

Parte IV - Pesquisa, desenvolvimento e inovação em vacinas no Brasil

15 - Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS): um instrumento da Fiocruz para avanço tecnológico do Brasil

Eduardo de Azeredo Costa
Carlos Médicis Morel
Paulo Marchiori Buss

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

COSTA, E.A., MOREL, C.M., and BUSS, P.M. Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS): um instrumento da Fiocruz para avanço tecnológico do Brasil. In: BUSS, P.M., TEMPORÃO, J.G., and CARVALHEIRO, J.R., orgs. *Vacinas, soros e imunizações no Brasil* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, pp. 305-322. ISBN: 978-85-7541-606-8. Available from: doi: [10.7476/9788575416068.0016](https://doi.org/10.7476/9788575416068.0016). Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/wmw76/epub/buss-9788575416068.epub>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS):

um instrumento da Fiocruz para avanço tecnológico do Brasil

Eduardo de Azeredo Costa
Carlos Médicis Morel
Paulo Marchiori Buss

INTRODUÇÃO

Estudos recentes conduzidos sob a égide da Organização Mundial da Saúde (OMS) demonstraram que a saúde é um dos requisitos fundamentais para o desenvolvimento econômico e social, e não apenas sua consequência. As conexões entre saúde, redução da pobreza e crescimento econômico a longo prazo são muito mais fortes e poderosas do que geralmente é apreciado. Ainda segundo a OMS, melhorar a saúde e a longevidade das populações carentes, um fim em si mesmo, é um objetivo fundamental do desenvolvimento econômico e também uma maneira de alcançar os objetivos de desenvolvimento do milênio relacionados com a redução da pobreza (WHO, 2001; Morel, 2004).

Ainda assim, é fundamental entender que a prestação de serviços de saúde pode significar, para países tecnologicamente dependentes, maior dependência econômica, mais dívida, mais juros e menor aporte de recursos para investimentos críticos na infraestrutura social e econômica.

Essas observações indicam a necessidade de mudanças profundas nas políticas de governos e de organismos internacionais, para que a aplicação de recursos em saúde não seja vista só como despesa e que contenha um componente de investimento tecnológico. Isto é particularmente verdadeiro para os países menos desenvolvidos e em desenvolvimento, onde coexistem todos os três tipos de doenças segundo distribuição geográfica¹ (WHO, 2001; Berman & Moon, 2001; Yamey & Torreele, 2002; Trouiller et al., 2002).

Essa visão implica ênfase redobrada nas atividades de pesquisa estratégica, desenvolvimento tecnológico e inovação em saúde (Stokes, 1997; Gibbons et al, 1994), priorizando-se os projetos de pesquisa com base em critérios objetivos, gestão pautada em resultados (Willcox, 2004) e maior integração com as políticas sanitárias.

Espera-se para as duas primeiras décadas do século XXI um avanço acelerado nos recursos diagnósticos, terapêuticos e de prevenção, maior do que em qualquer outro período da história. De fato, as descobertas recentes no campo do genoma humano e de parasitas e seus vetores indicam que está em curso veloz no mundo uma revolução biotecnológica que substituirá, com grandes vantagens – pela maior precisão nos alvos – muitos dos recursos hoje utilizados na promoção da saúde humana.

Desde os primórdios da terapêutica química até hoje, foram identificados cerca de quinhentos alvos (nas células humanas ou nos microorganismos – bactérias, vírus e fungos) para resolver doenças que acometem os seres humanos. Com os avanços da genômica e da pós-genômica, estima-se que esses alvos ultrapassem dez mil. Portanto, as possibilidades de diagnóstico e tratamento dos cânceres, das doenças crônico-degenerativas (como Alzheimer e outras) e das doenças infecto-parasitárias estarão sendo multiplicadas pelo menos por vinte.

Os produtos resultantes desse novo ciclo do conhecimento na área de saúde terão altos valores, científico e econômico, agregados. Sem dúvida, custarão substancialmente mais do que os produzidos com as tecnologias hoje disponíveis, podendo representar a exclusão da maioria dos países em desenvolvimento no acesso a tais produtos.

O Brasil é um dos poucos países em desenvolvimento – ao lado de alguns outros como Índia, China, Cuba e África do Sul – que tem potencialidades para ingressar neste seleto mundo da revolução biotecnológica. De fato, as políticas públicas de saúde e ciência e tecnologia (C&T) das últimas décadas – aceleradas nos últimos anos – propiciaram ao país as condições mínimas: acúmulo científico e tecnológico em algumas instituições maduras; doutores, tecnólogos e técnicos experientes na área; expressivos mercados interno (extensa população e um sistema público de saúde organizado) e externo (particularmente na América Latina e África).

Ficar de fora ou atrasar o desenvolvimento científico e o domínio de tecnologias nessas áreas certamente representará substanciais perdas de competitividade e enormes gastos no futuro.

CONTEXTOS SANITÁRIO E CIENTÍFICO-TECNOLÓGICO NO BRASIL

Contexto sanitário

Mesmo que nos últimos anos vários indicadores de saúde tenham melhorado – como a mortalidade infantil, em virtude do controle das doenças imunopreveníveis, por exemplo – ainda persistem no cenário epidemiológico importantes enfermidades infecto-parasitárias, como diarreias, infecções respiratórias agudas, malária, leishma-

¹ Tipo 1 (doenças de distribuição global como sarampo, diabetes); Tipo 2 (doenças negligenciadas que, apesar de existirem globalmente, atingem particularmente os países menos desenvolvidos, como a tuberculose e a Aids) e Tipo 3 (doenças mais negligenciadas, existentes quase que exclusivamente nos países em desenvolvimento, como a doença de Chagas, a úlcera de Buruli, a doença do sono, a esquistossomose) (WHO, 2001).

niose, determinando altas taxas de morbidade e mortalidade. É preocupante o aumento das chamadas doenças emergentes e reemergentes, como HIV/Aids, dengue, tuberculose, hepatites virais, hantavírus, arenavírus e outras arboviroses, como também a crescente resistência bacteriana a antibióticos. Além disso, várias doenças crônico-degenerativas, tanto cardiovasculares como neoplásicas, de alta incidência e prevalência, têm gênese associada a infecções. De resto, as possibilidades de intervenção sobre as principais causas de sofrimento e morte não se restringirão àquelas infecto-parasitárias. Na verdade, o campo que se abre inclui também as demais crônico-degenerativas e mesmo as genéticas.

É claro que uma gama variada de problemas sociais que afetam o acesso da população brasileira aos bens e serviços de saúde, em princípio, continuará a existir, pois dependem também de outras políticas públicas. Porém, os benefícios indiretos de dominarmos tais tecnologias, se passarmos à etapa de produção de bens e insumos de saúde, não serão pequenos. Os benefícios econômicos, desde emprego, redução de leitos hospitalares, diminuição de importações, podem liberar investimentos para outros programas sociais.

