

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ECONOMIA
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ECONOMIA DA INDÚSTRIA
E DA TECNOLOGIA**

NATHALIA GUIMARÃES ALVES

REDES DE INOVAÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL

RIO DE JANEIRO

2022

NATHALIA GUIMARÃES ALVES

REDES DE INOVAÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL

Tese de doutoramento apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro como requisito parcial para obtenção do título de doutoramento em Economia da Indústria e da Tecnologia.

ORIENTADORES:
PROF. DRA. MARINA HONÓRIO DE SOUZA SZAPIRO
PROF. DR. MARCO ANTÔNIO VARGAS

Rio de Janeiro
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

A474r Alves, Nathalia Guimarães.
 Redes de inovação farmacêutica / Nathalia Guimarães Alves. – 2022.
 250 f.

 Orientadora: Marina Honório de Souza Szapiro.
 Coorientador: Marco Antônio Vargas.
 Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de
Tecnologia,
 2022.
 Bibliografia: f. 210-226

1. Redes. 2. Inovação farmacêutica. 3. Saúde. I. Szapiro, Marina Honório de
Souza, orient. II. Vargas, Marco Antônio, coorient. III. Universidade Federal do Rio
de Janeiro. Instituto de Economia. IV. Título.

CDD 003.72

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária: Bruna Amarante Oliveira CRB/7
- 6602
Biblioteca Eugênio Gudín/CCJE/UFRJ

REDES DE INOVAÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL

Tese de doutoramento apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Economia da Indústria e da Tecnologia do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro como requisito parcial para obtenção do título de doutoramento em Economia da Indústria e da Tecnologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Marina Honório de Souza Szapiro
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Marco Antônio Vargas
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Carlos Augusto Grabois Gadelha
Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. José Eduardo Cassiolato
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dra. Márcia Siqueira Rapini
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dra. Ana Urraca Ruiz
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro
2022

Agradecimentos

Agradeço todos que participaram da minha jornada acadêmica e que contribuíram para a elaboração deste trabalho de pesquisa.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo financiamento durante o período de estudo.

Ao PPGE-UFRJ e todos seus professores, alunos e funcionários por terem proporcionado as condições necessárias ao exercício do trabalho acadêmico.

Aos membros da banca examinadora, pelo tempo e disposição.

Aos professores orientadores Marina Honório de Souza Szapiro e Marco Antônio Vargas, um agradecimento especial pelos ensinamentos, orientação, apoio, disponibilidade, confiança e pelas muitas oportunidades acadêmicas das quais pude desfrutar.

Aos professores Carlos Augusto Grabois Gadelha, José Eduardo Cassiolato, Ana Urraca Ruiz e Jorge Nogueira de Paiva Britto pelas inestimáveis contribuições para a minha formação acadêmica.

Ao Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional (Cedeplar) e à Coordenação das Ações de Prospecção da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), representados na figura dos professores Márcia Siqueira Rapini e Carlos Augusto Grabois Gadelha pela disponibilização de dados críticos para o desenvolvimento desta pesquisa.

Um agradecimento especial a todos os professores e pesquisadores do Núcleo de Estudos em Indústria, Energia, Território e Inovação (NIETI-UFF), da Rede de Pesquisa em Arranjos e Sistemas Produtivos e Inovativos Locais (Redesist-UFRJ) e da Coordenação das Ações de Prospecção da Fundação Oswaldo Cruz (CP-FIOCRUZ) pelos debates e contribuições.

Às professoras Débora Mesquita Pimentel, Julia Ferreira Torraca, Camila Cabral Pires Alves e Julia Paranhos; aos professores Norberto Montani Martins e Manuel Gonzalo; aos pesquisadores Felipe Duvaresh Kamia, Karla Montenegro, Bruna Azevedo, Vanessa de Lima Avanci, Gustavo Onofre Andreão, Gabriel de Oliveira Accioly Lins, Matías Mrejen e Igor Bueno por todo apoio, incentivo e pelas contribuições ao longo da trajetória de pós-graduação.

À toda minha família, às minhas amigas e aos meus amigos pelo apoio e compreensão incondicionais em todos os momentos.

Um agradecimento especial aos amigos Renata Brandão, Guilherme Freitas, Shanna Calvente, Priscila Fagundes, Kenia Souza, Joyce Rocha e Manuela Veiga pela parceria de muitos anos, pela vigilância constante e por estarem presentes nos momentos de alegria e de angústia.

Aos meus pais Barbara Lúcia Guimarães Alves e Alfredo Iglesias Alves; à minha avó Matilde Guimarães e aos meus avós Waldyr Alves Paraná Guimarães e Luci Iglesias (in memoriam) pelos preciosos ensinamentos sobre coragem, persistência e resiliência.

RESUMO

A inovação farmacêutica, entendida como um processo complexo, não linear cumulativo e contexto-específico, encontra-se crescentemente amparada na formação de redes para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares. Neste trabalho, analisaram-se as redes de interação entre empresas e instituições envolvidas em atividades que amparam os processos de pesquisa, desenvolvimento, inovação e produção farmacêutica por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil. O estudo se baseou na análise da estrutura em rede conformada por uma amostra de 398 operações disponibilizadas pela base *Cortellis Deals Intelligence* da *Clarivate Analytics*. O estudo de tese fornece uma primeira aproximação da conformação sistêmica do subsegmento de atividades farmacêuticas do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil. Destaca-se a centralidade de um grupo de empresas farmacêuticas nacionais e de Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos (LAFOS) na condução em rede de atividades de P, D & I farmacêutica no Brasil. O papel desempenhado pelo Estado Brasileiro no atendimento das demandas de saúde pública e na elaboração e implementação de uma política sistêmica de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo, se revela como um fator crítico para a conformação de redes em atividades farmacêuticas. A importância dos relacionamentos universidade-empresa em atividades farmacêuticas é corroborada no caso brasileiro, especialmente em atividades intensivas em P, D & I. Identifica-se, ainda, uma maior importância relativa das operações internacionais frente às operações nacionais, sinalizando a fragilidade e os desafios, ainda enfrentados para a consolidação e o aumento da complexidade produtiva e tecnológica das atividades farmacêuticas no país.

Palavras-chave: Redes, inovação farmacêutica, Complexo Econômico Industrial da Saúde, Saúde, Brasil.

ABSTRACT:

Pharmaceutical innovation, understood as a complex, non-linear, cumulative and context-specific process, is increasingly supported by the emergence of networks to access external sources of knowledge and complementary assets. In this thesis, it has been analyzed the networks gathering companies and institutions supporting pharmaceutical research, development, innovation and production in Brazil, considering both chemical and biotechnological routes. The study has been based on the analysis of the network structure formed by a sample of 398 deals disclosed by Clarivate Analytics' *Cortellis Deals Intelligence* database. The thesis provides a first approximation of the systemic structural conformation of the pharmaceutical activities nested within the Economic-Industrial Health Complex in Brazil. It is remarked the centrality position of a group of national pharmaceutical companies and Official Laboratories for Research and Production of Pharmaceuticals and Immunobiologicals (LAFOS) within the pharmaceutical R, D & I activities' network in Brazil. The role played by the Brazilian State in meeting public health demands and through the elaboration and implementation of a systemic policy of Partnerships for Productive Development reveals itself as a critical element for the establishment of the networks in pharmaceutical activities. The importance of university-industry collaborations in pharmaceutical activities is corroborated in the Brazilian case, especially regarding activities that are intensive in R, D & I. There is also a greater relative importance of international operations compared to national operations, signaling the fragility and the challenges still faced to consolidate and increase of the productive and technological complexity of the pharmaceutical activities in the country.

Keywords: Networks, pharmaceutical, innovation, Health Economic Industrial Complex, Health, Brazil.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	18
Capítulo 1 – Abordagem sistêmica da inovação em saúde e a incorporação da biotecnologia nas atividades farmacêuticas: uma revisão teórica	28
1.1 A abordagem sistêmica da inovação	28
1.2 A abordagem sistêmica da inovação em saúde	38
1.3 A emergência da biotecnologia: um novo paradigma intensivo em conhecimento	40
1.4 Considerações finais	44
Capítulo 2 – Redes de inovação farmacêutica: uma revisão teórica	46
2.1 A reconfiguração das atividades farmacêuticas no mundo	46
2.2 A caracterização das redes de inovação farmacêutica	55
2.3 Atividades farmacêuticas no Brasil	68
2.3.1 Políticas públicas voltadas para o desenvolvimento das atividades farmacêuticas e para incorporação da rota biotecnológica no Brasil	69
2.3.2 Empresas e instituições envolvidas em atividades farmacêuticas no Brasil	75
2.4. Considerações finais	84
Capítulo 3 – Aspectos metodológicos	87
3.1 A identificação de empresas	87
3.2 Interações entre empresas e laboratórios	92
3.3 Tópicos sobre Teoria de Grafos	100
3.4 Considerações finais	107
Capítulo 4 – Redes de interação em atividades farmacêuticas: panorama geral e redes nacionais e internacionais	108
4.1 Evolução e características gerais das operações	109
4.2 Redes nacionais em atividades farmacêuticas	114
4.3 Redes internacionais em atividades farmacêuticas	120
4.4 Considerações Finais.....	128

Capítulo 5 – Redes em atividades farmacêuticas: padrões de inserção de empresas e laboratórios brasileiros	131
5.1 <i>Joint Ventures</i>	132
5.2 Fusões e aquisições.....	138
5.3 Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento	152
5.4 Operações em estágios iniciais de P, D & I	179
5.5 Considerações finais	196
Conclusão	201
Referências Bibliográficas	210
Anexo I	227
Anexo II	244
Anexo III.....	249

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.1.1 Evolução dinâmica da rede em atividades farmacêuticas	113
Figura 4.2.1 Rede nacional	119
Figura 4.3.1 Rede internacional	127
Figura 5.1.1 Rede de empresas envolvidas na formação de <i>Joint Ventures</i>	135
Figura 5.1.2 Pipeline de Medicamentos Biológicos da <i>Joint Ventures</i> Brasileira BIONOVIS	137
Figura 5.2.1 Rede de empresas envolvidas em Fusões e Aquisições	145
Figura 5.3.1 Rede de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo	167
Figura 5.3.2 Rede de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo após suspensões	168
Figura 5.3.3 Rede de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento	174
Figura 5.3.4 Produtos, parceiros e fases de testes clínicos da ReceptaBio	176
Figura 5.4.1 Rede de operações em atividades iniciais de P, D & I	190
Figura 5.4.2 Árvore da rede de operações em atividades iniciais de P, D & I	191

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 2.3.1 Evolução dos gastos reais em C & T por unidade orçamentária (2000-2020, em R\$ 1 milhão de 2020)	83
Gráfico 4.2.1 Operações nacionais por ano e por tipo de operação	116
Gráfico 4.3.1 Operações internacionais por tipo de operação e por ano	124
Gráfico 5.1.1 <i>Joint Ventures</i> por grupos de atividade e tipos de ativo	134
Gráfico 5.3.1 Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por tipo de operaçãoe por ano	157
Gráfico 5.4.1 Operações em atividades iniciais de P, D & I por ano	185

LISTA DE QUADROS

Quadro 3.1.1 Definição de atividades farmacêuticas	88
Quadro 3.1.2 Classificação por grupos de atividade	91
Quadro 3.2.1 Classificação por tipo de operação	97
Quadro 5.1.1 Formação de <i>joint ventures</i> : Bionovis e Orygen	136
Quadro 5.2.1 Da Biobrás à Biommm: um estudo de fusões e aquisições	147
Quadro 5.3.1 Pandemia de covid-19: operações firmadas pela Fundação Oswaldo Cruz para desenvolvimento de novas vacinas	165
Quadro 5.3.2 As redes de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs)	167
Quadro 5.3.3 ReceptaBio: uma empresa brasileira de biotecnologia	176
Quadro 5.4.1 Eurofarma: uma trajetória de expansão e inovação	192
Quadro 5.5.1 Principais motivações identificadas por tipos de operação	197

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1.1 Operações nacionais e internacionais por tipo de operação	111
Tabela 4.2.1 Operações por grupo de atividade das empresas	117
Tabela 4.2.2 Indicadores dos principais nós na estrutura da rede nacional	120
Tabela 4.3.1 Operações internacionais por grupo de empresas	125
Tabela 4.3.2 Indicadores dos principais nós na estrutura da rede internacional	128
Tabela 5.1.1 <i>Joint Ventures</i> por grupo de empresas	133
Tabela 5.1.2 Consolidação dos resultados das <i>Joint Ventures</i>	135
Tabela 5.2.1 Operações de F & A por tipo de operação e por ano	142
Tabela 5.2.2 Resultados da análise de F & A e desinvestimentos de ativos	146
Tabela 5.3.1 Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por tipo de operação	156
Tabela 5.3.2 Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por grupos de atividade	158
Tabela 5.3.3 Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por tipo de empresa e por tipo de operação	159
Tabela 5.3.4 Distribuição das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por grupo de empresas e por tipo de operação	162
Tabela 5.3.5 Indicadores das redes apresentadas nas Figuras 4.3.1 e 4.3.2	169
Tabela 5.3.6 Resultados da análise de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento	175
Tabela 5.4.1 Operações em atividades iniciais de P, D & I por tipo de operação	184
Tabela 5.4.2 Operações em atividades iniciais de P, D & I por grupo de empresas	187
Tabela 5.4.3 Resultados da análise de operações em atividades de P, D & I	192

