalho de Heslop *et al.* (2001), não foi feita a partir de uma pesquisa mais extensa sobre outras metodologias quantitativas em virtude do tempo e abrangência deste trabalho. Terceiro, porque as pontuações 1 = não atendidas, 2 = parcialmente atendidas, 3 = totalmente atendidas utilizadas para os critérios, a classificação de nível confiança 1 = baixa confiança, 2 = média confiança e 3 = alta confiança utilizados nessa matriz, a relevância e a priorização fica a cargo dos responsáveis por tomar a decisão nas empresas receptoras da tecnologia. Por isso é sugerido que as empresas antes de utilizar esta matriz tenham conhecimento das suas capacidades, condutas e desempenhos relacionados aos produtos e ao processo de transferência de tecnologia a ser realizado. Além disso, neste trabalho, não foi possível validar estes fatores junto a um painel de especialistas, uma vez que não foi realizado um estudo caso. Assim sendo, será necessário: i) validar as escalas de pontuação a serem adotadas para os critérios das categorias e/ou de conjunto de fatores em cada categoria; ii) identificar as técnicas quantitativas mais adequadas para a realidade dos laboratórios públicos em seu conjunto e/ou individualmente, aplicável a cada categoria e critérios; iii) bem como definir as faixas de pontuação e estabelecer uma escala de enquadramento das propostas/projetos que esteja alinhada à estratégia da organização, de forma a poder enquadrar e comparar diferentes propostas para um mesmo produto e/ou tecnologia e/ou processo, conforme for o objetivo de aplicação da matriz.

CONCLUSÕES

Conforme demonstrado ao longo desta dissertação, a indústria biofarmacêutica é uma indústria baseada em ciência, onde a principal fonte de inovação é a atividade de P&D na dinâmica de competição. Porém, para os países em desenvolvimento que apresentam um atraso tecnológico, a estratégia de inovação mais utilizada nesse setor tem sido a transferência de tecnologia. Essa estratégia tem sido realizada pelos laboratórios públicos no Brasil com o suporte governamental nas áreas de investimentos e regulatórios.

A transferência de tecnologia tem possibilitado a inclusão de um número crescente de biofármacos no mercado público brasileiro, principalmente para os medicamentos que fazem parte dos componentes estratégicos e especializados de assistência farmacêutica que são um dos principais responsáveis pelo aumento do déficit da balança comercial. Mas, a transferência de tecnologia é um processo complexo e longo que pode levar os laboratórios públicos a tomarem decisões que podem não ampliar sua capacitação tecnológica. A fim de implementar melhorias e de compreender melhor esse processo de transferência de tecnologia, foram apresentados diversos critérios que são avaliados nos projetos de transferência de tecnologia. Inclusive, foram apresentados diversos fatores e estratégias que estão relacionados com o sucesso de uma transferência de tecnologia.

O principal objetivo desse trabalho era propor uma matriz de tomada de decisão para o investimento em transferência de tecnologia no segmento de biofármaco. A fim de atingir esse objetivo cada estratégia foi avaliada de forma isolada e posteriormente todos foram avaliados e descritos em conjunto como variáveis para uma ferramenta de tomada de decisão. Assim, o objetivo foi atendido, pois foi proposto uma matriz de decisão com 9 categorias principais de avaliação. Em cada categoria foram sugeridos critérios relacionados aos questionamentos que devem ser realizados e também uma escala de pontuação.

Espera-se que esta dissertação tenha contribuído na apresentação de pontos relevantes a serem considerados e priorizados na realização investimentos em contratos de transferência de tecnologia. Espera-se também que este trabalho aumente o debate sobre como os processos de decisão devem ser sistematizados a fim de gerar um resultado mais eficiente, eficaz e efetivo para o receptor da tecnologia. Por fim, é esperado que essa proposta de ferramenta possa um dia contribuir para gestão de portfólios de laboratórios públicos.