É nesse contexto que os desafios para a ciência e tecnologia na área da saúde se tornam centralmente estratégicos para o país. A diversidade e a complexidade dos problemas existentes, todavia, tornam crítica a definição de estratégias adequadas de C&T para o encaminhamento de soluções para os diferentes problemas de saúde existentes.

Contexto científico-tecnológico

Com a acelerada ampliação dos conhecimentos na área das ciências da vida e, particularmente, nos campos da biologia molecular e da genética, abriu-se um novo e formidável campo de atuação industrial, o da biotecnologia em saúde.²

O *Livro Verde*, do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), ao identificar os desafios estratégicos para a ciência, tecnologia e inovação no país, dedicou atenção especial às áreas de fármacos e medicamentos e à área da biotecnologia em saúde (Brasil, 2001).

Quando aborda “as grandes vulnerabilidades e oportunidades”, aponta tais objetos como “áreas do conhecimento e setor econômico nas quais o país não pode correr riscos associados à falta de domínio científico e tecnológico” (Brasil, 2001: 185). O documento cita, ainda, alguns pontos de suma importância: o setor de fármacos (incluindo os imunobiológicos) e outras especialidades da química fina cobrem uma ampla variedade de produtos, com elevado conteúdo tecnológico e alto valor agregado. Possuem importante aplicação nas áreas de saúde e alimentação e têm implicação estratégica para o desenvolvimento econômico por causa da inter-relação com grande número de outros setores industriais (p. 186 a 188).

As áreas industriais relacionadas à produção de medicamentos e imunobiológicos, como também a de equipamentos médico-odontológicos, revestem-se de crescente importância estratégica, pelo seu peso econômico no mercado interno (elevada participação no PIB e efeitos dinâmicos sobre outros setores produtivos) e no déficit da balança comercial (o país importa a maior parte dos produtos biotecnológicos em saúde que

² O termo biotecnologia refere-se a “um conjunto amplo de tecnologias habilitadoras e potencializadoras, envolvendo a utilização, a alteração controlada e a otimização de organismos vivos ou suas partes, células e moléculas para a geração de produtos, processos e serviços. A biotecnologia e suas novas ferramentas de manipulação e transferência gênica abrem novas perspectivas de potencialização dos métodos tradicionais de melhoramento genético e exploração da biodiversidade e variabilidade genética (...) com rápido e preciso desenvolvimento (...) de medicamentos” (Brasil, 2001: 203).

consume). A produção nacional nessas áreas está concentrada (80% do total) em empresas de grande porte, diversificadas, com produtos de alta tecnologia, normalmente subsidiárias de empresas internacionais. Apenas 20% do faturamento total do setor é gerado por empresas brasileiras, percentual que se reduziu nos últimos anos. De especial relevo para o avanço da utilização científica e industrial da biotecnologia é o patrimônio genético natural, em que o Brasil é particularmente rico.

Segundo o *Livro Verde*, as empresas brasileiras têm demonstrado enorme fragilidade em relação às demais, representada pela dificuldade de acesso à tecnologia, quer via transferência, quer via geração própria.

De outro lado, positivamente, identificam-se importantes decisões tomadas no âmbito do governo federal, implementadas pelo Ministério da Saúde (MS) nessas áreas, desde a década de 70: o Programa de Auto-Suficiência Nacional em Imunobiológicos (Pasni) – para prover, com produção nacional e pública, ainda que com tecnologias importadas, as vacinas requeridas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) – e a Central de Medicamentos (Ceme), a fim de suprir a rede pública de serviços de saúde, com uma lista de medicamentos básicos (Rename), contando com o reforço da rede de laboratórios oficiais e do uso do poder de compra do Estado para regular os preços praticados pela indústria privada.

Com essas iniciativas, foram feitos investimentos importantes em instituições públicas brasileiras, como o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), da Fundação Oswaldo Cruz (Ministério da Saúde, no Rio de Janeiro), o Instituto Butantan e a Fundação do Remédio Popular (Furp), ambas do governo de São Paulo. O resultado dos últimos 25 anos foi muito animador, pelo menos em algumas áreas. Hoje, por intermédio de Bio-Manguinhos e do Instituto Butantan, o Brasil produz cerca de 80% de toda a vacina que consome no seu programa nacional de imunizações e continua internalizando tecnologias para a produção de vacinas sofisticadas, como a Hib (contra o *Haemophilus influenzae* tipo b) (1996), a vacina da gripe (1999), a vacina contra a hepatite B (2000), a vacina tetravalente (DTP+Hib) (2001) e, mais recentemente, a perspectiva da pentavalente (DTP+Hib+hepatite B).

Na área dos fármacos, a produção nacional de anti-retrovirais, por exemplo, foi capaz de reduzir drasticamente a dependência externa e os custos do programa de controle da Aids, considerado pelas Nações Unidas um dos melhores do mundo e modelo para os países em desenvolvimento, passando a ter importante papel de regulação do mercado.

No entanto, a demanda do país por novos produtos, insumos e serviços especializados na área da saúde é muito grande. O próprio dinamismo das descobertas recentes, propiciadas pelos avanços da biologia molecular e da biotecnologia, impõe tais demandas ao Brasil, que quer ter sua população sadia e produtiva, o que significa a adoção de recursos diagnósticos, preventivos e terapêuticos sempre mais sofisticados e precisos.

No caso de medicamentos, ainda que o mercado brasileiro seja expressivo (chegou a 10 bilhões de dólares anuais de faturamento em 1998), as indústrias farmacêuticas mais im-

portantes existentes no país são multinacionais e desenvolvem a maioria das atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) nos seus países de origem (Queiroz & Velazquez, 2001).

O MS, em conjuntura recente, implementou políticas muito claras de retomada dos princípios do Pasni, com investimentos substantivos em Bio-Manguinhos e no Instituto Butantan, assim como na rede de laboratórios oficiais produtores de medicamentos básicos, entre os quais se destacam a Far-Manguinhos, da Fiocruz, e a Furp, entre outros.

Da mesma forma, baseado na experiência nacional, o MS liderou e venceu, no plano mundial, uma luta importante para assegurar o suprimento de medicamentos essenciais, mesmo vindo a acarretar quebra de patentes, para situações epidêmicas ou que representassem, a juízo das autoridades nacionais, ameaças à saúde pública e à segurança nacional. Tal firmeza, e justeza de propósitos, geraram, na última reunião da Organização Mundial do Comércio (OMC), em Qatar, uma resolução apoiando a proposta do Brasil e recomendando-a aos demais países em desenvolvimento.³

A DEMANDA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA PARA INSUMOS EM SAÚDE

A partir da década passada, aconteceram mudanças substantivas no arcabouço jurídico nacional e internacional relacionado com a regulamentação dos direitos de propriedade intelectual. No Brasil, o Congresso Nacional aprovou, em 31 de dezembro de 1994, o tratado internacional TRIPS (abreviatura do inglês Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights), que entrou em vigor no dia 1º de janeiro de 1995. Em 1996, o Congresso aprovou a Lei 9.279, que trata da proteção da propriedade industrial (Lei de Patentes) e que entrou em vigor no dia 15 de maio de 1997, exatamente um ano após sua publicação no Diário Oficial da União, endossando imediata e integralmente todo o acordo TRIPS, sem nenhum período de transição.