LISTA DE ABREVIATURAS

ABDI – Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial
AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALFOB – Associação de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIO-MANGUINHOS – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
BNDES – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
BNDES-PAR – BNDES Participações S.A.
BUTANTAN – Instituto Butantan
C & T – Ciência e Tecnologia
C, T & I – Ciência, Tecnologia e inovação
CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEIS – Complexo Econômico Industrial da Saúde
CEMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CERTBIO – Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
CGEE – Centro de Gestão de Estudos Estratégicos
CGU – Controladoria-Geral da União
CMO – *Contract Manufactures Organization*
CNAE – Classificação Nacional de Atividade Econômica
CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear
CNPJ – Código Nacional de Pessoa Jurídica
CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONASS – Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CRO – *Contract Research Organization*
DGP-CNPq – Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
EMBRAPPII – Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial
F & A – Fusões e Aquisições
FARMANGUINHOS – Laboratório Farmacêutico Federal Farmanguinhos
FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

FNDCT – Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
FUNED – Fundação Ezequiel Dias
GECIS – Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBMP – Instituto de Biologia Molecular do Paraná
INPI – Instituto Nacional de Propriedade Industrial
IPEFARM – Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos
IVB – Instituto Vital Brazil
LAFOS – Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos
MS – Ministério da Saúde
NUPLAM – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos
OCDE – Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
OMS – Organização Mundial da Saúde
P & D– Pesquisa e Desenvolvimento
P, D & I – Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
PBM – Plano Brasil Maior
PDBIO – Política de Desenvolvimento da Biotecnologia
PDP – Política de Desenvolvimento Produtivo
PDPs – Parcerias para Desenvolvimento Produtivo
PINTEC – Pesquisa de Inovação
PIPE – Programa Pesquisa Inovativa na Pequena e Microempresa
PITCE – Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior
RHAE – Programa de Formação de Recursos Humanos em Áreas Estratégicas
RNPC – Rede Nacional de Pesquisa Clínica
STF – Supremo Tribunal Federal
SUS – Sistema Único de Saúde
TCU – Tribunal de Contas da União
TRIPS – Acordo Sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio
UERJ – Universidade Estadual do Rio de Janeiro
UFF – Universidade Federal Fluminense
UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
UFMS – Universidade Estadual do Rio Grande do Sul

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

UFPR – Universidade Federal do Paraná

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

UNESP – Universidade Estadual Paulista

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo

USP – Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

Há um consenso global sobre a importância da inserção em novos paradigmas tecnológicos para a promoção de crescimento econômico e para o desencadeamento de processos de emparelhamento tecnológico. No caso específico das atividades farmacêuticas, o consenso é amplificado pelo bem-estar social gerado em função do surgimento de novas drogas terapêuticas e imunobiológicos e do possível barateamento do preço de produtos farmacêuticos frente à nacionalização da produção em países importadores, gerando também impactos positivos para o alívio de restrições externas que condicionam o acesso da população a drogas e medicamentos a preços acessíveis (GORASSON. PALSSON, 2011; ABDI, 2013).

Países com diferentes níveis de desenvolvimento e com estruturas produtivas heterogêneas, tendem a adotar estratégias nacionais de apoio à construção e à consolidação de atividades intensivas em conhecimento com base em argumentos variados. Países avançados encaram a questão da construção de competências em atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica como uma forma de aproveitar janelas de oportunidade para a manutenção e ampliação de posições privilegiadas nos mercados globais em atividades de elevada complexidade e valor agregado. Países emergentes tendem a enfatizar possíveis impactos positivos sobre questões sociais, restrições de balanço de pagamentos, perspectivas de crescimento econômico e uma inserção mais favorável no contexto internacional (GORASSON. PALSSON, 2011; ABDI, 2013). Destaca-se, nos países em desenvolvimento, a estratégia de apoio a atividades de pesquisa, desenvolvimento, inovação (P, D & I) e produção de medicamentos biossimilares a drogas com patentes expiradas, visando baratear e facilitar o acesso da população à tratamentos médicos e, simultaneamente, garantir condições financeiras e processos de construção de capacidades produtivas e tecnológicas que viabilizem engajamentos futuros de empresas nacionais em trajetórias inovadoras potencialmente mais disruptivas e arriscadas (REZAIE. SINGER, 2010; REZAIE et al., 2012.; BALCONI. LORENZI, 2017).

A complexidade analítica da dimensão sistêmica da saúde está relacionada à necessidade de articulação sistêmica entre os interesses e incentivos característicos das esferas da inovação, da produção e do bem-estar social (BIANCHI, 2012; GADELHA et al., 2015; GADELHA, 2021). Neste sentido, a promoção de uma

sociedade equânime e comprometida com o bem-estar social requer a construção local e o fortalecimento de uma base produtiva, científico-tecnológica e de inovação no âmbito de um ambiente sistêmico favorável à geração, utilização, difusão e uso de conhecimentos (GADELHA, 2021; GADELHA et al., 2021; VARGAS et al., 2021).

A emergência da pandemia de covid-19 constitui um marco histórico no Brasil e no mundo que colocou em evidência a centralidade do diálogo entre economia, desenvolvimento e saúde. A pandemia evidenciou características e tendências estruturais históricas, amplificou desigualdades e assimetrias globais em um contexto no qual o fortalecimento da estrutura de ciência e tecnologia e das redes que amparam os processos de geração, uso e difusão de conhecimentos tornaram-se centrais para o desenvolvimento econômico e para a garantia de acesso da população a bens e serviços essenciais (GADELHA, 2021; GADELHA et al., 2021; VARGAS et al., 2021; BELUZZO, 2021).

Na medida em que a escalada inicial da covid-19 acarretou a escassez de diversos produtos em um contexto global, observou-se um aumento significativo de práticas protecionistas no comércio internacional, agravando ainda mais os desafios enfrentados por muitos países em desenvolvimento frente a contextos nacionais marcados por processos de desindustrialização e vulnerabilidades produtivas e tecnológicas (GADELHA et al., 2021; VARGAS et al., 2021). Em contraponto a um ideal utópico de globalismo (CASSIOLATO. LASTRES, 2008), a rápida disseminação da pandemia de covid-19 desafiou a capacidade dos governos e da Organização Mundial da Saúde (OMS) de implementar uma resposta global coordenada à pandemia e expôs a fragilidade da retórica de cooperação entre o Norte e o Sul globais, comumente empregada por organismos multilaterais (VARGAS et al., 2021).

Assim como em outras crises sanitárias de proporções globais, a pandemia de covid-19 impôs enormes desafios em termos da necessidade de uma elevada articulação e cooperação internacional – envolvendo processos dinâmicos e localizados de aprendizado, transbordamentos de conhecimento e transferências de tecnologias associadas ao desenvolvimento local e nacional de capacidades de P, D & I e produção de bens e serviços de saúde (VARGAS et al., 2021; GADELHA, 2021; FREEMAN. SOETE, 1974; SZAPIRO et al., 2017; CASSIOLATO. LASTRES, 2005) – e, especialmente, em termos da necessidade de capacidade de pesquisa, desenvolvimento e produção de drogas, medicamentos e imunobiológicos para

atender à necessidade de acesso global e equitativo às novas vacinas e tratamentos (VARGAS et al., 2021).

No Brasil, a pandemia de covid-19 explicitou as fragilidades e vulnerabilidades, históricas e estruturais, enfrentadas pelo Complexo Econômico Industrial da Saúde em termos da posição de dependência externa insustentável em relação à importação de insumos farmacêuticos e medicamentos de alta complexidade, além de ventiladores e equipamentos médicos, cuja demanda para o enfrentamento da covid-19 tornaram-se urgentes em todo mundo (GADELHA, 2021; VARGAS et al., 2021).

O desenvolvimento e a nacionalização da produção das vacinas contra covid-19, no caso brasileiro, envolveram acordos de cooperação internacional e de transferência de tecnologia fortemente amparados pela atuação de instituições brasileiras de referência em atividades farmacêuticas, como a Fundação Oswaldo Cruz e o Instituto Butantan (VARGAS et al., 2021). O Brasil conseguiu, ainda que com atraso em relação a países mais desenvolvidos do norte global, alcançar a marca de 83,4% de sua população completamente vacinada contra corona vírus até o final do ano de 2021 (BRASIL, 2021)¹, resultado que se encontra histórica e estruturalmente amparado em esforços longo prazo de construção e de fortalecimento das capacidades produtivas e inovativas do Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS) no Brasil (GADELHA et al., 2021; VARGAS et al., 2013).

Neste contexto, o desenvolvimento produtivo, científico e tecnológico do CEIS – no qual se inserem as atividades farmacêuticas de bases química e biotecnológica – constitui um determinante chave para a segurança nacional em termos do funcionamento e da sustentabilidade do Sistema Único de Saúde e com implicações diretas sobre as condições de equidade e universalidade do acesso à saúde no Brasil (GADELHA, 2021; GADELHA et al., 2021).

O papel do Estado na construção de capacidades produtivas e inovativas nacionais e locais em atividades farmacêuticas, sob a ótica de criação de espaços econômicos e do aproveitamento das oportunidades abertas pelos paradigmas tecnológicos emergentes, ganhou destaque no debate público frente à necessidade de atendimento das demandas e interesses de saúde pública à preços e condições

¹ Cerca de 91,2% da população vacinada com a primeira dose e 83.4% com pelo menos duas doses de vacina e/ou dose única em novembro de 2021 (BRASIL, 2021).

acessíveis para a população. No contexto de enfrentamento da crise sanitária, temas como o fortalecimento da estrutura nacional de ciência e tecnologia, o adensamento das redes que amparam a inovação em saúde, os espaços e alternativas de intervenção pública estruturante e a capacidade de implementação e gestão de políticas sistêmicas emergiram como elementos centrais na garantia da sustentabilidade produtiva e tecnológica das atividades do CEIS (GADELHA, 2021; VARGAS et al., 2021).

A inovação farmacêutica, compreendida como um processo não-linear complexo, cumulativo, dependente de trajetória, localizado e contexto específico, encontra-se crescentemente amparada na emergência de redes oriundas da necessidade de acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares pelas empresas e laboratórios inseridos em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas. Observou-se, em todo o mundo, a emergência de uma densa rede de relacionamentos envolvendo uma gama heterogênea de elementos, como empresas de biotecnologia e biociências, grandes empresas farmacêuticas estabelecidas, laboratórios públicos, universidades e institutos de pesquisa, hospitais envolvidos na realização testes clínicos, dentre muitos outros componentes dos sistemas de inovação relacionados à realização de atividades farmacêuticas (MALERBA. ORSENIGO, 2015; ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

O crescente custo associado às atividades de P, D & I farmacêuticas e as taxas limitadas de descoberta de novos compostos atuaram na geração de uma tendência de redução das estruturas internas de P, D & I das firmas e na busca por estratégias de redução de custos, favorecendo uma maior dispersão das capacitações que suportam as atividades de inovação farmacêutica e a heterogeneidade da estrutura industrial. O processo de desintegração produtiva marcado pela importância crescente das *Contract Research Organizations (CROs)* e das *Contract Manufactures Organizations (CMOs)* nas atividades farmacêuticas, foi acompanhado por uma tendência, e em parte contraditória, de crescimento das operações patrimoniais de fusão e aquisição de empresas, características no fenômeno global contemporâneo de financeirização, que pressionam a estrutura industrial em atividades farmacêuticas no sentido de um aumento de concentração industrial (BALCONI. LORENZI, 2017; SCHUHMACHER et al., 2016).

O acesso às fontes externas de conhecimento de universidades e institutos públicos de pesquisa e empreendimentos intensivos em conhecimento – frequentemente apoiados com recursos públicos – representam uma forma importante de compartilhamento social dos riscos e dos custos associados à inovação farmacêutica, sem que haja necessariamente um compartilhamento social dos retornos dessas inovações. Sob a ótica das grandes empresas farmacêuticas estabelecidas, as interações com fontes externas de conhecimentos e ativos complementares ampliam a probabilidade descoberta de novos compostos e propiciam reduções de custos relacionados às suas estruturas internas de P, D & I, ressaltando-se a importância da capacidade de absorção das firmas para monitoramento, acesso e exploração de conhecimento proveniente de fontes externas (MAZZUCATO, 2014; MALERBA. ORSENIGO, 2015; MAZZUCATO. ROY, 2019; TEECE, 2010).