Como desdobramentos para estudos futuros, sugerimos a realização de uma análise aprofundada e alinhada com o contexto específico de cada laboratório público em países em desenvolvimento. Além de validar os critérios propostos com atores de transferência de tecnologia nacionais e ou através de estudos de casos. Outra possibilidade de trabalho futuro é estabelecer técnicas quantitativas mais adequadas de tomada de decisão e o estabelecimento uma metodologia para o cruzamento das variáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIQUIFI. Mercado [Internet]. Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos. 2017 [citado 20 de maio de 2017]. Disponível em: http://abiquifi.org.br/mercado_/
- Abrafarma. Abrafarma em números [Internet]. Associação Brasileira de Redes de Farmácia e Drogaria. 2016 [citado 2 de junho de 2017]. Disponível em: https://docs.wixstatic.com/ugd/03661a_fb59a67aa92b42bbb2651f71c99762f0.pdf
- Agencia Brasileira de Desenvolvimento Industrial. Governo investe na produção local de biofármacos para economizar na importação [Internet]. 2013 [citado 5 de setembro de 2016]. Disponível em: http://www.abdi.com.br/Paginas/noticia_detalhe.aspx?i=3586
- Ahamed T, Ives P, Ternbach MB. Best Practices for Technology Transfer. BioPharm International [Internet]. 6 de janeiro de 2011 [citado 5 de junho de 2017];24(6). Disponível em: <http://www.biopharminternational.com/best-practices-technology-transfer>
- Akkari ACS, Munhoz IP, Tomioka J, Santos NMBF dos, Santos RF dos. Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes. Gest Produção. junho de 2016;23(2):365–80.
- Alvim M. Saiba quais foram os remédios mais vendidos no Brasil em 2015 [Internet]. O Globo. 2016 [citado 31 de maio de 2017]. Disponível em: <http://blogs.oglobo.globo.com/lauro-jardim/post/saiba-quais-foram-os-remedios-mais-vendidos-no-brasil-em-2015.html>
- Andrade WW, Perini E. Contribuição dos laboratórios farmacêuticos públicos na política de aquisição de medicamentos do Ministério da Saúde [Internet]. Poster apresentado em: XI Encontro da Associação Brasileira de Economia da Saúde; 2014 [citado 20 de dezembro de 2016]. Disponível em: <http://abresbrasil.org.br/trabalhos/contribuicao-dos-laboratorios-farmaceuticos-publicos-na-politica-de-aquisicao-de>
- Antunes A, Magalhães JL. A indústria farmacêutica: políticas do Brasil no setor e o caso do laboratório público farmanguinhos. In: Oportunidades em medicamentos genéricos para indústria farmacêutica. Rio de Janeiro: Interciencia; 2008.
- Antunes AM de S, Canongia C. Prospecção tecnológica da indústria farmacêutica Nacional: fármacos e medicamentos da Renam com potencial de inovação. In: Medicamentos no Brasil: inovação & acesso. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2008.
- ANVISA. Medicamentos Genéricos registrados válidos, por país de fabricação [Internet]. ANVISA; 2017a mar. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/352400/N%C3%BAmero+de+Medicamentos+Gen%C3%A9ricos+registrados%2C+por+pa%C3%ADs+de+fabrica%C3%A7%C3%A3o/2252ae7a-0094-4158-a03b-90f712c800cc>