Essa adesão brasileira precoce e imediata ao TRIPS, pela promulgação da nova Lei de Patentes, provocou mudanças radicais no rumo do nosso desenvolvimento na área farmacêutica e de nutrição. Essas mudanças, absorvidas com sucesso no âmbito da agricultura brasileira; trouxeram graves conseqüências para a área da saúde, em particular por não ter o Brasil estipulado um período de adaptação, nem ter adotado novas políticas científico-tecnológicas e industrial, adequadas e necessárias em face desse novo quadro legal (Basu, 2005). Segundo o autor:

Enquanto a Índia e o Egito aproveitaram os períodos de transição aceitos pelo TRIPS e os utilizaram para estimular a pesquisa doméstica e os negócios [até 2005], o Brasil decidiu avançar a todo vapor e fez com que a Lei de Patentes seguisse integralmente o TRIPS já desde 1997. (...) Todas as análises mostram, contudo, que as indústrias farmacêuticas e biotecnológicas estavam completamente despreparadas para estas mudanças. A situação ficou ainda mais complicada devido ao débil suporte das agências governamentais, à confusão em relação às novas regras, à desvalorização cambial, ao controle de preços de

³ A Declaração define que "each Member has the right to grant compulsory licences and the freedom to determine the grounds upon which such licences are granted" bem como "has the right to determine what constitutes a national emergency or other circumstances of extreme urgency, it being understood that public health crises, including those relating to HIV/Aids, tuberculosis, malaria and other epidemics, can represent a national emergency or other circumstances of extreme urgency". E conclui, reafirmando "the commitment of developed-country members to provide incentives to their enterprises and institutions to promote and encourage technology transfer to least-developed country".

medicamentos e à ansiedade da opinião pública, temerosa quanto ao impacto que o TRIPs poderia acarretar nos preços dos remédios. O resultado disso foi enfraquecer o mercado farmacêutico brasileiro, antes o mais forte da América Latina, agora atrás do México (...). (Basu, 2005: 13-15)

Várias empresas farmacêuticas nacionais privadas fecharam e acumulamos um déficit no balanço de pagamentos de insumos de saúde (fármacos, medicamentos, imunobiológicos, hemoterápicos e equipamentos médico-odontológicos) de cerca de 3,5 bilhões de dólares anuais. Medidas isoladas para restabelecer um processo de substituição de importações foram pouco efetivas. E, de fato, não estão dirigidas para os fármacos – princípios ativos –, mas para as formulações dos medicamentos.

A inovação nesse campo encontra dificuldades não só pela presença de grandes conglomerados que investem em pesquisa e desenvolvimento fora do Brasil, mas também porque, pela própria natureza do SUS, alguns poucos medicamentos têm compras centralizadas, sendo os demais adquiridos pulverizadamente por estados, municípios e hospitais públicos e privados, exigindo estruturas de comercialização e distribuição dispendiosas para pequenas e médias empresas, ou para as que comercializam poucos produtos. Assim, as demandas por inovação por parte das empresas brasileiras são pequenas ou nulas.

Nessa situação, três tipos de estímulo à inovação se fazem necessários: 1) o primeiro dirigido ao setor público produtor de medicamentos; 2) o segundo voltado à formação de pequenas empresas de base tecnológica para produtos isolados ou mercados restritos, nos quais seria necessário apoio por meio de estruturas ou vias especiais de comercialização, e/ou investimentos elevados para risco também elevado; 3) finalmente, apoio a parcerias público-privadas, tendo em vista a promulgação da Lei 10.973 (Lei de Inovação) pelo Congresso Nacional em 3 de dezembro de 2004.

Como o setor farmacêutico público objetiva atender demandas governamentais, e essas são logicamente de produtos essenciais e na quase totalidade com patentes vencidas, não sofre uma marcada indução inovativa. Mais ainda, pelo fato de não serem as entidades públicas produtoras de matéria-prima – fármacos –, mas sim de medicamentos, pouco contribuem para a redução da dependência econômica, embora contribuam para a diminuição dos gastos orçamentários da saúde.

Essa questão está sendo examinada dentro do Projeto Inovação Tecnológica da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), ao mesmo tempo em que foi agregado novo parque produtivo de medicamentos, a fábrica Rio 2000, em Jacarepaguá. Esta foi incorporada à Fiocruz como um Complexo Tecnológico de Medicamentos (CTM) e passará a operar com a perspectiva de estimular a formação nacional de toda a cadeia produtiva de fármacos de maior consumo, como também de desenvolver inovação na área farmoquímica.

De maneira peculiar, no entanto, insere-se a área biotecnológica, não só por serem diversas as características dos produtores privados, como também pela marcada presença do setor público produtivo na área de vacinas, como vimos anteriormente.

Por isso mesmo, as potencialidades para o desenvolvimento e a produção que os avanços biotecnológicos permitirão na área de biofármacos abrem oportunidades excepcionais para o Brasil e a Fiocruz, em particular.

O CENÁRIO DA FIOCRUZ⁴

A Fiocruz vem atuando de forma ativa no encaminhamento de vários problemas do Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente na formação de recursos humanos especializados, pesquisa biomédica, oferta de serviços de referência, desenvolvimento tecnológico e produção de insumos básicos (vacinas, medicamentos, *kits* diagnósticos e produtos para controle de vetores) requeridos pelos programas governamentais. Também tem contribuído de forma importante na formulação das políticas de saúde e de C&T em saúde do país.

Em adição, há alguns anos a Fiocruz vem se adaptando à nova realidade científica e tecnológica da área de saúde, resultante da adesão do país ao tratado de patentes na área farmacêutica e biotecnológica e às políticas de inserção na economia mundial com incorporação de conceitos de qualidade e preceitos gerenciais em C&T e na produção de medicamentos e vacinas. Esse caminho pavimentou-se na instituição com ampla discussão interna, dando condições de introduzir novos processos de organização do trabalho e da produção com solidez.

De fato, a revisão crítica de sua atuação para as novas necessidades mostra que as atividades integradoras entre unidades de pesquisa e de produção são tênues, ainda que estas estejam localizadas, na maior parte, no mesmo espaço geográfico e ainda que haja amplo intercâmbio científico e discussões administrativas comuns. Desse modo, muitos produtos potenciais da pesquisa acabam sem incorporação ao arsenal diagnóstico e terapêutico, e não se transformam em vantagens econômicas para a instituição e o país. Finalmente, a falta de possibilidade de comercialização leva à livre circulação do conhecimento e sua eventual utilização alhures em economias desenvolvidas (Costa, 1992).