A desintegração vertical de atividades que compõem as esferas produtivas e inovativas das atividades farmacêuticas e a importância crescente das operações patrimoniais, foram acompanhadas ainda pela inserção de países emergentes como o Brasil, a China e a Índia nos mercados globais. Os países emergentes seguiram, em grande medida, na direção de barateamento da produção farmacêutica por rotas química e biotecnológicas, especialmente nos segmentos de genéricos e biossimilares, na provisão de serviços produtivos e tecnológicos específicos e na exploração de nichos específicos como doenças tropicais e negligenciadas (REZAIE. SINGER, 2010; REZAIE et al., 2012; BALCONI. LORENZI, 2017).

A reconfiguração da organização das atividades farmacêutica acompanha um processo mais abrangente de reorganização da produção em nível global, influenciado pelo aumento dos níveis de apropriabilidade e de transação do conhecimento que favorecem a emergência de novas formas de capitalização e negociação de empresas e ativos intensivos em conhecimento. A internacionalização da produção em nível global seguiu no sentido da terceirização e da transferência de atividades manufatureiras para países em desenvolvimento. As atividades intensivas em conhecimento, contudo, mantem-se concentradas em países mais avançados e tornam-se progressivamente caracterizadas pelo estabelecimento de relações de subcontratação, licenciamento e terceirização de serviços tecnológicos específicos realizados por pequenos empreendimentos intensivos em conhecimento, muito

especializados e localizados em regiões desenvolvidas, muitas vezes próximas às sedes das empresas transnacionais, amplificando as assimetrias tecnológicas e as desigualdades econômicas em termos globais (ANTONELLI. TUBIANA, 2020).

Neste contexto, considerando-se uma ótica de economia política que emerge da própria constituição da abordagem teórica de sistemas de inovação, a discussão sobre as formas de inserção do Brasil nas redes de interação que modelam as atividades de P, D & I e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos no Brasil e no Mundo ganha relevo frente à necessidade de atendimento das demandas de saúde a preços acessíveis para a população e da promoção de um projeto nacional de desenvolvimento econômico e de bem-estar social.

A seguir são apresentadas as principais dimensões metodológicas que nortearam o estudo apresentado nesta tese: a justificativa que originou a pesquisa, o objeto de estudo, os objetivos gerais e específicos, as hipóteses da pesquisa e as questões norteadoras da tese. Os procedimentos metodológicos relacionados ao processamento dos dados que embasaram o estudo empírico contido no escopo desta tese são apresentados com maior detalhamento no Capítulo 3.

Justificativa

A literatura acadêmica brasileira é rica em estudos sobre potencialidades e desafios enfrentados para o desenvolvimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde (GADELHA et al, 2012; GADELHA et al., 2013; GADELHA et al., 2015; BOTELHO. ALVES, 2015; VIEIRA, 2018) e para a adoção da rota biotecnológica pela estrutura produtiva do segmento de produtos farmacêuticos no Brasil (VARGAS et al., 2012; VARGAS et al., 2013; VARGAS et al., 2016).

A maioria dos estudos se dedica a temas específicos e a determinados segmentos de atividade dentro do contexto do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, como: as trajetórias de construção de capacitações pelas empresas farmacêuticas brasileiras (TORRES, 2015; TORRES, 2016; PARANHOS. HASENCLEVER, 2015; TORRES et al., 2018); estratégias de inserção no segmento de medicamentos biológicos através da produção de biossimilares (GOMES, 2014; GOMES et al., 2016); políticas de compras governamentais para atendimento das demandas do Sistema Único de Saúde e Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (CHAVES. OLIVEIRA, 2018; LUIZA et al., 2016; VARGAS et al., 2016; GEREMIA et

al., 2015); políticas públicas para o desenvolvimento produtivo em atividades farmacêuticas e biofarmacêuticas e a articulação com políticas de ciência e tecnologia para estímulos de inovações em saúde (VARGAS. BRITTO, 2014; CHAVES et al., 2016; HASENCLEVER et al., 2016; BAHIA et al., 2015); revitalização da estrutura brasileira de laboratórios oficiais a partir da Política de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo e importância dos laboratórios oficiais para pesquisa e produção de fármacos e imunobiológicos para o atendimento das demandas do SUS (ALMEIDA, 2018; GADELHA et al., 2012); estrutura científico-tecnológica em áreas de conhecimento relacionadas à inovação em saúde e interações entre empresas farmacêuticas e universidades (PARANHOS et al., 2018; ALVES et al., 2018; ALVES, 2017; VARGAS et al.; 2016; VARGAS. BRITTO, 2016; BRITTO et al., 2012; GUIMARÃES, 2011; PARANHOS, 2012); além de uma série de estudos relacionados aos incentivos para incorporação da biotecnologia no Brasil e à existência de empresas brasileiras de biotecnologia e biociências em saúde humana formadas sob o modelo de empreendimentos intensivos em conhecimento (ALVES, 2017; REZAIÉ et al., 2008; FONSECA, 2009; BIANCHI, 2012; 2013).

Apesar da vasta literatura dedicada ao tema do desenvolvimento produtivo e da inovação farmacêutica por rotas química e biotecnológica no país, identifica-se uma carência de estudos capazes de contemplar à análise das estruturas em rede de interações estabelecidas, em âmbito nacional e internacional, entre o grupo heterogêneo de empresas e instituições que compõem o subsistema produtivo e inovativo das atividades farmacêuticas no Brasil e que moldam processos de pesquisa, desenvolvimento e inovação em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil.

Observa-se também a necessidade de um mapeamento atualizado dos principais atores – empresas, laboratórios e instituições – que atuam na realização das diversas etapas que compõem a cadeia de P, D & I e produção farmacêutica no Brasil. Busca-se, neste sentido, uma aproximação ao universo de elementos heterogêneos que se articulam em redes para a realização das diversas etapas de P, D & I e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos no Brasil. A identificação das empresas e laboratórios que compõem o subsistema de atividades farmacêuticas no âmbito mais abrangente do Complexo Econômico Industrial da

Saúde no Brasil representa uma contribuição para viabilização de novos estudos em temas relacionados às atividades farmacêuticas no Brasil.

Objeto

O objeto de estudo são as redes estabelecidas por empresas e laboratórios brasileiros dedicados a atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas que influenciam as atividades P, D & I e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos.

Na definição do escopo do objeto, optou-se por uma abordagem teórica que concilia dimensões complementares de análise dos sistemas de inovação, contemplando um recorte de atividades farmacêuticas baseadas em rotas químicas e biotecnológicas, como um subsistema específico no âmbito do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, inserido no contexto mais abrangente do Sistema Nacional de Inovação no Brasil.

Tal recorte considera a elevada complementariedade das rotas química e biotecnológica nas atividades farmacêuticas. A amplitude da gama de produtos considerada – fármacos, medicamentos e imunobiológicos – se justifica pelo objetivo de identificar um conjunto suficientemente heterogêneo de empresas e laboratórios e sua atuação interconectada dentro do contexto sistêmico delimitado pelo subsistema de atividades farmacêuticas no âmbito do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil.

A adoção simbiótica das dimensões de análise de um segmento específico de atividades farmacêuticas em um sistema nacional não impede a consideração das interconexões que extrapolam os limites geográficos e institucionais do Brasil. Desta forma, permite-se a avaliação da inserção estratégica do Brasil nas redes que amparam os processos de inovação farmacêutica por rotas química e biotecnológica em âmbito global.

Objetivo geral

O objetivo geral é analisar a conformação estrutural das redes de interligação sistêmica entre empresas e instituições que influenciam os processos de pesquisa, desenvolvimento, inovação e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos produzidos por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil.

Objetivos específicos

- Identificar empresas e instituições que atuam em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil, tendo em vista as suas formas de articulação com os demais atores do Complexo Econômico Industrial da Saúde e do Sistema Nacional de Inovação no Brasil.
- Avaliar a natureza das interações estabelecidas por empresas e laboratórios dedicados às atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica no Brasil.
- Examinar as formas de inserção das empresas e instituições brasileiras engajadas em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas no âmbito das redes nacionais e internacionais de interação para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares.
- Avaliar a possível influência da implementação de políticas públicas sobre o processo de conformação dinâmica das redes para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares.

Hipóteses

A tese está centrada nas hipóteses de que existe: (1) uma baixa frequência de interação envolvendo empresas e instituições de ciência e tecnologia no contexto nacional; (2) uma maior frequência de interações envolvendo produtores estrangeiros e empresas transnacionais instaladas no país; (3) uma diferença nos padrões de interação entre empresas e instituições brasileiras em nível nacional e internacional para a realização de etapas específicas que compõem as atividades de P, D & I e produção farmacêutica.

Questões norteadoras

A pesquisa de tese buscou responder às seguintes questões:

- 1) Qual é a configuração estrutural das redes de interação que moldam o processo de inovação farmacêutica por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil?
- 2) Como as empresas e laboratórios inseridos em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil interagem com fontes externas de conhecimento e ativos complementares? Com quais empresas e instituições estes agentes produtivos e inovativos interagem? Qual o objetivo final da interação?

- 3) Como as empresas e laboratórios inseridos em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas no Brasil interagem em nível nacional e em nível global? Existem diferenças nos padrões de interação nacional e internacional?
- 4) Como as políticas públicas são capazes de influenciar a conformação das redes que amparam o processo de inovação farmacêutica no Brasil?

Capítulo 1 – Abordagem sistêmica da inovação em saúde e a incorporação da biotecnologia nas atividades farmacêuticas: uma revisão teórica

O presente capítulo destina-se a apresentação do arcabouço teórico e dos principais conceitos e definições que baseiam o conteúdo e as análises que compõem o corpo desta tese. O capítulo está dividido em quatro seções principais, precedidas desta introdução. Na primeira seção é introduzida e discutida a abordagem sistêmica da inovação e a conformação do arcabouço conceitual-analítico de Sistemas de Inovação, dentro de uma concepção mais ampla de desenvolvimento econômico e social. Na segunda seção apresenta-se uma abordagem sistêmica da inovação em saúde, incorporando os elementos dos Sistemas de Inovação para a definição e delimitação do Complexo Econômico Industrial da Saúde e de seus subsistemas componentes. Na terceira seção aborda-se o advento e a incorporação do paradigma tecnológico da biotecnologia e seus impactos sobre a estrutura dinâmica das atividades farmacêuticas no mundo. A seção incorpora a visão das atividades intensivas em biotecnologia como atividades baseadas em ciência, nas quais as transferências de conhecimento científico-tecnológico entre empresas e universidades é considerado crítico para o sucesso dos esforços de inovação no âmbito da firma. Na quarta e última seção é apresentada uma síntese dos principais conceitos que norteiam as análises realizadas nesta tese juntamente com as considerações finais do capítulo.

1.1 A abordagem sistêmica da inovação

A abordagem sistêmica do processo de inovação permite a realização de uma análise que contempla os diferentes componentes – como indivíduos, firmas, bancos, universidades, institutos de pesquisa, agências governamentais, políticas públicas, aspectos legais e regulatórios, entre outros – que atuam conjuntamente através de dinâmicas interativas para a geração, aplicação, uso e difusão de novos conhecimentos (CARLSSON et al., 2002; MCKELVEY et al., 2004).

Até a década de 1960, a inovação era entendida como um processo linear e isolado composto por etapas independentes e sequenciais de pesquisa básica, pesquisa aplicada, estágios de desenvolvimento, produção e difusão tecnológica. A ampliação do conceito de inovação, através de uma agenda de pesquisa neoschumpeteriana, permitiu a ênfase no caráter não linear, cumulativo, dependente

de trajetória, moldado por especificidades locais e institucionais da inovação (CASSIOLATO. LASTRES, 2005).

Resultados empíricos e teóricos² de estudos que sucederam a criação do Programa de Pesquisa de Política de Ciência e Tecnologia da Universidade de Sussex no Reino Unido, em 1965, deram crescente destaque às ligações com fontes de informação externas às firmas, à formação de redes formais e informais entre inovadores, à preocupação com as necessidades de fornecedores e usuários finais e às capacitações internas das empresas como fatores determinantes para sucesso (ou fracasso) dos esforços de inovação no âmbito das firmas. Indicadores de interatividade e cooperação foram destacados como essenciais para a compreensão do sucesso dos esforços de inovação no nível da firma, ao passo que falhas de comunicação e tendências ao isolamento foram associadas a ocorrência de fracasso. A importância das interações entre empresas que compõem uma mesma cadeia produtiva foi exaltada e destacou-se, também, a relevância das interações com universidades e centros de pesquisa em atividades intensivas em conhecimento (CASSIOLATO. LASTRES, 2005; FAGERBERG, 2005; KLEVORICK et al. 1995).