- ANVISA. Número de Medicamentos Genéricos registrados, por empresa [Internet]. Brasília; 2017b mar. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/352400/N%C3%BAmero+de+Medicamentos+Gen%C3%A9ricos+registrados+por+empresa/603dd921-b5f3-47b3-9306-b70abc86eb67>
- Bakouros Y. Technology Evaluation. University of Thessaly; 2000.
- Barbosa A de PR. A Formação de Competências para Inovar através de Processos de Transferência de Tecnologia: um estudo de caso [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Universidade federal do Rio de Janeiro - Escola de Química; 2009.
- Beck A. Biosimilar, biobetter and next generation therapeutic antibodies. *mAbs*. março de 2011;3(2):107–10.
- Bell M, Pavitt K. Technological accumulation and industrial growth: contrasts between developed and developing countries. *Ind Corp Change*. 1993;2(2):157–210.
- Bennett D. Innovative technology transfer framework linked to trade for UNIDO action. [Internet]. 2002 [citado 15 de março de 2017]. Disponível em: http://www.unido.org/fileadmin/import/userfiles/hartmany/wssd_tech_transfer.pdf
- Biolab farmacêutica. Fábrica de biossimilares da Orygen será em São Carlos [Internet]. 2014 [citado 15 de junho de 2017]. Disponível em: http://www.biolabfarma.com.br/noticias_detalhe.php?id=NTM4Mw==
- Bionovis. Produtos em Desenvolvimento [Internet]. Bionovis. 2016 [citado 30 de maio de 2017]. Disponível em: <http://bionovis.com.br/produtos/em-desenvolvimento/>
- Borras S, Lundvall B. Innovation Handbook. In: Science, Technology and Innovation Policy. Oxford: Mowery, F.; David, C.; Nelson, R.; 2005. p. 599–631.
- Borshell N, Ahmed T. Approaches to valuation of pharmaceutical licensing deals. Oxford: PharmaDeals; 2012. (PharmaVentures).
- BRASIL. Portaria Interministerial nº128 de 29 de maio de 2008 . Estabelece Diretrizes para a Contratação Pública de Medicamentos e Fármacos pelo Sistema Único de Saúde. Brasília, 2008c.
- BRASIL. Portaria nº3.031 de 16 de dezembro de 2008. Dispõe sobre critérios a serem considerados pelos Laboratórios Oficiais de produção de medicamentos em suas licitações para aquisição de matéria-prima. Brasília,2008b.
- BRASIL. Portaria nº978 de 16 de maio de 2008. Dispõe sobre a lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde, com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde e institui a Comissão para Revisão e Atualização da referida lista. Brasília, 2008a.
- BRASIL. Lei Brasileira de Propriedade Industrial nº 9.279/1996 . Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Brasília, 1996.

- Brasil. RDC N° 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Brasília, 2010.
- Brasil. Decreto n° 7.713, de 3 de Abril de 2012. Estabelece a aplicação de margem de preferência nas licitações realizadas no âmbito da Administração Pública Federal para aquisição de fármacos e medicamentos descritos no Anexo I, para fins do disposto no art. 3o da Lei no 8.666, de 21 de junho de 1993. Brasília, 2012.
- Cameron A, Ewen M, Auton M, Abegunde D. Medicines Prices, Availability and Affordability. Suíça: World Health Organization; 2011 p. 32. (World Medicines Situation Report).
- Campinho GC de M. Inovação, Saúde e Desenvolvimento: um panorama da proteção patentária de empresas nacionais. [Internet] [Trabalho Final]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 2012 [citado 30 de maio de 2017]. Disponível em: <http://www.cdts.fiocruz.br/morel/ufrj2012/TrabalhosFinais/112096123%20Gisele%20de%20Mendon%EA.pdf>
- Carta Capital. O lobby e a força da indústria farmacêutica no Brasil [Internet]. Carta Capital. 2016 [citado 31 de maio de 2017]. Disponível em: <https://www.cartacapital.com.br/blogs/outras-palavras/o-lobby-e-a-industria-farmaceutica-no-brasil>
- Cartwright H, Taskin A. IMS PharmaDeals - Review of 2015. Londres: IMS; 2016 p. 20.
- Casanueva C. The aquisition of firm technological capabilities in Mexico's open economy, the case of vitro. Technol Forecast Soc Change. 2001;66:75–85.
- Clemente RG. Gestão estratégica da inovação: Proposta de um framework de referência para suportar o desenvolvimento da absorptive capacity [Dissertação de mestrado]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2007.
- Cohen G. Technology Transfer: Strategic Management in Developing Countries. SAGE; 2004.
- DECIIS. Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. 2014 [citado 6 de janeiro de 2017]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=10574&Itemid=574
- Dennett R. Modern Technology Transfer Strategies for Biopharmaceutical Companies. BioProcess International. 3 de outubro de 2015;
- Duarte AC, Resende CC de, Murahovschi D, Vasconcelos FP de J. Análise da indústria farmacêutica - perspectivas e desafios [Internet]. Brasília: Núcleo de Estudos e Pesquisas/CONLEG/Senado; 2015 Outubro de p. 44. Report No.: n° 183. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/publicacoes/estudos-legislativos/tipos-de-estudos/textos-para-discussao/td183>
- EMA. Guideline on similar biological medicinal products 2015. European Medicines Agency; 2015.