Por isso, a Fiocruz estabelece no seu Plano Quadrienal 2001-2005 (Fiocruz, 2001b) a orientação estratégica de buscar uma maior participação institucional, no encaminhamento dos problemas de saúde, oferecendo mais e melhores serviços especializados, insumos e produtos imprescindíveis para a prevenção de doenças e a promoção da saúde. Para cumprir essa orientação estratégica, o Programa Institucional de Desenvolvimento Tecnológico de Insumos em Saúde (PDTIS)⁵ foi recentemente estabelecido pela Presidência da Fiocruz e aprovado pelo Conselho Deliberativo.

A existência de uma experiência tecnológica real na Instituição – com pessoal treinado e operando volumes industriais em modernos equipamentos de fermentação, separação e purificação, ultracentrifugação, filtração tangencial, cultura de células em volumes industriais, formulação, envase e liofilização, farmacotécnica, síntese química e produtos naturais – é um elemento facilitador para o entendimento dos requisitos técni-

⁴ Esta análise está baseada nos seguintes documentos, produzidos para a elaboração do Plano Quadrienal 2001-2005 da Fiocruz: Homma, Degraive & Sarno (2001a, 2001b); Costa & Sarno (2001).

⁵ Ver artigo sobre o PDTIS neste mesmo livro.

cos e diferentes parâmetros envolvidos no desenvolvimento tecnológico de produtos e insumos, que está se realizando com o PDTIS.

É muito importante ressaltar o papel desse Programa e de suas redes cooperativas no desenvolvimento das capacidades tecnológicas nacionais para além da Fiocruz-RJ, o que confere a ele uma abrangência efetivamente nacional, mesmo quando consideramos apenas as unidades da instituição localizadas em diversas partes do território nacional. (Dessas redes participam as unidades técnicas, tecnológicas e de pesquisa da Fundação situadas no Sudeste, Nordeste, Amazônia e Sul do país).

Ademais, a Fiocruz mantém inúmeras parcerias com instituições científicas nacionais, que necessariamente serão aprofundadas e expandidas com a nova política proposta. Tais parcerias foram estabelecidas em torno de projetos de desenvolvimento tecnológico. Um bom exemplo é a rede instituída, com a participação da Fiocruz, sob a égide do MCT, pelo Instituto do Milênio para o Controle da Tuberculose, que se valerá, assim como os demais projetos, dos recursos do PDTIS e também de grande infra-estrutura.

Por outro lado, por meio de acordo assinado com o National Institutes of Health, dos EUA, e de outras cooperações internacionais já em curso, garante-se um fluxo permanente de cooperação técnica, particularmente nas áreas de ponta da genômica e da proteômica aplicadas às doenças infectoparasitárias.

Todo esse esforço cooperativo e organizativo não prescinde, todavia, de um lócus de acumulação e transformação dos projetos em realidade, ou seja, um espaço de apropriação do valor potencial da pesquisa para o benefício da saúde e do país.

PROPOSTA INSTITUCIONAL

A Fiocruz é uma das poucas instituições nacionais capazes de responder às necessidades do país na área da biotecnologia em saúde (diagnóstico, prevenção e tratamento), vinculadas aos grandes problemas nacionais: malária, tuberculose, dengue, febre amarela, HIV/Aids, hepatites, leishmanioses, esquistossomose, viroses oncogênicas (como HPV e HTLV) e as arboviroses hemorrágicas, por exemplo.

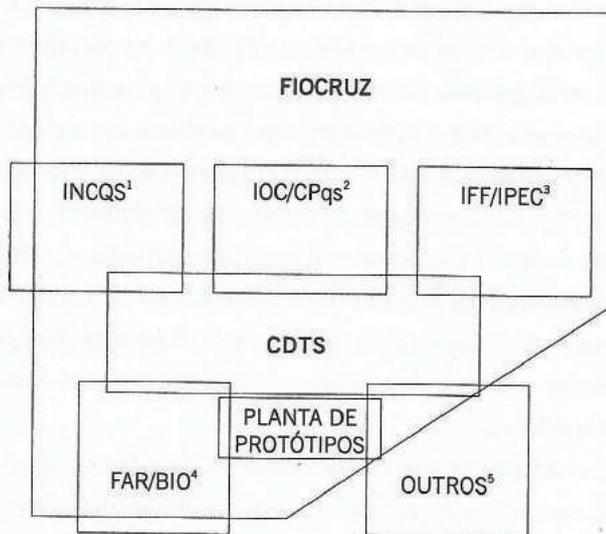
Além da implementação do PDTIS, a Fundação realizou recentemente concurso público para cerca de 220 novos pesquisadores e tecnólogos, muitos deles para P&D em biotecnologia. A manutenção da infra-estrutura básica e do custeio das atividades de P&D encontra-se razoavelmente equacionada pelo esquema financeiro propiciado pelo Ministério da Saúde. Desta sorte, o que se desenvolve no momento é um novo 'salto tecnológico', representado por investimentos não previstos no esquema orçamentário-financeiro básico, que se traduz por importantes investimentos na infra-estrutura institucional.

Essa infra-estrutura organiza-se no Centro de Desenvolvimento Tecnológico para a Saúde (CDTS), capaz de transformar idéias, processos e produtos em bens de saúde comercializáveis, isto é, prontos para seu processamento industrial ou outro tipo de

exploração econômica.⁶ Articulada ao CDTS, uma planta de protótipos permitirá avaliar, em escala adequada, os novos produtos, particularmente imunobiológicos, dando-lhes padrões de qualidade industrial.

Esquemáticamente, mostramos na Figura 1 a articulação do Centro com seus principais 'parceiros' internos e externos.

Figura 1 – Diagrama das interfaces de trocas ativas do CDTS



- 1 – Área de controle de qualidade e regulação da Fiocruz/MS
- 2 – Área de pesquisa biológica da Fiocruz e suas redes cooperativas internas e externas
- 3 – Área de pesquisas clínicas pré-licenciamento
- 4 – Áreas de produção da Fiocruz
- 5 – Áreas externas públicas ou privadas

Obs: Outras unidades e setores da Fiocruz, tais como Ensp, EPSJV, CICT, Cecal, Dirad, Dirac, darão suporte técnico-administrativo e fornecerão insumos ao CDTS, além de fazer a capacitação de recursos humanos.

Do ponto de vista tecnológico, o CDTS deverá levar a Fiocruz a um novo patamar na infra-estrutura científica e tecnológica, propiciando a instalação de plataformas para estudos de genoma e proteoma (Gene-Manguinhos), com vistas à identificação e caracterização das diferentes proteínas expressas por células ou tecidos nas condições fisiológicas e sua modificação em estados patológicos (a utilização de um esquema terapêutico poderá ser avaliada do mesmo modo). A bioinformática será instrumento essencial para esses estudos.

Ainda neste contexto, pretende-se implementar novos procedimentos tecnológicos, como a espectrometria de massa aplicada a proteínas, microarranjos de DNA (*DNA microarrays*), mutagênese dirigida e modelagem molecular.

Nessa mesma linha de inovação, o CDTS deverá se preparar para a manipulação gênica em animais de experimentação (transgênicos e *knock-outs*), buscando estabelecer procedimentos de futura terapia gênica de interesse para a saúde humana.