A partir de conceitos como a divisão do trabalho inovador e a existência de mercados organizados³ – em contraponto à noção neoclássica de mercados puros –, a heterogeneidade das firmas inseridas em uma mesma atividade produtiva, o caráter único da inovação, a presença de incerteza fundamental não-probabilística, a pervasividade das tecnologias, a mutabilidade e cumulatividade dos processos de aprendizado e das bases de conhecimento, a difusão tecnológica, os transbordamentos de conhecimento e a relevância tanto de estímulos de demanda (*demand pull*) quanto de estímulos provenientes do desenvolvimento da tecnologia

² Resultantes de projetos de pesquisa como: o projeto SAPPHO realizado no âmbito do Programa de Pesquisa de Política de Ciência e Tecnologia da Universidade de Sussex no Reino Unido (*Science and Technology Policy Research – SPRU*); a Pesquisa de Inovação de Yale (*Yale Innovation Survey*) realizada nos Estados Unidos da América com o objetivo de investigar as principais estratégias de inovação adotadas por grandes empresas norte-americanas; e o Programada de Economia da Tecnologia e *Technology-Economy Programme* conduzido pela Diretoria para Ciência e Tecnologia da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) (CASSIOLATO. LASTRES, 2005).

³ Caracterizados por transações entre unidades formalmente independentes, por fluxos de informação, por relações organizacionais, cooperação direta e possível estabelecimento de alianças voluntárias ou de relações hierárquicas, na presença de incerteza (LUNDEVALL, 1988).

(*technology-push*) para o surgimento de inovações, desenvolveu-se o arcabouço de Sistemas de Inovação (LUNDVALL, 1988; FREEMAN, 1995)

O sistema de inovação pode ser compreendido como uma identidade orgânica conformada a partir de um conjunto de conexões, interações, feedbacks e interdependências dinâmicas estabelecidas por seus componentes na tarefa comum de gerar inovações. A ampliação do conceito de inovação, dentro da agenda de pesquisa neoschumpeteriana, permitiu a ênfase no caráter não linear, cumulativo, dependente de trajetória, moldado pelas especificidades locais e institucionais da inovação (CASSIOLATO. LASTRES, 2005; FAGERBERG, 2005; SZAPIRO et al., 2017).

O conceito de Sistema de Inovação incorpora ao menos três dimensões críticas de análise fundamentadas no conceito de Sistema Nacional de Economia Política (LIST, 1841; FREEMAN, 1995; SZAPIRO et al., 2017). A primeira dimensão trata da interdependência entre os investimentos tangíveis e intangíveis, considerando dentre outros fatores a vinculação sistêmica entre a esfera produtiva e a infraestrutura de ciência e da tecnologia (FREEMAN, 1995). A segunda dimensão engloba a interdependência entre desenvolvimento científico-tecnológico e produtivo nacional e a importação de tecnologia estrangeira, incorporando o debate sobre processos dinâmicos de aprendizado, construção de capacitações produtivas e inovativas locais e processos de geração, transferência, uso e difusão de tecnologia (FREEMAN, 1995). Uma terceira dimensão se dedica à reflexão sobre a atuação do Estado como formulador, implementador e coordenador de políticas públicas para o desenvolvimento nacional de longo prazo (SZAPIRO et al., 2017; FREEMAN. SOETE, 1974; FREEMAN, 1995).

Neste contexto, Lundvall (1988) propõe o estudo dos sistemas de inovação no âmbito do Estado-Nação. Os Sistemas Nacionais de Inovação se dedicam a análise dos elementos responsáveis pela inovação tecnológica que interagem, através da adoção de rotinas⁴ e processos de aprendizagem dinâmica, para a geração de

⁴As firmas – e a heterogeneidade entre firmas – podem ser compreendidas através da hierarquia das rotinas organizacionais praticadas, que em nível inferior definem a disponibilidade e a coordenação das capacidades produtivas, tecnológicas e organizacionais e nível superior definem os processos de tomada de decisão, coordenação e comando das tarefas e rotinas a serem realizadas em níveis hierarquicamente inferiores. O conceito de rotinas constitui as bases para o conceito de núcleo capacitações organizacionais internas (NELSON, 1991)

inovações em um ambiente complexo de divisão produtiva e de divisão do trabalho inovador característicos das economias modernas. A especialização institucional, cognitiva e funcional e o rápido ritmo das mudanças imputadas por processos de inovação originam a necessidade de criação de conexões dinâmicas entre os componentes do sistema de inovação (LUNDVAL, 1988; LUNDVALL et al., 2002). As condições sociais e econômicas nacionais, o nível de avanço científico-tecnológico e institucional, a cultura e os sistemas políticos são componentes sistêmicos capazes de promover, facilitar, restringir ou até mesmo minar as atividades inovadoras no âmbito das firmas (FREEMAN. SOETE, 1974).

As peculiaridades dos padrões de especialização produtiva dos países são, ainda, irrefutáveis para o sucesso dos esforços nacionais, apesar da tendência à intensificação da internacionalização do comércio, do capital e da produção (LUNDVAL, 1988; JUROWETZKI et al., 2018). A construção de capacitações tecnológicas idiossincráticas à cada nação, construídas coletivamente através de processos de aprendizado complexos, cumulativos e não lineares de interações recíprocas e sequenciais em contextos históricos únicos e irreplicáveis ratifica a relevância da dimensão nacional dos sistemas de inovação. A forte influência das características produtivas, sociais, culturais, políticas e institucionais de cada país tornam as capacitações difíceis de transferir, copiar ou emular (LUNDVAL, 1988; CASSIOLATO. LASTRES, 2005; FREEMAN, 1999; TEECE, 2010).

A distância geográfica e cultural pode ser considerada fator determinante para o estabelecimento de interações entre produtores e usuários, em função de seu impacto sobre a capacidade de gerar canais de transmissão e decodificação de mensagens transmitidas entre os agentes envolvidos no processo de inovação (LUNDVAL, 1988). O conceito de Sistemas de Inovação está amparado na existência de interações, interdependências e fluxos de informações, de tal forma que a existência de linguagens comum, a proximidade cultural e a distância requerida para a coordenação dos processos de decisão e aprendizagem são consideradas cruciais para a formação da esfera nacional dos sistemas de inovação (LUNDVALL et al., 2002).

A dimensão nacional se justifica, ainda, pela capacidade de as nações estabelecerem agendas políticas e arcabouços institucionais que influenciam e modelam as articulações entre os componentes dos sistemas de inovação

(LUNDVALL et al., 2002; CASSIOLATO. LASTRES, 1999; GADELHA, 2001). O papel desempenhado pelo Estado é frequentemente subestimado na literatura sobre o processo histórico de inovação e nos estudos que buscam explicar o crescimento e o desenvolvimento econômico (LUNDVALL, 1988; MAZZUCATO, 2011; REINERT, 1999).

A despeito da suposição neoclássica de um antagonismo entre Estado e mercado, os governos nacionais desempenham papel proeminente na criação de mercados nacionais em bom estado de funcionamento através da provisão de arcabouço legal, padrões, crédito, infraestrutura física e qualificação de pessoal (REINERT, 1999). Em alguns casos, o Estado é capaz de atuar diretamente na propulsão de atividades empreendedoras, compartilhando riscos e incertezas inerentes aos processos de inovação para muito além de uma noção simplista e limitada de correção de falhas de mercado e de sistema (REINERT, 1999; MAZZUCATO, 2011). Os Estados-nação e suas instituições são capazes de moldar os relacionamentos entre empresas nacionais e estrangeiras, em um contexto de crescente internacionalização de atividades, promovendo melhorias sociais em termos de qualidade de vida de sua população e tornando as interações nacionais mais frequentes e efetivas na transmissão de informações (CASSIOLATO. LASTRES, 1999; GADELHA, 2001).

O reconhecimento da multiplicidade e a amplitude dos fatores que determinam o sucesso das decisões e estratégias tecnológicas, tomadas no âmbito da firma, incorpora o caráter interativo do processo de inovação e sua correlação intrínseca com o debate das políticas sistêmicas (GADELHA, 2001; SZAPIRO et al., 2017). A influência do Estado se estabelece através da formulação e implementação políticas públicas e da atuação do Estado como articulador e mediador de conflitos entre os interesses privados da esfera econômica e os interesses públicos da esfera social (GADELHA, 2001; BIANCHI, 2012; GADELHA et al., 2015), de tal forma que influencia o processo de tomada de decisão na medida em que altera e modula o ambiente competitivo sistêmico de seleção no qual a firma opera (GADELHA, 2001).

As políticas industriais, tecnológicas e de inovação sistêmicas atuam sobre o conjunto de interdependências entre empresas e instituições no estímulo aos elos principais que conformam as atividades da matriz produtiva e dos Sistemas de Inovação. Contemplam, portanto, as interdependências com relação à infraestrutura física, financeira e de ciência e tecnologia, à formação e à qualificação de

trabalhadores, entre outras (GADELHA, 2001). A visão sistêmica das políticas públicas responde à necessidade de inter-relação entre os diferentes níveis de política – sub, supra e nacional – e de integração das políticas de ciência e tecnologia com outras políticas governamentais, especialmente políticas social, econômica, industrial, educacional, de ciência e tecnologia, de saúde e de energia (GADELHA, 2001; SZAPIRO et al., 2017; CASSIOLATO. LASTRES, 2008).

Em termos mais abrangentes da agenda neoschumpeteriana, o conceito de inovação coevoluiu com experiências de formulação, experimentação e implementação de políticas para desenvolvimento da indústria, da tecnologia e da inovação (SZAPIRO et al., 2017). Em grande parte, a coevolução se explica pela atuação de autores da tradição neoschumpeteriana, como Christopher Freeman, François Chesnais, Richard Nelson, Keith Pavitt e outros, em organizações multilaterais na formulação de recomendações e implicações normativas da análise econômica. Por exemplo, destacam-se os documentos desenvolvidos no âmbito da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico como o *Technical Change and Economic Policy* (OECD, 1980) e o *Technology and The Economy: The Key Relationships* (OECD, 1992) que desafiaram as abordagens econômicas tradicionais ao incorporarem os elementos da análise heterodoxa de Sistemas de Inovação (SZAPIRO et al., 2017; CASSIOLATO. LASTRES, 2005).

Na promoção do aproveitamento de oportunidades tecnológicas e no enfrentamento dos gargalos estruturais e desafios específicos ao contexto histórico de cada nação, as políticas públicas conformam em seu nível mais elevado e genérico, associado ao padrão de desenvolvimento nacional, todo o conjunto de macro políticas, implícitas e explícitas articuladas, definidas e implementadas na governança e na mediação dos conflitos inerentes do modo de reprodução capitalista e da coalizão de forças sociais e condições políticas, institucionais e administrativas que definem o padrão de atuação do Estado e que conformam o próprio Sistema de Inovação (GADELHA, 2001; GADELHA, 2020; SZAPIRO et al., 2017).

Nesta dimensão de análise, devem ser consideradas as assimetrias, incompletudes e desigualdades entre Sistemas Nacionais de Inovação e seus impactos para o desenvolvimento. Parte-se das condições de heterogeneidade e especificidade estruturais que marcam o ambiente competitivo, e, portanto, o ambiente de seleção das inovações, e que são determinantes para as atividades

produtivas e inovativas das empresas como elementos analíticos dos Sistemas Nacionais de Inovação (GADELHA, 2001; POSSAS, 2001).

O sucesso das estratégias nacionais para industrialização e para o desenvolvimento produtivo e inovativo local está, ainda, fortemente condicionado pelo grau de desenvolvimento da estrutura de ciência e tecnologia – e, portanto, relacionado às condições de ensino, pesquisa e treinamento do trabalho – e ao caráter tácito do conhecimento (FREEMAN. SOETE, 1974). Ao contrário dos conhecimentos codificados que podem ser facilmente incorporados em equipamentos, manuais e mercadorias comercializáveis, o conhecimento tácito está fortemente correlacionado à força de trabalho, à construção de rotinas organizacionais e a processos coletivos de aprendizado. O aprendizado é fortemente baseado em processos de tentativa e erro, em esforços de resolução de problemas específicos e na busca não orientada por conhecimentos que dependem fundamentalmente do contexto em que acontecem (LUNDVALL, 1988; NELSON, 1982; 1991).