- Evaluate Pharma. World Preview 2016, Outlook to 2022. Evaluate; 2016 Setembro de p. 49. Report No.: 9.
- Exame. Ranking do setor farmacêutico em 2016 | Melhores & Maiores 2016 | EXAME.com [Internet]. Exame. [citado 29 de maio de 2017]. Disponível em: <http://mm.exame.abril.com.br/empresas/filtrar/2016/farmacutico/Todos>
- FDA. Biosimilars: Additional Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009. Food and Drug Administration; 2015 maio. Report No.: revision 1.
- Fialho B de C. Dependência Tecnológica e Biodiversidade. Um estudo histórico sobre a indústria farmacêutica no Brasil e nos Estados Unidos. [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro - COPPE; 2005.
- Fialho B. de Castro, Hasenclever L, Melo, José M.C. The geography of innovation in the pharmaceutical industry: assessing implication for developing countries. In: Anais do Seventh International Conference on Technology Policy and innovation,. Monterrey; 2003.
- Folha de São Paulo. Entenda a judicialização da saúde e debate do STF sobre acesso a remédios [Internet]. Cotidiano. 2016 [citado 3 de junho de 2017]. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2016/09/1817519-entenda-a-judicializacao-da-saude-e-debate-do-stf-sobre-acesso-a-remedios.shtml>
- Gadelha CAG, Maldonado JMS de V. O Papel da Inovação na Indústria Farmacêutica: uma janela de oportunidade no âmbito do Complexo Industrial da Saúde. In: Medicamentos no Brasil: inovação & acesso. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2008. p. 437.
- Gerhardt TE, Silveira DT. Métodos de Pesquisa [Internet]. 1º ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009 [citado 21 de junho de 2017]. (Educação a Distância). Disponível em: <http://www.ufrgs.br/cursopgdr/downloadsSerie/derad005.pdf>
- Gil AC. Técnicas de pesquisa em economia e elaboração de monografias. São Paulo: Atlas; 2000.
- Gomes EBP. Clusters e biotecnologia para a superação da imitação: estudo de caso da indústria farmacêutica brasileira [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2014.
- Grace C. Leveraging the private sector for Public health objectives: A Briefing Paper for DFID on Technology Transfer in the Pharmaceuticals Sector [Internet]. Health Systems Resource Centre; 2004 [citado 4 de junho de 2017]. Disponível em: <http://hdrc.dfid.gov.uk/wp-content/uploads/2012/10/Leveraging-the-private-sector-for-Public-health-objectives.pdf>
- Guimarães R. Biotecnologia e indústria farmacêutica no Brasil [Internet]. ABRASCO. 2014 [citado 2 de junho de 2017]. Disponível em:

<https://www.abrasco.org.br/site/noticias/opiniao/biotecnologia-e-industria-farmaceutica-no-brasil/7155/>

- Hasenclever L. Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira [Monografia]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2002.
- Hasenclever L, Fialho B de castro, Oliveira MA de, oliveira EA de, Silva H felipe da, Bermudez JAZ. Diagnóstico e Papel dos Laboratórios Públicos na Capacitação Tecnológica e Atividades de P&D da Indústria Farmacêutica Brasileira. In: Medicamentos no Brasil: inovação & acesso. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2008. p. 437.
- Hasenclever L, Fialho B, Klein H, Zaire C. A industria farmacêutica no Brasil. In: Economia industrial de empresas farmacêuticas. Rio de Janeiro: E-papers; 2010. p. 194.
- Heslop LA, McGregor E, Griffith M. Development of a Technology Readiness Assessment Measure: The Cloverleaf Model of Technology Transfer. *J Technol Transf.* 2001;26(369).
- IMS. The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016 [Internet]. Estados Unidos: Institute for Healthcare Informatics; 2012 jul. Disponível em: https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Reports/The%20Global%20Use%20of%20Medicines%20Outlook%20Through%202016/Medicines_Outlook_Through_2016_Report.pdf
- Interfarma. Guia 2016: Dados de Mercado [Internet]. 2016 [citado 31 de maio de 2017]. Disponível em: https://www.interfarma.org.br/guia/guia_2016/dados_de_mercado#ranking_de_medicamentos
- International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations. Technology Transfer: A collaborative approach to improve global health. *Int Fed Pharm Manuf Assoc.* 2015;28.
- IPDFarma. IPDFarma - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Produtos Farmacêuticos [Internet]. 2013 [citado 2 de junho de 2017]. Disponível em: <http://www.ipd-farma.org.br/noticias/pagina/332/Governo-tenta-reduzir-o-peso-dos-importados>
- Jannuzzi AHL, Vasconcellos AG, Souza CG de. Specificities of patent protection in the pharmaceutical industry: modalities and traits of intellectual property. *Cad Saúde Pública.* junho de 2008;24(6):1205–18.
- Jornal do Brasil. Vendas de Genéricos crescem 11,75% em 2015 e registram pior resultado nos últimos 3 anos [Internet]. *Jornal do Brasil.* 2016 [citado 2 de junho de 2017]. Disponível em: <http://www.jb.com.br/economia/noticias/2016/02/07/vendas-de-genericos-crescem-1175-em-2015-e-registram-pior-resultado-nos-ultimos-3-anos/>
- Karen King, Nancy Gillett, Sally Waterman. Biobetters Q&A [Internet]. 2011 [citado 25 de agosto de 2016]. Disponível em: <http://www.bioprocessonline.com/doc/biobetters-qa-0001>