⁶ Entende-se nesse texto 'exploração econômica' como atividades capazes de captar recursos não orçamentários, como vendas, cessão ou alienação de direitos, transferências tecnológicas.

Essa tecnologia transgênica permitirá: 1) desenvolvimento de modelos animais de doenças humanas e busca de novas estratégias de cura por meio da terapia gênica; 2) produção de proteínas de interesse médico, através de animais transgênicos que expressem genes humanos; 3) introdução de transgenes em tecidos e órgãos humanos para tratamento de doenças genéticas; 4) desenvolvimento de animais transgênicos para doação de tecidos ou órgãos a serem usados para transplantes em seres humanos; 5) delineamento e monitoração de ensaios clínicos de terapia gênica.

O desenvolvimento de insumos e testes diagnósticos para diversas doenças infecto-parasitárias deverá contar com técnicas moleculares. Os testes poderão ter aplicações em diagnóstico clínico, como também em tipagem fenotípica e genotípica de agentes infecciosos, na definição de marcadores diagnósticos e prognósticos, em análises populacionais e no rastreamento epidemiológico de microorganismos e seus vetores. Insumos como peptídeos sintéticos, enzimas e sondas moleculares poderão também ser desenvolvidos.

Serão ainda instalados no CDTS outros laboratórios requeridos, como, por exemplo, o de toxicologia, sendo também reunidos equipamentos preexistentes, assim como alguns recursos humanos dispersos. Para o Centro, especificamente, está prevista a absorção de 150 pessoas no quadro permanente e outras 150 com contratos temporários ligados a projetos específicos.

Farão parte dessa estrutura, além de laboratórios microbiológicos de segurança nível 3 (P3) (isto é, que permitem manipular microorganismos agressivos causadores das principais doenças infecto-parasitárias do país), um infectório (com as instalações de tipo P3+) para pequenos animais de laboratório; bem como equipamentos de alto custo e complexidade, para uso comum dos projetos, entre outras facilidades.

Para todas essas instalações, estão previstas condições de Boas Práticas de Laboratório (BPL) e incorporação das necessidades de Boas Práticas Industriais (BPI), imprescindíveis para o desenvolvimento dos antígenos e moléculas candidatos nos estudos pré-clínicos e para a aceitação industrial dos produtos.

ABSORVENDO EXPERIÊNCIAS COM FOCO NA INOVAÇÃO

Visitas de observação voltadas para a inovação tecnológica em Cuba, Inglaterra e França ajudaram a absorver conceitos e a iniciar a definição de parâmetros para o detalhamento do Projeto CDTS.

A abordagem cubana de construir centros produtivos estatais com base em desafios concretos para atender a necessidades sanitárias e econômicas é semelhante ao que foi feito no início do século passado no Brasil, do que resultou a Fiocruz. Ainda que a demanda por parte do mercado interno (público) seja de produtos essenciais, a necessidade econômica de exportação levou ao desenvolvimento de estruturas comerciais que passaram a ter necessidades competitivas. Assim, o setor produtivo público se dispôs a inovar. Uma política de não-reconhecimento de patentes não registradas no país favoreceu o desenvolvimento de novos processos para produtos já conhecidos.

O modelo inglês, pautado na produção privada de bens e insumos, mas com serviços de saúde essencialmente públicos, tem procurado, diante da adesão ao mercado comum europeu, induzir inovação competitiva. Incubadoras de empresas, à semelhança do que foi iniciado há quase 15 anos no Rio (BIO-RIO), estão articulando a academia à capacidade empreendedora de professores e pesquisadores. Esse modelo voltado para a criação de pequenas empresas de base tecnológica se iniciou há algumas décadas nos Estados Unidos da América, mas a estratégia inglesa incorporou também a idéia de cessão de espaços laboratoriais e técnicos da área acadêmica, sob contrato, a empresas já existentes, de qualquer porte, para o desenvolvimento de novos produtos – o que podemos chamar de incubadoras de produtos simplesmente.

O modelo de inovação francês para a formação de empresas de base tecnológica é semelhante, porém inova com o financiamento público de plataformas tecnológicas, o que também é claramente imperativo no caso brasileiro, para dar suporte aos pequenos empreendedores e, em particular, à Fiocruz, que precisa ingressar plenamente na era genômica e proteômica.

Nesse caminho, o Instituto Pasteur, com tantas semelhanças com a Fiocruz, estabeleceu suas plataformas tecnológicas, inauguradas em abril de 2003, na área de genoma e proteoma – o *genopole* –, e criou a incubadora de empresas – o BioTop.

Digno de registro é que o *genopole* não integra e não é integrado por nenhum dos 12 departamentos preexistentes no Instituto Pasteur.

O *Genopole* do Instituto Pasteur, integrado à rede de genopolos nacionais, abriga cinco laboratórios *high tech*, que funcionam como plataformas tecnológicas: genômica, microarranjos de DNA, proteômica, anotação e genômica estrutural. Além desses, há outros laboratórios de suporte: bioinformática, imagem dinâmica, microseqüenciamento de proteínas, citometria de fluxo, microscopia eletrônica e informática científica. As cinco plataformas e, pelo menos, os três primeiros laboratórios de suporte deverão integrar o *core* do CDTS.

O ARGUMENTO CDTS

A Fiocruz de hoje tem potencialidade institucional para procurar novos rumos aproveitando essas observações internacionais. De um lado, as já estabelecidas unidades produtivas – apesar de necessariamente focadas nas atividades de produção, não tendo, portanto, como missão primordial promover um desenvolvimento inovativo de peso – têm conseguido absorver tecnologias para a produção de alguns itens de consumo do MS. Os modelos praticados de absorção de tecnologias, no entanto, deverão ser revisados, para assegurar pleno licenciamento para exportar para o Mercosul, por exemplo, ou para atender programas de solidariedade com países da África.

Inexistiam, contudo, mecanismos institucionais estimuladores de uma ampla utilização, por estas unidades, da pesquisa realizada na própria Fiocruz, voltada para o desenvolvimento de novos produtos e daí para a produção. O PDTIS foi o primeiro passo

concreto nesse sentido, ajudando a diminuir a dispersão de recursos e esforços colocados na área de pesquisa.

A diversidade de produtos e atividades necessários para os programas do MS na área de imunobiológicos e fármacos, de outro lado, mostra que não teríamos, mesmo com a articulação com outros produtores estatais, capacidade de atender a todas as necessidades atuais e futuras com nossa estrutura produtiva. Ou seja, a geração de inovação, a partir das unidades de pesquisa, mesmo mais focalizada pelo PDTIS, extrapola a capacidade física e organizativa industrial de nossas unidades de produção.

Assim, parcerias com instituições públicas e privadas devem representar novos mecanismos de atuação da Fiocruz na pesquisa e inovação tecnológicas. A recente competência dada pelo governo federal para que a Fundação possa tornar seus produtos disponíveis também para exportação poderá vir a ser importante elemento de indução inovativa e de construção de tais parcerias.