As limitações de mobilidade de trabalhadores através de fronteiras nacionais e a necessidade de combinações específicas de peças de conhecimentos tácitos que são muitas vezes incorporadas em equipes coletivas, e não em trabalhadores individuais, tendem a dificultar a transferência de tecnologias internacionalmente e ampliar a singularidade das interações estabelecidas em contextos de proximidade geográfica e cultural, especialmente nos casos relacionados ao interesse nacional – saúde, defesa, energia – onde a atuação do Estado e suas instituições na promoção e articulação das atividades é proeminente (LUNDVALL, 1988; TEECE, 2010).

As implicações da difusão internacional de tecnologias para o emparelhamento tecnológico dos países remetem à distinção entre o ingresso tecnológico – via comércio internacional – e uso efetivo da tecnologia. O emparelhamento tecnológico depende do uso efetivo da nova tecnologia, através de processos endógenos e não automáticos de aprendizado, assimilação e melhoria que garantem o domínio sobre a nova tecnologia. A relevância das aptidões locais e das estratégias de industrialização dos países explica, além de atrasos na adoção tecnológica, as razões pelas quais países imitadores – receptores de tecnologia – não ingressam necessariamente nas mesmas trajetórias tecnológicas ou em pontos específicos das trajetórias de inovação quando comparados aos países líderes nessas tecnologias (FREEMAN. SOETE, 1974).

A importância dos fluxos de comércio associados aos processos de aprendizado e à transferência de tecnologias para o desenvolvimento, especialmente com referência ao licenciamento de tecnologia, os acordos de transferência de *Know-how* e direitos de patentes, é reconhecido pela Conferência das Nações Unidas para o Comércio e o Desenvolvimento desde 1968 (NAÇÕES UNIDAS, 1968)⁵. São reconhecidas as fortes assimetrias tecnológicas internacionais e a importância do progresso real na cooperação internacional no que tange processos de transferência tecnológica e a remoção de barreiras comerciais aos fluxos de conhecimentos e tecnologias de empresas públicas e privadas oriundos de países desenvolvidos em direção a países em desenvolvimento como elemento central na formulação de qualquer resposta global ao problema do desenvolvimento (NAÇÕES UNIDAS, 1968).

Neste contexto, a inovação não se restringe a processos de mudanças radicais na fronteira tecnológica, realizados majoritariamente por grandes empresas em setores de alta tecnologia; ele incorpora dimensões de difusão através da aquisição de tecnologia estrangeira, de processos de transferência de tecnologia e de inovação incremental, cujo sucesso depende do acúmulo de conhecimento para a interpretação das informações, seleção de ativos e estratégias, aquisição ou emulação de competências, incorporação, transformação, internalização e uso efetivo da tecnologia importada (SZAPIRO et al., 2017; TEECE, 2010).

O Sistema de Inovação deve, ainda, ser compreendido como um sistema aberto em uma visão ampla da inovação amparada em processos dinâmicos de aprendizado. As análises não devem ser limitadas às atividades de P & D e aos esforços de ciência e tecnologia. Faz-se necessária a inclusão do amplo e heterogêneo conjunto de empresas e instituições envolvidas de alguma forma nas redes de interligações que amparam a inovação industrial através dos processos de retroalimentação do sistema de P, D & I pelas esferas do mercado e da produção (FREEMAN. SOETE, 1974; SZAPIRO et al., 2017).

Na visão ampliada dos Sistemas de inovação, são considerados elementos sistêmicos que são frequentemente negligenciados na análise econômica, como instituições, dimensões culturais e sociais que extrapolam a infraestrutura restrita de

⁵ Este reconhecimento é, em parte, fruto do envolvimento dos professores Christopher Freeman, Oldham e Turkcan no comitê da conferência, conforme informações extraídas de <ChrisFreeman.org/publications/>. Acesso em novembro de 2021.

ciência e tecnologia e que impactam os processos de desenvolvimento produtivo, tecnológico e de inovação (FREEMAN. SOETE, 1974; SZAPIRO et al., 2017). A capacidade de inovação de um país é construída historicamente e depende do contexto e das características econômicas, políticas, institucionais, culturais e sociais que caracterizam de forma única cada Sistema Nacional de Inovação (SZAPIRO et al., 2017; CASSIOLATO. LASTRES, 2005). Incluem-se, portanto, dimensões do sistema de produção, do sistema financeiro, do sistema de *marketing* e comercialização, das políticas públicas – implícitas e explícitas – das condições macroeconômicas; da estrutura de C, T & I, entre outros (SZAPIRO et al., 2017).

No interior dos Sistemas Nacionais de Inovação é possível identificar três tipos de interdependências críticas para as estratégias de inovação das firmas e para a transformação da estrutura produtiva: (i) interdependências entre as empresas em seus determinados nichos de atuação envolvendo estratégias deliberadas de rivalidade e de cooperação (GADELHA, 2001; POSSAS, 2002); (ii) Interdependências ao longo dos elos das cadeias produtivas e tecnológicas, envolvendo clientes, fornecedores e distribuidores em atividades correlatas ao núcleo de competências empresariais (GADELHA, 2001; CASSIOLATO. LASTRES, 2005); (iii) interações intersetoriais estabelecidas a partir das estratégias de coerência corporativa das firmas e de processos de construção, adaptação, utilização e ampliação de capacitações dinâmicas (GADELHA, 2001; TEECE et al., 1994; TEECE, 2010).

Existem, ainda, outras dimensões que permitem a desagregação analítica dos Sistemas de Inovação em subsistemas específicos através de: dimensões de fronteiras nacionais, regionais ou locais; dimensões setoriais ou tecnológicas; dimensão temporal e dimensão internacional (CARLSSON et al., 2002).

Malerba (1999) apresenta uma abordagem alternativa de sistemas de inovação, livre de limites geográficos e pautada pelas diferenças entre setores de atividade. Fatores essenciais para a determinação da estrutura organizacional da indústria, da conduta, da performance e da competitividade dos agentes são definidos a nível setorial. Entre esses fatores destacam-se os componentes dos regimes tecnológicos: o conhecimento; a base tecnológica; as oportunidades tecnológicas; e as condições de apropriabilidade que diferem significativamente entre os diferentes setores (CARLSSON, 2000; MALERBA, 1999).

A abordagem de sistemas setoriais de inovação permite uma visão integrada das dimensões que explicam as interações entre agentes heterogêneos na determinação da dinâmica coevolutiva da estrutura industrial. As organizações são caracterizadas por processos de aprendizado, competências⁶ e condutas específicas de cada atividade econômica. Os agentes do sistema setorial interagem, segundo regras institucionais específicas e pré-definidas, através de processos de comunicação, relações de cooperação, concorrência e comando com a finalidade de gerar, adotar e utilizar tecnologias para a criação, produção e uso de novos produtos e serviços (MALERBA, 1999; MCKELVEY. ORSENIGO, 2001).

Carlsson (2000), por sua vez, propõe uma dimensão de análise similar, em muitos aspectos, à proposta por Malerba (1999). O arcabouço de sistemas tecnológicos de inovação é definido por agentes que interagem dentro de uma área tecnológica específica – como por exemplo, a biotecnologia – e sob uma infraestrutura institucional específica. A grande contribuição desse arcabouço é a incorporação da noção de fluxos de conhecimentos e competências, transferidos e difundidos entre os agentes em redes de interações sinérgicas dentro de uma indústria ou um grupo de indústrias, de forma a gerar um bloco de desenvolvimento (CARLSSON, 2000).

De forma mais geral e abrangente, a abordagem sistêmica da inovação fornece um arcabouço analítico conceitual adequado para o estudo das redes que amparam os processos de P, D & I e produção dentro de um contexto mais amplo de economia política do desenvolvimento de longo prazo, fortemente marcada pela atuação estratégica do Estado, considerando-se a importância das características históricas, políticas, culturais e institucionais para a conformação dos Sistemas de Inovação em cada um de seus níveis possíveis de análise.

Por fim, o arcabouço de sistemas de inovação não deve ser visto como abordagem desconectada dos estudos realizados em países em desenvolvimento.

⁶ As competências são definidas como um conjunto de habilidades tecnológicas, ativos complementares, rotinas organizacionais e capacitações que constituem as bases da capacidade competitiva de uma empresa em um ou mais negócios (TEECE et al., 1994). Competências decorrem de atividades que são repetitivas ou quase-repetitivas, provendo meios para realização de tarefas que requerem esforço (TEECE, 2010). Competências também podem ser compreendidas como um tipo específico de recurso organizacional, num contexto em que recursos são definidos como ativos firma-específicos e contexto-dependentes que são difíceis de imitar, emular, transacionar ou transferir entre empresas devido ao forte caráter tácito dos conhecimentos que constituem o núcleo de competências (TEECE, 2010; TEECE. PISANO, 1994).

Identificam-se amplas conexões entre a literatura neo-schumpeteriana e o estruturalismo latino-americano com implicações conceituais e normativas para os países em desenvolvimento, para além do reconhecimento da relação unívoca entre inovação tecnológica, desenvolvimento produtivo e desenvolvimento econômico dentro estrutura de acumulação capitalista (SZAPIRO et al., 2017; CASSIOLATO. LASTRES, 2008; CASSIOLATO. LASTRES, 2020).

1.2 A abordagem sistêmica da inovação em saúde

No caso da saúde humana, pode-se falar da existência de um Sistema de Inovação em Saúde, que representa uma interface entre o conceito de Sistemas Nacionais de Inovação e a estrutura do Sistema de Saúde⁷, marcada por conflitos entre os interesses privados da esfera econômica e os interesses públicos da esfera social (GADELHA et al., 2013; 2015; BIANCHI, 2012). Os sistemas nacionais de inovação em saúde são compostos por uma complexa teia de agentes econômicos e instituições interligadas que atuam de forma integrada na produção de bens e serviços e na geração de inovações em saúde, assumindo características particulares nos contextos específicos do desenvolvimento de cada país (GADELHA et al., 2013; 2015).

Nesta dimensão analítica, coloca-se a saúde como um espaço econômico independente configurado através da existência de um sistema de inovação integrado à uma base produtiva intensiva na articulação de informações e conhecimentos para a geração de inovações em saúde. O arcabouço de Sistemas de Inovação em Saúde permite uma abordagem das dinâmicas de produção e inovação em saúde, incorporando elementos como a base produtiva; o mercado; a geração, a aplicação e a difusão do conhecimento; além de questões normativas e institucionais (GADELHA et al., 2013; 2015).

A complexidade analítica da dimensão sistêmica da saúde está relacionada à necessidade de articulação entre as dimensões da inovação, da base produtiva e do bem-estar social. É necessário considerar o papel da provisão de bens e serviços em saúde sob uma ótica gerida pelo interesse público na promoção do bem-estar social. A incorporação da ótica social introduz no sistema a necessidade de atuação do

⁷ No Brasil, o Sistema de Saúde é marcado pela existência do Sistema Único da Saúde (SUS), de caráter público, equitativo e universal. O Sistema Público de Saúde incorpora a noção de que o acesso à saúde é um direito social, estabelecido no texto da Constituição Federal do Brasil de 1988 (GADELHA et al., 2013; 2015)

Estado como articulador e mediador de conflitos entre os interesses privados da esfera econômica e os interesses públicos da esfera social (BIANCHI, 2012; GADELHA et al., 2015).

O conceito de Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS) emerge como resultado da desagregação analítica do sistema nacional de inovação em saúde, com o propósito de investigar o sistema e os subsistemas industriais e de serviços envolvidos na provisão de bens e serviços em saúde e na própria dinâmica de inovação em saúde (GADELHA et al., 2013; 2015). A adoção do conceito do CEIS, como instrumento analítico, permite isolar componentes do complexo da saúde em subsistemas e conjuntos institucionais específicos que caracterizam cada subsistema, através da identificação de setores de atividade e da utilização de paradigmas tecnológicos específicos, como os paradigmas de base química, biotecnológica, mecânica, eletrônica e de novos materiais (GADELHA et al., 2013). A produção do CEIS e de seus subsistemas integrantes conflui para a delimitação de um espaço econômico fortemente articulado, que incorpora as atividades de atenção básica, serviços de diagnóstico e tratamento, ambulatoriais e hospitalares (GADELHA, 2021).

As transformações econômicas, tecnológicas e sociais contemporâneas decorrentes do aumento acentuado da digitalização, da automação e da interconectividade de informação e comunicação levaram a necessidade de atualização da abordagem do CEIS como instrumento analítico do sistema nacional de inovação em saúde (GADELHA, 2021). A atualização conceitual contempla o aumento da pervasividade tecnológica e a erosão das fronteiras entre campos de atividade econômica e áreas de conhecimento científico-tecnológico que radicalizam o caráter sistêmico das atividades de saúde e da inovação em saúde. Como consequência, incorpora-se no conceito sistêmico do CEIS, um subsistema de base informacional e conectividade que implica também na reconfiguração de um sistema com delimitações internas entre seus diversos subsistemas “borradas” ou menos definidas – em comparação ao conceito original –, sinalizando as interdependências crescentes entre as atividades econômicas, produtivas e tecnológicas em saúde (GADELHA, 2021).