- Khabiri N, Rast S, Senin AA. Identifying Main Influential Elements in Technology Transfer Process: A Conceptual Model. *Procedia - Soc Behav Sci.* 2012;40:417–23.
- Kinch MS, Raffo J. Sources of innovation: an assessment of intellectual property. *Drug Discov Today.* maio de 2015;20(5):500–4.
- Kumar V, Kumar U, Persaud A. Building Technological Capability Through Importing Technology: The Case of Indonesian Manufacturing Industry. *J Technol Transf.* 1999;24(1):81–96.
- Landim A, Gomes R, Pimentel V, Reis C, Pieroni JP. Equipamentos e tecnologias para saúde - oportunidades para uma inserção competitiva da indústria brasileira. *BNDES Setorial.* 2014;173 a 226.
- Lopes CNC. Decisões tecnológicas estratégicas no setor de vacinas: uma análise dos benefícios do processo de transferência de tecnologia a partir da experiência de Bio-Manguinhos com a vacina tríplice viral. [Dissertação de mestrado]. [Rio de Janeiro]: Instituto Oswaldo Cruz; 2009.
- Lopes CNC. Transferência de tecnologia de vacinas: aprendendo para aprimorar [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2016.
- Lundquist G. A Rich Vision of Technology Transfer Technology Value Management. *J Technol Transf.* 2003;28:265–284.
- Maebara V. Setor Farmacêutico no Brasil [Internet]. EMIS (Euromoney Institutional Investor company). 2016 [citado 28 de maio de 2017]. Disponível em: <http://www.securities.com/emis/node/7537>
- Magalhães JL de, Antunes AM de S, Boechat N. Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para saúde pública do Brasil. *RECIIS [Internet]*. 31 de março de 2011 [citado 23 de dezembro de 2016];5(1). Disponível em: <http://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/367/760>
- Magalhães JL de, Boechat Andrade N, Antunes de S, Maria A. Principales desafíos de la producción pública de medicamentos en Brasil y panorama del sistema de salud. *Rev Cuba Salud Pública.* setembro de 2008;34(3):0–0.
- Mahboudi M, Ananthan BR. Effective Factors in Technology Transfer in the Pharmaceutical Industries of Iran: A Case Study. *IUP J Knowl Manag.* 2010;8(2):98–111.
- Mansfield E. Intellectual property protection, direct investment and technology transfer: Germany, Japan and the USA. *Int J Technol Manag.* 2000;19(1/2):3.
- Marconi M de A, Lakatos EM. Fundamentos de metodologia científica. 7ª edição. São Paulo: Editora Atlas S.A.; 2010.
- Massuda A. O papel do Estado - A agenda do Ministério da Saúde na coordenação das ações para inovação, ciência e tecnologia em saúde. [Internet]. Seminário Valor Econômico: Indústria Farmacêutica Brasileira – Uma Agenda para Inovação; 2015 [citado 6 de julho