Colocar foco na área de reagentes diagnósticos, por exemplo, poderia ser particularmente promissor, já que, de modo geral, há intensa articulação entre pesquisadores e a área de desenvolvimento de Bio-Manguinhos. Na verdade, essa atividade anda lentamente por sua pouca ou nenhuma agressividade comercial. As demandas centralizadas do MS se restringem a diagnósticos para atividades de vigilância epidemiológica e, mesmo assim, acaba comprando-os de outros produtores não públicos. As grandes necessidades nacionais, especialmente na área de vigilância sanitária e assistência médica, que tanto oneram o SUS e os usuários de modo geral, são em grande parte supridas por importação. Nesse campo, o estímulo a pequenas empresas de base tecnológica, pela própria diversidade de produtos, precisa da articulação com estruturas estatais tecnologicamente avançadas, que o CDTS poderia oferecer.

Essas iniciativas vão precisar de um processo inovativo também na área gerencial, particularmente a elaboração de código de Boas Práticas de Negócios, em que o interesse público e a transparência sejam mandatários nas articulações público-privadas.

Em resumo, veríamos quatro razões para uma área de desenvolvimento nova na Fiocruz, fora dos espaços de nossas unidades técnicas (de pesquisa ou produção) e que se articulasse à comercialização de produtos ou direitos ou transferência de tecnologias para outros países ou empresas:

- 1) capacidade de pesquisa da Fiocruz mais diversa do que a de produção;
- 2) pouca capacidade competitiva do parque industrial, quer por seus custos reais elevados, quer por depender de matéria-prima ou tecnologias importadas, quer por estar desaparelhado para comercializar produtos fora das encomendas públicas;
- 3) laboratórios próprios de desenvolvimento das unidades produtivas subordinadas a resolver situações específicas para a produção, determinando a busca, corretamente, de caminhos de baixo custo e zero risco, sem poder romper a adequação ao seu programa industrial planejado;
- 4) inadequação gerencial de laboratórios de pesquisa e das unidades técnicas, para atividades comerciais.

OBJETIVOS, FUNÇÕES E PERFIL DO CDTS

O CDTS tem como meta, essencialmente, dar ao país capacidade de desenvolver e produzir bens e insumos de saúde de natureza biotecnológica, atendendo a necessidades de saúde da população, viabilizando os programas sanitários nacionais e diminuindo a dependência externa nesse campo. Diante disso, o Centro localiza-se estrategicamente numa instituição – a Fiocruz – com significativa tradição na área de ciência e tecnologia em saúde nacional, alta qualificação científica de seus quadros e importante capacidade instalada, porém com nível baixo de integração funcional para o objetivo proposto, em virtude da diversidade de funções de suas unidades técnicas. Assim, o CDTS precisará cumprir uma função integradora na instituição, atraindo todo o seu potencial para o desenvolvimento tecnológico de bens, produtos, insumos e direitos comercializáveis, com o pressuposto de diminuir o valor de novos investimentos e dar competitividade aos seus produtos, justificando, portanto, a escolha da Fiocruz para receber novos recursos.

A existência de unidades de produção de imunobiológicos e fármacos na Fundação exige que seja dada alta prioridade no CDTS aos projetos aplicáveis a essas unidades ou por elas demandados, mas o espaço estará também aberto para outras iniciativas de unidades ou quadros técnicos da instituição que não tenham possibilidades de aproveitamento em Far-Manguinhos ou Bio-Manguinhos, mas que apresentem proposta de utilização econômica, dentro ou fora da Fiocruz. O CDTS poderá processar também demandas externas, associando assim a Fiocruz à comercialização, privada ou não, posterior.

Para viabilizar o desenvolvimento laboratorial desses projetos com gerenciamento compartilhado pelo CDTS, este Centro terá incorporados à sua estrutura física laboratórios flexíveis para o desenvolvimento e apuro de qualidades de produtos e processos, com a perspectiva de sua aplicação sanitária e exploração econômica. As unidades técnicas descentralizadas da Fiocruz serão estimuladas a também criarem tais laboratórios de projetos. Os avanços e as exigências reguladoras no campo biotecnológico determinam que o perfil do CDTS seja marcado por instalações modernas, equipamentos de última geração, infra-estrutura pertinente e capacidade gerencial que se estenda às áreas de proteção de direitos, avaliação econômica e negócios.

Para cumprir seu papel, a gestão dos projetos de inovação incluirá o planejamento, acompanhamento e avaliação de estudos pré-clínicos e clínicos. Para estes últimos, serão parceiros o Instituto de Pesquisa Evandro Chagas (Ipec), o Instituto Fernandes Figueira (IFF) e o Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde da Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp). O tratamento econômico a ser dado ao CDTS o qualificará para ser, também, instrumento de desenvolvimento institucional em áreas fora do objetivo de comercialização, pelo financiamento, com seus rendimentos, de programas e projetos da Fiocruz.

Ademais o CDTS proporcionará oportunidade de observações científicas e tecnológicas, graças às suas modernas instalações e equipamentos – as plataformas tecnológicas e os laboratórios de apoio –, que levarão a Fiocruz a ingressar ativamente na era genômica e proteômica, na transgênese e terapia gênica. Logo, suas instalações deverão ser também utilizadas para projetos da área de pesquisa básica e na cooperação científica e tecnológica com outras instituições nacionais e do exterior, sem qualquer objetivo de aplicação comercial. Por sua vez, as áreas do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) de apoio ao CDTS, assim como ele próprio, precisarão de estrutura de biotério diferenciada pela inclusão de infectório, devendo, pois, constituir-se numa estrutura compartilhada pelo IOC/CDTS.

Finalmente, o CDTS se integrará à Rede de Laboratórios para Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (RELDTS),⁷ que incluirá, em particular, os centros regionais de pesquisa da Fiocruz (CPqAM em Recife, CPqGM em Salvador, CPqLMD em Manaus e CPqRR em Belo Horizonte), assim como os laboratórios associados localizados em Curitiba (Instituto de Biologia Molecular do Paraná – IBPM) e Porto Velho (Instituto de Pesquisa em Patologia Tropical – Ipepatro).

SUMÁRIO ORGANIZACIONAL

Podemos conceber a conformação funcional do CDTS como um centro de integração de atividades gerenciais, técnicas e experimentais voltadas para o desenvolvimento de produtos, processos e estudos. Nele, serão estruturados os elos que ligam a bancada do laboratório de pesquisa até a produção, passando pelo licenciamento, registro ou patentes, no menor prazo possível (Figura 2).

Para tanto, atividades de suporte administrativo, técnico-científico e legal serão adequadamente organizadas. O processo decisório será fortemente articulado ao conhecimento científico mundial (comitê científico) e às necessidades e interesses sanitários e econômicos nacionais (comitê gerencial). Cuidado particular será dado à área de informação, pela coexistência no mesmo espaço institucional de projetos com estratégia competitiva e outros de estratégia colaborativa (Oliveira, Magarão & Mota, 2003).