Cabe ressaltar que as transformações políticas, econômicas, sociais e tecnológicas em curso atuam no sentido da abertura de novas trajetórias de inovação, de novos espaços de acumulação e do surgimento de oportunidades tecnológicas em

um contexto de incerteza fundamental que impactam as condições de reprodução e acumulação do capital, condicionando as formas de produção, inovação e consumo de produtos e serviços de saúde. O processo de mudança estrutural intrínseco à emergência de novos paradigmas engendra riscos sistêmicos de ruptura dos sistemas universais e da dimensão pública e coletiva de saúde pautada, no Brasil, por objetivos de universalidade e de equidade (GADELHA, 2021).

Conceitualmente, em linha com os conceitos de Sistemas Nacionais de Inovação, a abordagem sistêmica do CEIS incorpora uma interface entre os campos da economia política e da saúde coletiva que estabelece uma agenda de pesquisa centrada no debate entre economia, saúde e desenvolvimento. Incorpora-se a definição da saúde como um direito social e como um espaço cognitivo e político privilegiado para a compreensão das formas de evolução e reprodução das dinâmicas capitalistas com reflexos direto no campo social (GADELHA, 2021). O CEIS constitui ainda um espaço político, econômico e social estratégico para o desenvolvimento produtivo e tecnológico com grande potencial para a geração de conhecimento, inovação, emprego e renda se orientado no contexto de um projeto político de desenvolvimento nacional de longo prazo com o propósito de conformação de uma sociedade mais equânime (GADELHA, 2021).

A análise das redes que amparam a inovação farmacêutica por rotas química e biotecnológica no Brasil pode ser interpretada como um estudo de um subsistema integrante do Complexo Econômico Industrial da Saúde que está inserido em uma esfera analítica mais abrangente do Sistema Nacional de Inovação no Brasil. A inovação farmacêutica é compreendida, portando, como um processo dinâmico, não-linear e constituído a partir de uma rede complexa de agentes e instituições, com arranjos institucionais específicos, cadeias de suprimentos, grandes e pequenas empresas, organizações públicas e privadas, agências de saúde, ciência e tecnologia, órgãos reguladores, políticas públicas, regulação da propriedade intelectual, entre muitos outros elementos (VARGAS et al., 2013).

1.3 A emergência da biotecnologia: um novo paradigma intensivo em conhecimento

A biotecnologia entendida como manipulação de processos biológicos e organismos vivos para a obtenção de novos bens, processos e serviços – como a

fabricação de bebidas e a transformação de alimentos – não é uma prática nova. Foi, entretanto, a partir do final da década de 1970 e início da década de 1980⁸ que surgiu a biotecnologia moderna, uma combinação de blocos de conhecimento e ferramentas tecnológicas, cujas aplicações transversais impactaram a heurística de solução de problemas e a busca por inovações em diversos campos de atividade econômica, como agropecuária e indústrias de alimentos, química e farmacêutica (FONSECA, 2009; REIS et al, 2009).

Em uma definição ampla, a biotecnologia é descrita como a “Aplicação da ciência e da tecnologia aos organismos vivos, bem como a partes, produtos e modelos dos mesmos, para alterar materiais vivos ou não vivos com finalidade de produção de conhecimentos, produtos ou serviços” (OCDE, 2005, p. 9). A biotecnologia moderna consiste em um corpo de conhecimentos e em um conjunto de tecnologias que atuam de forma integrada sobre os atributos de células, moléculas, DNA e proteínas para a criação ou modificação de produtos e processos com aplicações específicas em diversos setores de atividade (BIANCHI, 2013).

Existe uma ampla gama de terminologias e conceitos que se propõem a definir a biotecnologia (BRINK et al., 2004). A biotecnologia pode ser entendida como um termo geral que contempla um campo tecnológico emergente amparado em um amplo mosaico de áreas de conhecimento científico interdisciplinares (PISANO, 2010). Verifica-se na literatura a ausência de consenso sobre uma definição padrão e universal do que é a biotecnologia e sobre suas áreas de conhecimento limítrofes, em função da multidimensionalidade, interdisciplinaridade, complexidade e mutabilidade da base de conhecimentos que ampara o avanço tecnológico (BRINK et al., 2004; PISANO, 2010; BIANCHI, 2012; OCDE, 2005).

Há de se fazer clara distinção, contudo, entre a base de conhecimentos tecnocientíficos e a definição de uma atividade industrial. A biotecnologia, em sentido estrito, é um conjunto de tecnologias e conhecimentos com possíveis aplicações em diversas áreas de atividade econômica. Dado o caráter transversal das aplicações da

⁸ Fonseca (2009) aponta que o *core* científico da biotecnologia moderna foi inaugurado em 1953 com a identificação da estrutura de hélice dupla do DNA. Entretanto, diz-se que a biotecnologia emergiu nas décadas de 1970 e 1980 em função da maior dimensão alcançada pela biotecnologia moderna através do desenvolvimento de técnicas de DNA recombinante, anticorpos monoclonais e técnicas de síntese de proteínas (FONSECA, 2009).

biotecnologia, muitas atividades foram influenciadas pela emergência do novo paradigma tecnológico⁹ (BRINK et al., 2004). Assim como muitos trabalhos que optam pelo enfoque de uma indústria ou área de aplicação específica, este estudo está, majoritariamente, voltado às atividades farmacêuticas baseadas em rotas química e biotecnológica para atendimento de necessidades de saúde humana.

O desenvolvimento de novas drogas terapêuticas depende, em parte, da capacidade de gerar novos conhecimentos fundamentais e da expansão da compreensão sobre os processos biológicos a níveis crescentes de especialização e fragmentação do conhecimento (ORSENIGO et al., 2001; FONSECA, 2009). A biotecnologia é definida na literatura como uma atividade baseada em ciência, na qual o processo de inovação é impulsionado por avanços conjuntos em pesquisa básica e aplicada nas áreas de biociências e por progressos em métodos de pesquisa (DOSI. MAZZUCATO, 2006). As empresas baseadas em ciência são aquelas encontradas em setores cujas fontes da tecnologia são as atividades de pesquisa e desenvolvimento conduzidas em laboratórios corporativos e baseadas no rápido desenvolvimento da ciência (PAVITT, 1984).

Nas atividades fortemente baseadas em ciência, as oportunidades tecnológicas são altas e persistentes. O desenvolvimento da ciência tende a amplificar o surgimento de novas aplicações comerciais. O acesso a fontes externas de conhecimento – como interações com universidades e institutos públicos de pesquisa – é considerado crítico para a geração de novos produtos e processos (CORIAT et al., 2003; OLIVER, 2008).

A biotecnologia encontra-se na fronteira tecnológica. O processo histórico cumulativo e coevolutivo de construção e reposição da base científico-tecnológica precisa ser considerado, uma vez que novas descobertas e aplicações da biotecnologia deslocam a fronteira tecnológica, dando origem a novas oportunidades tecnológicas para o surgimento de produtos e processos que atendam as demandas sociais (BRINK et al., 2004).

⁹ Entre essas áreas, é possível citar: (i) saúde humana e setor farmacêutico; (ii) produção e a engenharia de alimentos; (iii) engenharia de novos materiais e a química fina; (iv) energia e meio ambiente; entre outros (BRINK et al., 2004).

As novas aplicações comerciais de descobertas biotecnológicas surgem através de combinações de peças de conhecimento científico provenientes de múltiplas áreas de conhecimento, como: fisiologia, biologia geral, biologia molecular, biologia celular, genética, bioquímica, biofísica, além de muitas áreas de conhecimento da medicina (ELIASSON. ELIASSON, 1996; CORIAT et al, 2003). Um dos maiores desafios enfrentados pelas empresas inovadoras concerne, justamente, a necessidade de integrar peças de conhecimento heterogêneas para a construção de um bloco de competências uniforme (PISANO, 2010).

A incorporação da biotecnologia mudou estruturalmente o padrão organizacional do processo de inovação na indústria farmacêutica (ARORA. GAMBARDELLA, 1995). Desenvolvimentos científico-tecnológicos e canais de comunicação necessários para acessar fontes externas de conhecimento tornaram-se críticos para o desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos (CORIAT et al, 2003). A construção de pontes e canais de comunicação entre as invenções geradas no âmbito acadêmico e as potenciais aplicações comerciais pela indústria, através das interações entre as especialidades de cientistas acadêmicos e a experiência comercial dos cientistas alocados em laboratórios corporativos de P & D é crítica para viabilizar o surgimento de inovações disruptivas (ELIASSON. ELIASSON, 1996).

Os relacionamentos universidade-empresa desenvolveram, historicamente, um papel crítico para a origem e a sustentação das atividades intensivas no uso de biotecnologia em saúde humana. A consolidação das empresas de biotecnologia representou o surgimento de uma nova forma organizacional para empresas baseadas em ciência e tecnologia¹⁰ (CORIAT et al., 2003).

A biotecnologia aplicada às atividades farmacêuticas esteve desde suas origens relacionada ao fenômeno do empreendedorismo científico (*scientific-entrepreneurship phenomena*), pautado pelo surgimento de empresas baseadas em ciência como novos elementos constituintes dos sistemas de inovação. Essas empresas deixaram a posição limitada de usuárias da ciência e de conhecimentos

¹⁰ Enquanto as *startups* de alta tecnologia das indústrias de semicondutores e de tecnologia da informação já contavam com uma base de conhecimentos bem desenvolvida e se dedicavam a aplicação da ciência já existente; as empresas de biotecnologia foram criadas por cientistas acadêmicos para desenvolver e comercializar os frutos de suas pesquisas em andamento. Dessa forma, os cientistas empreendedores passaram a desenvolver atividades tanto na academia quanto no mundo dos negócios (PISANO, 2010).

tecnológicos, e ascenderam ao status de produtoras de ciência e tecnologia (OLIVER, 2008; PISANO, 2006; 2010). Pela primeira vez na história observou-se o surgimento e a consolidação de empresas voltadas ao mercado e à obtenção de lucros cuja principal atividade era a condução de pesquisa básica e a comercialização de resultados de pesquisa através da venda ou do licenciamento de direitos de propriedade intelectual (PISANO, 2006; 2010).

Existem, entretanto, significativas limitações ao surgimento dos empreendimentos intensivos em conhecimento e às interações entre universidades e empresas. Além da ausência de experiência comercial e administrativa dos cientistas acadêmicos, muitas vezes refletidas em aparatos institucionais internos insuficientes ou mal adaptados, existe uma forte contradição entre a estrutura de incentivos da academia e da esfera industrial (OLIVER, 2008; FORAY. LISSONI, 2010).

Desde a década de 1970, dentro de cada contexto nacional de desenvolvimento econômico e social, a maioria dos governos de países industrializados buscou desenvolver iniciativas – como a construção de parques tecnológicos, incubadoras e instrumentos de provisão de capital de risco – para aproximar universidades e atividades industriais e favorecer a transferência de conhecimento entre as esferas da ciência e da tecnologia. Em alguns países, os esforços lograram sucesso inquestionável devido à simbiose de características estruturais únicas que permitem a adequada integração de seus sistemas de ciência e tecnologia com a base produtiva local. Em outros países, contudo, a incompreensão dos papéis desempenhados pelas universidades nos sistemas nacionais de inovação e o descompromisso com as especificidades institucionais, culturais, políticas e socioeconômicas, além do foco equivocado em um conceito linear de inovação, conduziram a frustradas tentativas de replicação de modelos de referência internacional (MOWERY. SAMPAT, 2005; HERRERA 1971).

1.4 Considerações finais

Neste capítulo foram apresentadas as bases teóricas que amparam as análises realizadas no escopo desta tese. Parte-se da apresentação teórica do arcabouço analítico-conceitual de sistemas de inovação e do entendimento da inovação como um processo complexo, incerto, não-linear, cumulativo, dependente de trajetória e contexto-específico no qual o acesso às fontes externas de conhecimento e as

interações com os elementos heterogêneos, que compõem os sistemas de inovação, constituem determinantes importantes do sucesso dos esforços de inovação conduzidos no âmbito da firma.

Resgata-se no conceito de Sistema Nacional de Inovação, as bases da economia política e o debate sobre o papel do Estado e das políticas públicas como elos fundamentais para a compreensão de uma abordagem sistêmica da inovação em saúde. Define-se o conceito do Complexo Econômico Industrial da Saúde como espaço analítico-conceitual, no qual se insere o subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica no Brasil.