- de 2017]. Disponível em: http://www.valor.com.br/sites/default/files/apresentacao_-_adriano_-_o_papel_do_estado_revfinal.pdf
- Micklus A, Muntner S. Biopharma deal-making in 2014: a record year for M&A value. *Nat Rev Drug Discov.* fevereiro de 2015;14:84–5.
- Micklus A, Muntner S. Deal watch: Biopharma deal-making in 2015: changing the pharma landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 3 de fevereiro de 2016;15(2):78–9.
- Micklus A, Muntner S. Biopharma deal-making in 2016. *Nat Rev Drug Discov.* 17 de fevereiro de 2017;16(3):161–2.
- Ministério da Fazenda. Estabelece a aplicação de margem de referência nas licitações realizadas no âmbito da Administração Pública federal para aquisição de fármacos e medicamentos descritos no Anexo I, para fins do disposto no artigo 3º da Lei nº 8666, de 21 de junho de 1993. Decreto, 7.713 de Abril de, 2012.
- Ministério da Saúde. Institui o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) e seu Comitê Gestor. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil.* Brasília, 21 março. 2012. Portaria, 506 mar 21, 2012.
- Ministério da Saúde. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) de pesquisa, desenvolvimento e inovação (P,D&I) [Internet]. 2016 [citado 6 de julho de 2017]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/16/PDP-de-P-D-I---no-site-em-16.02.2016.pdf>
- Ministério da Saúde. Fase I: Propostas de Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) - Medicamentos [Internet]. 2017a [citado 6 de julho de 2017]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/11/Fase-I-atualizada-em-09.05.2017.pdf>
- Ministério da Saúde. Fase II - Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) [Internet]. 2017b [citado 6 de julho de 2017]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/11/Fase-II-atualizada-em-09.05.2017.pdf>
- Ministério da Saúde. Fase III - Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo - PDP [Internet]. 2017c [citado 6 de julho de 2017]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/11/Fase-III-atualizada-em-09.05.2017.pdf>
- Nishijima M, Jr GB, Lagroteria E. A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado. *Econ E Soc.* Abril de de 2014;23,(1):155–86.
- Novaes HMD. Vacinas, soros & imunizações no Brasil. *Cad Saúde Pública.* outubro de 2006;22(10):2255–7.
- Oliveira EA de, Labra ME, Bermudez J. Public production of medicines in Brazil: an overview. *Cad Saúde Pública.* novembro de 2006;22(11):2379–89.

- de Oliveira Junior HA, Villardi P, Vieira MF, Fonseca F. Produção Local de Medicamentos e Captura Corporativa: Análise do Caso Brasileiro. Rio de Janeiro: Rede Brasileira Pela Integração dos Povos; 2015.
- Organização Pan-Americana de Saúde. Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2009 [citado 20 de dezembro de 2016]. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=569%3A-conceito&catid=901%3Abra-03-a-doencas-nao-transmissiveis&Itemid=539
- Paula P de. Medicamentos biológicos lideram lista de novos projetos de PDP [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. 2015 [citado 2 de junho de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/sctie/noticias-sctie/18652-medicamentos-biologicos-lideram-lista-de-novos-projetos-de-pdp>
- Pavitt K. Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory. *Res Policy*. dezembro de 1984;13(6):343–73.
- Peres BS, Padilha G, Quental C. Questões relevantes para a aprovação de medicamentos biossimilares. *Rev Bras Epidemiol*. dezembro de 2012;15(4):748–60.
- Portal Brasil. R\$ 35 bilhões serão investidos na aquisição de medicamentos até 2016 [Internet]. Portal Brasil. 2014 [citado 9 de janeiro de 2016]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2013/04/r-35-bilhoes-serao-repassados-para-aquisicao-de-medicamentos-ate-2016>
- Portal da Saúde. Laboratórios Oficiais [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. 2014 [citado 23 de dezembro de 2016]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/849-sctie-raiz/daf-raiz/cgafme/14-cgafme/12017-processos-de-aquisicao-e-laboratorios-oficiais>
- Portes JV de A. O Processo de Transferência Internacional de Tecnologia no Setor de Imunobiológicos: Um Estudo de Caso [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro - COPPE; 2012.
- PricewaterhouseCoopers. O setor farmacêutico no Brasil. Brasil: PricewaterhouseCoopers Brasil; 2013 p. 14. Report No.: 13.
- PROCIS. Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) [Internet]. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br. 2014 [citado 6 de janeiro de 2017]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/581-sctie-raiz/decis/12-decis/12091-programa-para-o-desenvolvimento-do-complexo-industrial-da-saude-procis>
- PróGenéricos. Genéricos em números [Internet]. Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos. 2016 [citado 2 de junho de 2017]. Disponível em: <http://progenericos.org.br/dados-do-setor>