A estrutura física central, localizada no *campus* de Manguinhos mas dotada de amplas facilidades de comunicação e interação com as demais Unidades da Fiocruz e outras entidades nacionais ou estrangeiras (Figura 3), resumidamente, contará com:

- 1) Escritórios e infra-estrutura gerencial de apoio e manutenção, incluindo: informática; regulação interna, monitoração e qualidade; aquisição e estoque de insumos críticos; automação e controle; manutenção predial e de equipamentos; centro de negócios tecnológicos; gerência tecnológica e rede de bancos de dados tecnológicos; avaliação e supervisão de projetos; administração; treinamento.
- 2) Plataformas tecnológicas analíticas, a saber: genômica; proteômica; nanotecnologias e microarranjos; bioinformática; análises de polissacarídeos e lipídios.
- 3) Plataformas tecnológicas de produção de reagentes: proteínas recombinantes; cristalização de proteínas para estudos analíticos; anticorpos monoclonais; oligonucleotídeos.
- 4) Laboratórios de apoio: análises físico-químicas; certificação e coleção de amostras; citometria de fluxo; microscopia; PCR em tempo real; toxicologia.

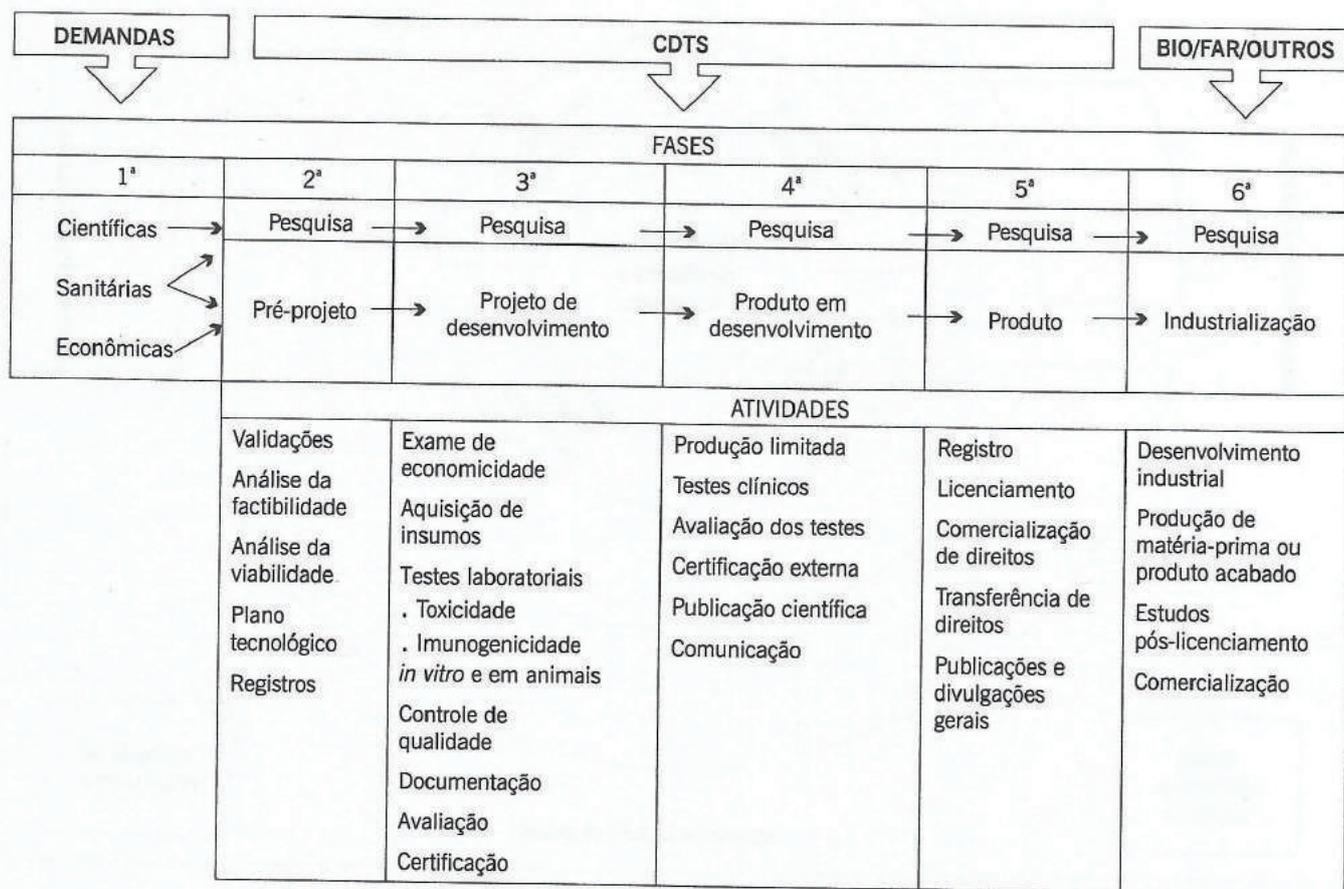
⁷ Proposta para criação, no âmbito da Fiocruz, de uma Rede de Laboratórios para Desenvolvimento Tecnológico em Saúde – RELDTS. (Em colaboração com L. P. Carvalho, 2004) (Mimeo.).

5) Área de experimentação animal: testes toxicológicos; atividades transgênicas; inoculações experimentais (inclui infectório BSL 3+).

6) Laboratórios flexíveis: abrigarão projetos ou etapas destes para desenvolver processos ou produtos 'fênix'. Serão cedidos temporariamente sob contrato ou convênio e equipados de acordo com cada projeto aprovado.