As atividades farmacêuticas são compreendidas como atividades baseadas em ciência, que foram fortemente impactadas pela emergência da biotecnologia como um novo paradigma tecnológico, complementar às atividades por rota química. Os avanços da biotecnologia foram originalmente explorados por empresas constituídas no formato de *spin-offs* acadêmicos ou empreendimentos intensivos em conhecimento que surgiram como novos componentes dos sistemas de inovação em fármacos, medicamentos e imunobiológicos. Nesse contexto, os transbordamentos de conhecimento entre as esferas da ciência e da tecnologia e o estabelecimento de interações entre empresas e universidades emergiram como fatores importantes para o sucesso dos esforços de inovação conduzidos no âmbito das firmas.

Capítulo 2 – Redes de inovação farmacêutica: uma revisão teórica

O presente capítulo destina-se a exposição das principais características e da trajetória de reorganização das atividades farmacêuticas no Brasil e no mundo após a incorporação da biotecnologia como um novo paradigma tecnológico. O capítulo está dividido em quatro seções principais, precedidas desta introdução. Na primeira seção discute-se a reconfiguração das atividades farmacêuticas e a conformação das redes para acesso às fontes externas de conhecimento e ativos complementares que emergiram a partir da incorporação do novo paradigma tecnológico. Na segunda seção são aprofundadas características e aspectos críticos para a conformação das redes de inovação farmacêutica. A terceira seção discute a conformação das atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica no Brasil dentro de uma abordagem sistêmica de inovação em saúde, enfatizando a importância dos grupos de empresas e instituições que são o foco das análises conduzidas ao longo desta pesquisa de tese. Na quarta e última seção são apresentadas as considerações finais do capítulo.

2.1 A reconfiguração das atividades farmacêuticas no mundo

O sistema setorial de inovação farmacêutico mundial, até as décadas de 1970 e 1980, se caracterizava por um *core* estável de empresas líderes, altamente intensivas em P & D e *marketing*. As empresas competiam através da introdução de novos produtos (*blockbusters*) e conquistavam posições temporárias de monopólio através da utilização de mecanismos de proteção de propriedade intelectual. As grandes farmacêuticas integravam as atividades desde os primeiros estágios de pesquisa até as fases de distribuição, e dessa forma representavam a fonte primária de inovações. Apesar da estrutura oligopolizada, os indicadores apontavam para uma baixa concentração industrial e para a ausência de empresas em posições dominantes na estrutura do mercado farmacêutico mundial (GRAVAGLIA et al., 2006).

O surgimento de novas firmas especializadas em biotecnologia dentro das atividades farmacêuticas é uma interessante manifestação das transformações imputadas pela emergência da biotecnologia nas décadas de 1970 e 1980. Inicialmente, os avanços da biotecnologia foram perseguidos por empresas

constituídas sob o formato de *spin-offs*¹¹ acadêmicos. A transferência dos conhecimentos acadêmicos fundamentais para a indústria envolveu, no caso da biotecnologia, a criação das novas empresas de biotecnologia em lugar dos relacionamentos diretos entre grandes empresas incumbentes do setor farmacêutico e universidades (MCKELVEY. ORSENIGO, 2001). Observou-se na indústria farmacêutica uma elevada taxa entrada de novas empresas – como Amgen, Biogen, Idec, Cetus, Chiron e Genzyme – seguindo a fundação da Genentech, o primeiro caso de sucesso de uma empresa de biotecnologia (PISANO, 2006; MCKELVEY. ORSENIGO, 2001).

O caso da Genentech é emblemático por representar o grande propulsor das atividades intensivas em biotecnologia. A empresa foi criada em 1976 através de uma parceria entre um investidor de risco, Robert Sarson, e um pesquisador acadêmico ganhador do Prêmio Nobel, o professor Hebert Boyer que possuía uma patente em coautoria com a universidade de Stanford sobre uma técnica de engenharia genética. A atividade principal da Genentech era a condução de projetos de pesquisa científica. A empresa encontrava-se a dois anos do lançamento de seu primeiro produto comercializável – uma insulina recombinante humana – quando suas ações foram oferecidas no mercado de ações norte-americano. O sucesso financeiro da operação de oferta de ações (*Initial Public Offering* – IPO) da Genentech gerou incentivos à criação de diversas empresas de biotecnologia legitimadas pelos círculos financeiros (CORIAT et al, 2003; PISANO, 2010).

Pisano (2006) estima que ao longo de trinta anos cerca de 4.000 novas empresas de biotecnologia tenham sido criadas no mundo. O surgimento de ondas consecutivas de entrantes na indústria farmacêutica pode ser entendida como uma resposta adaptativa à rápida expansão da base de conhecimentos. O dinamismo, a multidisciplinaridade e a imaturidade característicos da base de conhecimentos da

¹¹ Poucas tecnologias são propícias à geração de *spin-offs* e empreendimentos intensivos em conhecimentos. A maioria das invenções acadêmicas são licenciadas diretamente para firmas incumbentes, em função da existência de vantagens em escala de produção e comercialização. No caso da biotecnologia, algumas características relacionadas às biociências como: os longos prazos de desenvolvimento dos produtos; o *locus* de *expertise* no setor acadêmico; a base de conhecimentos complexa e emergente; o foco em qualidade e eficácia; a proteção efetiva de patentes; a natureza discreta das invenções; e a possibilidade de aplicação comercial direta dos métodos desenvolvidos são fatores que favorecem o surgimento dos *spin-offs* (SHANE, 2004).

biotecnologia favoreceram a especialização das firmas em fragmentos novos, disruptivos e específicos do conhecimento geral (ORSENIGO et al., 2001).

As empresas de biotecnologia americanas foram pioneiras na exploração de novos conhecimentos, grande parte, em decorrência do substancial financiamento público à pesquisa básica no país. As empresas europeias e japonesas, também favorecidas por sistemas e incentivos públicos à inovação, foram seguidoras. Essas empresas estabeleceram vínculos contratuais para acesso à ativos complementares ou foram adquiridas por grandes líderes farmacêuticas, especialmente na década de 1990 (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

Apesar das altas e persistentes taxas de entrada¹² de novas empresas dedicadas à biotecnologia nas atividades farmacêuticas, as entrantes não se tornaram produtoras farmacêuticas integradas. Tampouco foram suficientes para reduzir o *market-share* das grandes empresas farmacêuticas estabelecidas (GRAVAGLIA et al., 2006). A emergência das empresas de biotecnologia não transformou totalmente as normas e as características estruturais da indústria farmacêutica, embora tenha favorecido o realinhamento de competências e construção de novas estruturas e capacitações (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). A concentração do núcleo das grandes empresas farmacêuticas estabelecidas seguiu aumentando em função da capacidade dessas empresas líderes orquestrarem e organizarem as atividades das cadeias de P, D & I farmacêutica, desde os estágios de descoberta até a distribuição de novos medicamentos. Contudo, muitas dessas atividades passaram a ser realizadas extramuros (RIKAP, 2019).

O aumento dos custos da cadeia P, D & I; as economias de escala e escopo em produção, distribuição e comercialização; as longas e dispendiosas fases de ensaios clínicos; os assuntos regulatórios e aprovações de drogas favoreceram o surgimento de uma densa rede entre organizações heterogêneas para acessar fontes externas de conhecimento e ativos complementares necessários para o desenvolvimento, produção e distribuição de novos medicamentos (ARORA;

¹² A taxa de entrada manteve-se elevada ao longo do tempo, mas sujeita a variações em função de momentos de expansão e contração dos mercados de ações e ciclos de negócios relacionados ao surgimento de oportunidades tecnológicas (MCKELVEY. ORSENIGO, 2001; GRAVAGLIA, 2006).

GAMBARDELLA, 1995. GRAVAGLIA et al., 2006. BALCONI; LORENZI, 2017; MALERBA; ORSENIGO, 2015).

Por estarem inseridas em uma atividade econômica caracterizada por fortes barreiras à entrada e elevados custos irrecuperáveis, as grandes empresas farmacêuticas necessitavam assegurar suas receitas de forma a remunerar seus elevados custos fixos a longo prazo. Adicionalmente, em linha com as transformações globais do capitalismo financeiro, a propriedade das grandes empresas farmacêuticas tornou-se mais difusa no tempo, com uma parcela crescente de ações distribuídas entre investidores institucionais preocupados com os retornos dos ativos à curto prazo. As estratégias financeiras de retornos sobre ativos das empresas passaram crescentemente a impactar as decisões sobre investimentos, esforços de inovação e organização produtiva, como o grau de terceirização de determinadas atividades, formas de divisão do trabalho inovador, estratégias de cooperação ou competição, e mecanismos de coordenação de vínculos verticais e horizontais com outras empresas e instituições (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

As empresas farmacêuticas estabelecidas se posicionaram como compradoras de tecnologias e fornecedoras de capital e ativos complementares, como canais de produção, distribuição, comercialização e propaganda. Pela ótica das grandes farmacêuticas, as interações com fontes externas permitiriam o aumento da produtividade e da eficiência dos processos de P, D & I. A aquisição de tecnologias ofertadas pelas empresas de biotecnologia representava uma alternativa financeiramente mais vantajosa e menos arriscada, visto que as tecnologias eram desenvolvidas com base em pesquisas acadêmicas financiadas com recursos públicos¹³e exploradas por empreendimentos que assumiam uma parcela significativa dos riscos da atividade inovadora e contavam com o apoio do capital de risco e de recursos públicos de fomento (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; GRAVAGLIA et al., 2006).

Dada a amplitude e a intensidade do avanço tecnológico, nenhuma gigante farmacêutica seria capaz de explorar sozinha todos os elementos e especificidades

¹³ As empresas de biotecnologia e suas parceiras nos Estados Unidos historicamente se beneficiaram de forma bastante significativa da produção de pesquisas patrocinadas pelo Estado que foram primordiais para o surgimento de novas descobertas que, por sua vez, abriram o caminho para novas oportunidades de negócios (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; MAZZUCATO, 2014).

do horizonte da P, D & I em biotecnologia. O acesso às fontes externas de conhecimento – como universidades e empresas dedicadas à biotecnologia – era de certa forma inevitável (PISANO, 2006). A capacidade de absorção e o aproveitamento das alianças com fontes externas de conhecimento esteve, contudo, fortemente correlacionado com a realização interna de pesquisa básica e aplicada em biotecnologia e com a construção de capacitações tecnológicas pelas grandes empresas estabelecidas (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; COHEN. LEVINTHAL, 1989; TEECE, 2010). Desde 1982, a grande maioria das empresas de biotecnologia manteve pelo menos um relacionamento contratual com uma empresa química ou farmacêutica (PISANO, 2006).

Cabe ressaltar que o nível de incerteza fundamental e a rentabilidade das empresas difere substancialmente entre empresas de biotecnologia e grandes empresas farmacêuticas estabelecidas. As grandes farmacêuticas, com produtos no mercado, apresentam rentabilidade elevada – as 15 maiores empresas farmacêuticas globais apresentam retornos médios bastante superiores às demais empresas inseridas em atividades farmacêuticas – e razoavelmente garantida, permitindo o financiamento de investimentos e gastos internos em P, D & I. As empresas de biotecnologia, por sua vez, enfrentam elevada incerteza fundamental em seus esforços de inovação, fluxos de caixa frequentemente negativos no início de suas atividades e dificuldades no financiamento de suas atividades de P, D & I (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). A heterogeneidade produtiva-tecnológica e financeira coloca as grandes empresas farmacêuticas em posição de vantagem na coordenação das redes de inovação farmacêutica (RIKAP, 2019).

Nas últimas décadas, a organização industrial das atividades farmacêuticas baseadas em rotas químicas e biotecnológicas foi marcada por uma série de mudanças evolucionárias e dinâmicas auto-reforçadoras relacionadas à busca pela redução de custos e aumento da rentabilidade dos projetos de P, D & I em novos fármacos e medicamentos, atrelados a esforços no sentido de reduzir a estrutura interna de P, D & I das grandes empresas e por uma tendência crescente à terceirização de um amplo conjunto de serviços tecnológicos relacionados à fase de descoberta, à realização de ensaios clínicos e às fases de produção de medicamentos em âmbito global (BALCONI. LORENZI, 2017; MAZZUCATO, 2014; MALERBA. ORSENIGO, 2015).

Apesar do considerável aumento nos gastos globais com P, D & I em compostos farmacêuticos, que passaram de USD\$ 108 bilhões de dólares em 2006 para USD\$ 141 bilhões de dólares em 2015, o número de novas entidades moleculares (NME) lançadas no mercado nos últimos anos é proporcionalmente limitado (SCHUHMACHER et al, 2016). Dentre os motivos que explicam o aumento dos gastos em P, D & I das grandes farmacêuticas estão o aumento dos custos de ensaios clínicos resultantes das tentativas de expansão de medicamentos potenciais, o aumento dos pagamentos iniciais para financiar alianças de pesquisa com empresas farmacêuticas e biofarmacêuticas menores, além de encargos com aquisições e operações patrimoniais consideradas estratégicas para o realinhamento das capacidades dinâmicas em P, D & I das grandes farmacêuticas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

Destaca-se que a probabilidade de sucesso técnico e regulatório de um novo medicamento é de em média de 4,1% e que o processo de desenvolvimento e colocação final de uma nova droga no mercado requer em média um período de 14 anos para o desenvolvimento, a execução de testes clínicos e o cumprimento de exigências regulatórias (SCHUHMACHER et al, 2016. BALCONI; LORENZI, 2017).