- Rader RA, Langer ES. Biopharmaceutical Manufacturing: Historical and Future Trends in Titrers, Yields, and Efficiency in Commercial-Scale Bioprocessing. *Bioprocess J.* 2015;13(4):47–54.
- Reis AL de A dos. *Novos Produtos no Mercado Farmacêutico: Implicações para o Sistema de Saúde* [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2004.
- Reis C, Capanema LX de L, Filho PLP, Pieroni JP, Barros JO, Silva LG da. *Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica* [Internet]. BNDS; 2009. Disponível em: https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2641/1/BS%2029_Biotecnologia%20para%20sa%C3%BAde%20humana_P.pdf
- Rozados HBF. O uso da técnica Delphi como alternativa metodológica para a área da Ciência da Informação. *Em Quest.* set/dez de 2015;21(3):64–86.
- Saad M, Cicmil S, Greenwood M. Technology transfer projects in developing countries—furthering the Project Management perspectives. *Int J Proj Manag.* novembro de 2002;20(8):617–25.
- Santos MTC dos, Orind V, Melloni AP, Teruya D. *Contratos de transferência de tecnologia - Mais informações* [Internet]. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. 2017 [citado 17 de junho de 2017]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/transferencia/transferencia-de-tecnologia-mais-informacoes>
- Schwartz D. Decision matrix offers more objective basis for go/no-go decisions. *Technology Transfer Tactics.* 2012;10(7).
- Sekhon BS. Biopharmaceuticals: an overview. *Thai J Pharm Sci.* 2010;34(1):1–19.
- Silva ALE, Moraes JAR. Proposta de uma matriz para avaliação de impactos ambientais em uma indústria plástica. In: *Desenvolvimento Sustentável e Responsabilidade Social: As Contribuições da Engenharia de Produção* [Internet]. Bento Gonçalves; 2012 [citado 24 de agosto de 2017]. p. 13. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/enegep2012_TN_STP_165_962_19580.pdf
- Silva LPA da. *Financiamento público ao sistema setorial de inovação farmacêutico brasileiro* [Dissertação de mestrado]. [Belo Horizonte]: Universidade Federal de Minas Gerais; 2015.
- Smietana K, Siatkowski M, Moller M. Trends in clinical success rates. *Nat Rev Drug Discov.* 20 de maio de 2016;15(6):379–80.
- Soares JCR de S, Deprá AS. Ligações perigosas: indústria farmacêutica, associações de pacientes e as batalhas judiciais por acesso a medicamentos. *Rev Saúde Coletiva.* 2012;22(1):311–29.