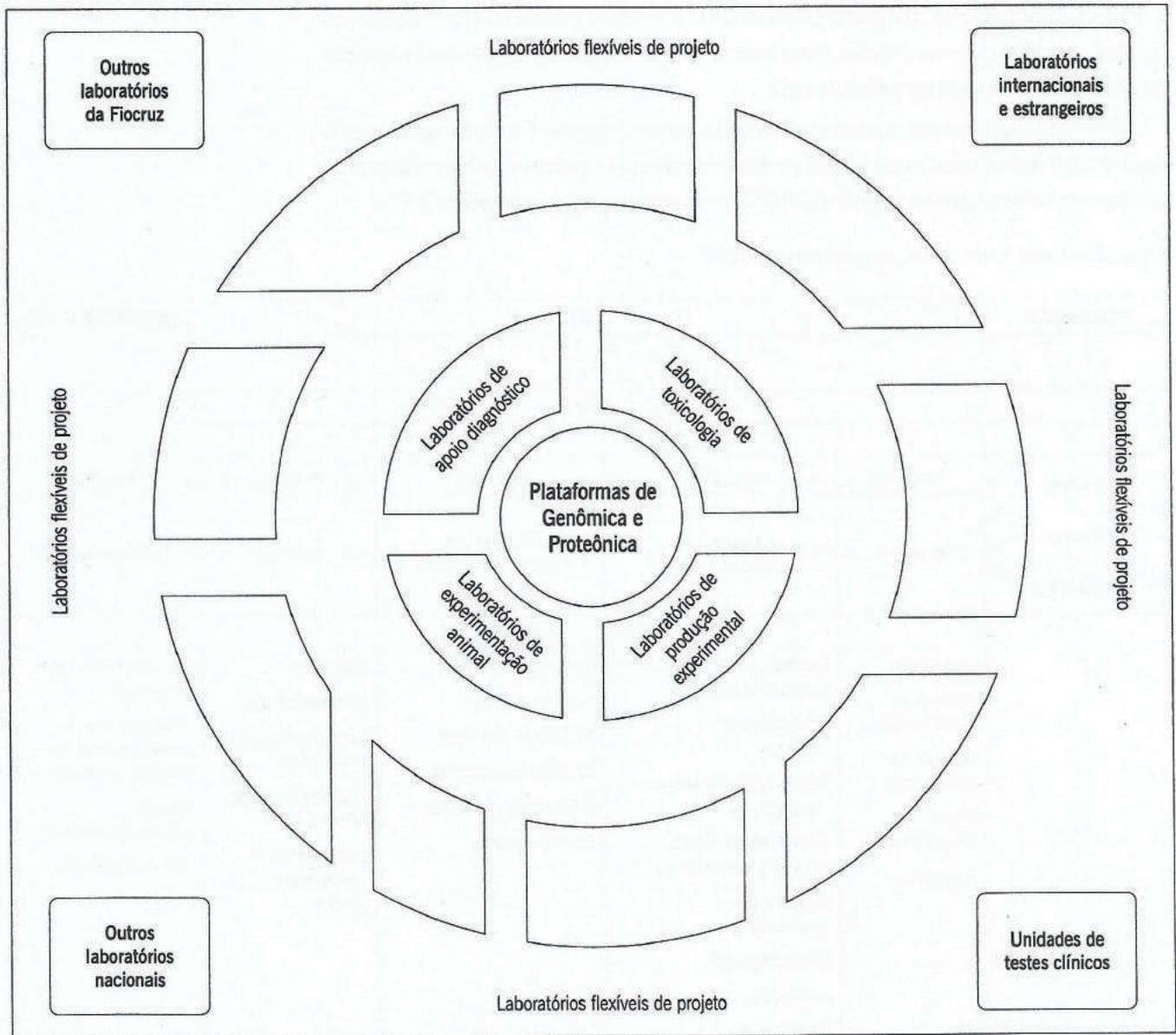
O projeto arquitetônico já contratado permite prever seu pleno funcionamento para o final de 2007. No entanto, as atividades gerenciais destinadas a promover o desenvolvimento de novos processos e produtos estão já iniciadas e devem ter impulso maior em 2005.⁸

Figura 2 – Fases e atividades relacionadas ao CDTs



⁸ Entre muitos cientistas, técnicos e auxiliares que participaram da elaboração do projeto CDTs, destacamos: Wim Degrave, Jorge Castro, Lúcia de Oliveira, Luiz Mendes, Antonio Werneck de Castro, Carlos Mauricio Andrade, Silvio Valle, Carlos Muller, Joel Majerowics, Graça Henriques, Sérgio Goes de Paula, Fernanda Garcia, Eliane Azevedo e Elaine Neves (Fiocruz – Brasil); Lúcia Previato (UFRJ – Brasil); Oswaldo Magalhães Junior e Laura Walker (PAAL – Brasil); além de Manoel Limonta (Instituto de Hematologia – Cuba); John Horton (OMS – Reino Unido); Jay McAuliffe e Jonathan Richmond (CDC – EUA); Paola Minoprio (Instituto Pasteur – França).

Figura 3 – Diagrama da estrutura central do CDTs



Obs.: Delineamento Inicial Projeto CDTs – versão 5 – 11/09/03.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASU, P. International patent law: boon or bane of biotech? *Nature Biotechnology*, 23:13-15, 2005.
- BERMAN, D. & MOON, S. *Fatal Imbalance: the crisis in research and development for drugs for neglected diseases*. Médecins Sans Frontières Access to Essential Medicines Campaign. Bruxelas: MSF, 2001.
- BRASIL. Ministério da Ciência e Tecnologia. *Livro Verde: o debate necessário: ciência, tecnologia e inovação – desafio para a sociedade brasileira*. Brasília: MCT, 2001.
- COSTA, E. A. A política estadual de Ciência e Tecnologia. *Revista da Fundação CIDE (ER)*, 1992.
- COSTA, N. R. & SARNO, E. N. *Governança Organizacional e Inovação: a perspectiva estratégica da Fundação Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001.
- FIOCRUZ. *Documento Institucional*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001a.
- FIOCRUZ. *Plano Quadrienal 2001-2005*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001b.
- FIOCRUZ. *Plano de Investimentos 2001-2005*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001c.
- FIOCRUZ. *Portaria da Presidência XX/02*, que institui o Programa de Desenvolvimento Tecnológico de Insumos em Saúde – PDTIS. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002a.
- FIOCRUZ. *Programa de Desenvolvimento Tecnológico de Insumos em Saúde (PDTIS) – Redes cooperativas*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002b.
- GIBBONS, M. et al. *The New Production of Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies*. Londres/Nova Déli: Thousand Oaks/SAGE Publications, 1994.
- HOMMA, A.; DEGRAVE, W. M. & SARNO, E. N. *A Fundação Oswaldo Cruz e os Desafios Estratégicos*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001a.
- HOMMA, A.; DEGRAVE, W. M. & SARNO, E. N. *Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Vacinas: um desafio estratégico nacional em biotecnologia*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001b.
- MOREL, C. M. A pesquisa em saúde e os objetivos do milênio: desafios e oportunidades globais, soluções e políticas nacionais. *Ciência e Saúde Coletiva*, 9:261-276, 2004.
- OLIVEIRA, L.; MAGARÃO, M. & MOTA, P. R. *Relatório da Consultoria para a Área Organizacional do CDTS*, 2003.
- QUEIROZ, S. & VELAZQUEZ, A. G. Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica. In: NEGRI, B. & GIOVANNI, G. D. (Eds.). *Radiografia da Saúde*. Campinas: Instituto de Economia, 2001.
- STOKES, D. E. *Pasteur's Quadrant: basic science and technological innovation*. Washington: The Brookings Institution, 1997.
- TROUILLER, P. et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. *Lancet*, 359:2.188-2.194, 2002.

- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Macroeconomics and Health: investing in health for economic development*. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Genebra: WHO, 2001.
- WILLCOX, L. C. B. Avaliação do desenvolvimento tecnológico e transferência de tecnologia: o caso Instituto Oswaldo Cruz – Fundação Oswaldo Cruz. *Ciência e Saúde Coletiva*, 9:389-398, 2004.
- YAMEY, G. & TORREELE, E. The world's most neglected diseases. *British Medical Journal*, 325:176-177, 2002.