- Steensma HK. Acquiring technological competencies through inter-organizational collaboration: An organizational learning perspective. *J Eng Technol Manag.* janeiro de 1996;12(4):267–86.
- Swanson A. Big pharmaceutical companies are spending far more on marketing than research [Internet]. *Washington Post.* 2015 [citado 22 de janeiro de 2017]. Disponível em: <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2015/02/11/big-pharmaceutical-companies-are-spending-far-more-on-marketing-than-research/>
- Takahashi VP. Transferência de conhecimento tecnológico: estudo de múltiplos casos na indústria farmacêutica. *Gest Produção.* agosto de 2005;12(2):255–69.
- Takahashi VP, Sacomano JB. Proposta de um modelo conceitual para análise do sucesso de projetos de transferência de tecnologia: estudo em empresas farmacêuticas. *Gest Produção.* agosto de 2002;9(2):181–200.
- Teece DJ. Profiting from technological innovation: Implications for integration, collaboration, licensing and public policy. *Res Policy.* dezembro de 1986;15(6):285–305.
- Teece DJ. Technology and Technology Transfer: Mansfieldian Inspirations and Subsequent Developments. *J Technol Transf.* dezembro de 2004;30(1–2):17–33.
- Teixeira A. A Indústria Farmacêutica no Brasil: um estudo do impacto socioeconômico dos medicamentos genéricos [Monografia]. [Araraquara]: Universidade Estadual Paulista (UNESP); 2014.
- Torres RL. Capacitação Tecnológica na Indústria Farmacêutica Brasileira [Tese de Doutorado]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2015.
- Valor econômico. Indústria Farmacêutica Produção continua com crescimento acelerado. [Internet]. *Análise Setorial.* 2012 [citado 30 de maio de 2017]. Disponível em: <https://setorial.valor.com.br/>
- Vargas M, Alves N, Pimentel V, Reis C, Pieroni J. Saúde Amanhã - Oficina de trabalho incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira [Internet]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2016 ago p. 67. (Prospecção estratégica do Sistema de Saúde Brasileiro). Disponível em: <http://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/09/Relatoio-Final-Saude-Amanha-Oficina-de-trabalho-Incorporacao-da-rota-biotecnologica-na-industria-farmacutica-brasileira.pdf>
- Vargas M, Gadelha CAG, Costa LS, Maldonado J. Inovação na indústria química e biotecnológica em saúde: em busca de uma agenda virtuosa. *Rev Saúde Pública.* 2012;(46):37–40.
- Vernaz N, Haller G, Girardin F, Huttner B, Combescure C, Dayer P, et al. Patented Drug Extension Strategies on Healthcare Spending: A Cost-Evaluation Analysis. *PLOS Med.* 6 de abril de 2013;10(6):e1001460.
- Walsh G. Biopharmaceutical benchmarks 2014. *Nat Biotechnol.* 9 de outubro de 2014;32(10):992–1000.

Waroonkun T, Stewart R. Modeling the international technology transfer process in construction projects: evidence from Thailand. *J Technol Transf.* 2008;33(6):667–687.

World Health Organization. *Pharmaceutical production and related technology transfer.* Geneva: The Organization; 2011.

World Health Organization. WHO | Technology transfer [Internet]. World Health Organization. 2016 [citado 5 de junho de 2017]. Disponível em: http://www.who.int/phi/implementation/tech_transfer/en/

World Intellectual Property Organization (WIPO). *World Intellectual Property Indicators.* 941^o ed. Geneva: World Intellectual Property Organization; 2015. (Economics & Statistics Series).

ANEXO

Anexo 1 - Lista dos 21 laboratórios ligados ao MS:

- 1) **Bio-Manguinhos** – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos . Rio de Janeiro - RJ
- 2) **Far-Manguinhos** – Instituto de Tecnologias em Fármacos . Rio de Janeiro - RJ
- 3) **FFOE** – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Fortaleza - CE
- 4) **FUNED** – Fundação Ezequiel Dias - Belo Horizonte – MG
- 5) **FURP** – Fundação para o Remédio Popular - Guarulhos – SP
- 6) **IQUEGO** – Indústria Química do Estado de Goiás. Goiânia – GO
- 7) **IVB** – Instituto Vital Brazil. Niterói – RJ
- 8) **LAFEPE** – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S.A . Recife – PE
- 9) **LAFERGS** – Laboratório Farmacêutico do RGS. Porto Alegre – RS
- 10) **LAQFA** – Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica. Rio de Janeiro
- 11) **LEPEMC / UPM** – Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos / Unidade de Produção de Medicamentos. Maringá – PR
- 12) **LIFAL** – Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas SA - Maceió – AL
- 13) **LIFESA** – Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado da Paraíba - João Pessoa – PB
- 14) **LFM** – Laboratório Farmacêutico da Marinha . Rio de Janeiro - RJ
- 15) **LPM** – Laboratório de Produção de Medicamentos . Londrina – PR
- 16) **LQFEX** – Laboratório Químico Farmacêutico do Exército. Rio de Janeiro - RJ
- 17) **LTF** – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica. João Pessoa – PB
- 18) **NUPLAM** – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos. Natal – RN
- 19) **FUAM** – Fundação Universidade do Amazonas. Amazonas – MA
- 20) **NTF** - Núcleo de Tecnologia Farmacêutica - Teresina - PI
- 21) **Hemobrás** – Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - Brasília - DF