O baixo desempenho no lançamento de novos fármacos e medicamentos frente à elevação dos custos em P, D & I coloca em risco a sustentabilidade do atual modelo de P, D & I farmacêutico e induz as empresas farmacêuticas e biofarmacêuticas a buscarem estratégias alternativas, como: opções de crescimento por meio de fusões e aquisições; expansão de investimentos de capital de risco; reestruturação de laboratórios e instalações corporativas de P, D & I em unidades de biotecnologia menores e mais facilmente gerenciáveis; interações e alianças estratégicas, parcerias de pesquisa e terceirização de inúmeras atividades para ampliar as áreas de competência e acessar candidatos a medicamentos em todas as fases do processo de P, D & I através da articulação com fontes externas de conhecimento (SCHUHMACHER et al, 2016. BALCONI. LORENZI, 2017; MALERBA; ORSENIGO, 2015).

As alianças envolvendo grandes empresas farmacêuticas, empresas de biotecnologia e, especialmente, instituições acadêmicas e laboratórios públicos

permitem que as firmas se beneficiem de incrementos de flexibilidade e de fontes públicas de fomento e financiamento¹⁴ (MAZZUCATO. ROY, 2019).

As atividades farmacêuticas se configuram em torno de um número crescente de empresas de biotecnologia muito especializadas, com capacidades internas limitadas que dependem constantemente do financiamento provido por grandes empresas farmacêuticas globais e dos serviços especializados fornecidos por Organizações de Pesquisa Contratadas (CROs) e Organizações de Fabricação Contratada (CMOs). A presença de empresas portadoras de capacidades muito especializadas tende a facilitar as condições de entrada e a heterogeneidade entre as firmas na estrutura industrial. Concomitantemente, observa-se uma tendência de concentração devido ao crescimento de operações de fusões e aquisições de grandes corporações farmacêuticas que se beneficiam de economias de escala e escopo e que são capazes de atender aos crescentes requisitos de capital necessários para o financiamento dos projetos de P, D & I de novas drogas. A cadeia de P, D & I apresenta uma tendência crescente de especialização tecnológica e desintegração vertical, já que é progressivamente mais vantajoso terceirizar tarefas tecnológicas específicas para parceiros intensivos em capacidades e conhecimentos altamente especializados (BALCONI. LORENZI, 2017; SCHUHMACHER et al., 2016; SILVA, 2016; MALERBA. ORSENIGO, 2015).

O processo de terceirização de atividades, foi acompanhando ainda pela incorporação de empresas de países em desenvolvimento nas redes farmacêuticas globais. Essas empresas – provenientes de países como como China, Índia e Brasil – têm focado suas atividades em estratégias de baixo custo de fabricação, imitação e adaptação de produtos originalmente desenvolvidos em países de alta renda, como forma viável de oferecer produtos de qualidade a preços acessíveis para atender necessidades de saúde nacionais e globais. Uma estratégia comum tem sido concentrar esforços em produtos menos exigentes financeira e tecnicamente – permitindo a construção de competências de núcleo e capacitações em P, D & I, bem como incrementos em receitas de vendas – antes de se aventurar em iniciativas

¹⁴ Historicamente, nos Estados Unidos da América, um grande número de pesquisas financiadas com recursos públicos e desenvolvidas no âmbito de instituições públicas de Ciência e Tecnologia construíram as bases para o surgimento de novas oportunidades de negócios que foram exploradas por empresas farmacêuticas e empresa de biotecnologia privadas através do estabelecimento de interações entre instituições públicas e privadas ou através da criação de *spin-offs* acadêmicos (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; MAZZUCATO, 2014; MAZZUCATO. ROY, 2019).

tecnologicamente mais complexas e arriscadas. Ao longo das últimas décadas, muitas empresas de mercados emergentes conseguiram alavancar processos de inovação e reduzir custos de produção, fortalecendo as indústrias nacionais e permitindo que as empresas desempenhem atividades tecnológicas de maior risco em doenças negligenciadas, doenças crônicas não transmissíveis, diagnóstico e outras áreas terapêuticas (REZAIE. SINGER, 2010; REZAIE et al, 2012; BALCONI. LORENZI, 2017).

Em termos globais, empresas especializadas na produção de medicamentos genéricos emergiram como importantes fontes de pressão concorrencial para as grandes farmacêuticas estabelecidas, especialmente a partir dos anos 1990 (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). Quando um medicamento *blockbuster* perde sua proteção de patente, os preços dos medicamentos e os lucros gerados por esses medicamentos diminuem drasticamente. A rápida queda no volume de vendas e nos preços dos medicamentos em função da concorrência com medicamentos genéricos tem impacto sobre a lucratividade e os retornos sobre os ativos das grandes empresas farmacêuticas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

O modelo de negócios das empresas farmacêuticas é, portanto, intensivo em competências de *marketing* e distribuição, capazes de assegurar a lucratividade prolongada dos medicamentos *blockbusters* – fontes essenciais dos lucros dessas empresas –, a remuneração de custos irrecuperáveis e as condições de autofinanciamento dos esforços corporativos em P, D & I para colocação de novos *blockbusters* no mercado (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

As grandes empresas fazem a gestão do ciclo de vida dos produtos campeões de vendas, buscando estender ao máximo possível o ciclo de vida dos produtos que estão no mercado. Iniciativas para estender direitos de patentes e para transformar medicamentos com prescrição que já se encontram em fases mais avançadas dos ciclos de produtos em medicamentos sem prescrição são algumas das estratégias utilizadas por grandes empresas farmacêuticas estabelecidas para limitar os impactos concorrenciais do surgimento de medicamentos genéricos. Outra estratégia é a diversificação em genéricos, em medicamentos sem prescrição ou em vacinas para inserção em mercados de países emergentes, como alternativa para administrar a erosão das vendas de medicamentos com patentes expiradas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

Poucas empresas nos países em desenvolvimento estão preparadas para desenvolver e fornecer medicamentos novos para os mercados globais. Muitas vezes essas empresas carecem do conhecimento técnico e dos recursos financeiros necessários para se engajarem em processos de inovação mais radical e tomarem os riscos associados a esses esforços. Empresas promissoras de países emergentes são mais propensas a se concentrarem em linhas de produtos específicas ou realização de tarefas em redes coordenadas por corporações globais estabelecidas (REZAIE. SINGER, 2010; REZAIE et al, 2012; BALCONI. LORENZI, 2017).

As empresas menores de países desenvolvidos e empresas de países em desenvolvimento adotam modelos de negócio alternativos, frente às dificuldades em termos de barreiras à entrada e pressões concorrenciais impostas pelas grandes farmacêuticas estabelecidas. Destacam-se pelo menos três modelos alternativos de inserção nos mercados adotados por essas empresas: 1) Estratégias de inserção produtiva em medicamentos genéricos combinadas com posicionamento em outros produtos e serviços, de acordo com uma lógica de volume de vendas em genéricos e diversidade em produtos e serviços específicos; 2) Estratégias de inovação em nichos e em serviços tecnológicos em genômica, protogenômica e campos de conhecimento bastante especializados; 3) Estratégias de conglomerados onde o núcleo de competência da empresa é rota química com aplicações em diversas áreas de atividade, inclusive em atividades farmacêuticas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). Essas estratégias envolvem, em maior ou menor grau, uma inserção subordinada dessas empresas nos circuitos e nas redes de inovação coordenadas pelas grandes empresas farmacêuticas estabelecidas (RIKAP, 2019).

Em suma, a literatura acadêmica sobre atividades farmacêuticas indica o surgimento de uma nova forma organizacional pautada pela emergência de uma densa rede entre agentes heterogêneos, resultando em uma transferência virtual do *locus* de inovação da firma individual para a rede de interações através de um processo de divisão do trabalho inovador (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; GRAVAGLIA et al., 2006; ORSENIGO et al., 2001; MALERBA. ORSENIGO, 2015).

Neste contexto, os padrões de especialização dos países em desenvolvimento e a potencial inserção virtuosa em âmbito internacional refletem uma combinação específica de múltiplos aspectos complexos dos sistemas nacionais de inovação em relação à capacidade industrial, disponibilidade de mão de obra qualificada, arranjos

institucionais nacionais, universidades e institutos de pesquisa, transbordamentos e redes de conhecimento, recursos específicos do país, provisão pública de serviços de saúde e medicamentos e outras especificidades econômicas, políticas, sociais, institucionais e históricas nacionais (REZAIE. SINGER, 2010; REZAIE et al, 2012; BALCONI. LORENZI, 2017; MALERBA; ORSENIGO, 2015).

2.2 A caracterização das redes de inovação farmacêutica

Em atividades em que o progresso científico e tecnológico tende a ser mais acelerado e onde o conhecimento encontra-se dispersamente distribuído, as firmas individuais dificilmente dispõem de todas as competências requeridas para um posicionamento à frente na fronteira em múltiplas áreas de conhecimento integradas para geração de inovações. No caso da biotecnologia em saúde humana, além da elevada multidisciplinaridade e mutabilidade características da base de conhecimento, as elevadas exigências de ativos complementares e recursos financeiros necessários para a condução de processos de P, D & I altamente incertos, favorecem o surgimento de vínculos próximos entre empresas de biotecnologia, universidades, laboratórios públicos e grandes empresas farmacêuticas estabelecidas em interações que resultam em processos de aprendizado cumulativos e coletivos derivados do ato de interagir – *learning by interacting* – (POWELL. GRODAL, 2005; MALERBA, 1992).

As várias formas de interações entre organizações se tornaram aspectos centrais nas estratégias das firmas, especialmente em atividades de pesquisa e desenvolvimento onde a dependência em relação ao acesso às fontes externas de conhecimento é crescente desde a década de 1970. Estas interações podem assumir múltiplas formas: consórcios de pesquisa, formação de *joint ventures*, alianças estratégicas e relações de subcontratação (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; GRAVAGLIA et al., 2006; MALERBA. ORSENIGO, 2015; BALCONI. LORENZI, 2017; SCHUHMACHER et al., 2016). Mesmo quando as interações são estáveis por longos períodos, não necessariamente resultam em processos de integração vertical. Como consequência, a formação de redes complexas de empresas, universidades e laboratórios públicos se tornaram característica central em muitas atividades ¹⁵ (POWELL. GRODAL, 2005).

¹⁵ Especialmente, computadores, semicondutores, farmacêutica e biotecnologia (POWELL. GRODAL, 2005).

De acordo com o esquema proposto por Arora e Gambardella (1995), três grupos de agentes contribuiriam através de interações sistemáticas para a geração, desenvolvimento e comercialização dos produtos farmacêuticos por rotas química e biotecnológica: i) as universidades e centros de pesquisa; ii) as empresas de biotecnologia, majoritariamente constituídas como empreendimentos intensivos em conhecimento para explorar peças de conhecimento desenvolvidas dentro das universidades; iii) as grandes empresas farmacêuticas estabelecidas.

Dentro da rede de interações haveria espaço para diferentes estratégias de acesso a ativos tangíveis e intangíveis necessários para a geração de inovação. Destacam-se quatro padrões de comportamento – mutuamente complementares¹⁶ e não excludentes – disponíveis para as grandes empresas farmacêuticas: (i) acordos de pesquisa e desenvolvimento com empresas de biotecnologia; (ii) Acordos de pesquisa conjunta com universidades¹⁷; (iii) Aquisição de ações de empresas de biotecnologia com o objetivo de monitorar suas atividades e garantir acesso prioritário às tecnologias por elas desenvolvidas; (iv) Fusões e aquisições de empresas de biotecnologia, internalizando as atividades de P, D & I via integração vertical (ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

A decisão entre essas quatro alternativas estaria supostamente relacionada a um *trade off* entre os custos de transação envolvidos em cada uma das estratégias e a capacidade de absorção requerida para selecionar, transferir, absorver, processar e utilizar a informação tecnológica obtida em cada operação. As características do conhecimento envolvido na transação surgiriam como fatores determinantes para o efetivo aproveitamento das ligações externas (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; ARAGÃO, 2011; TEECE, 2010).

As condições de apropriabilidade de peças de conhecimento e ativos intangíveis – que, originalmente, são não rivais no seu consumo e parcialmente apropriáveis – são determinantes para a definição de posições de monopólios em nível global (PAGANO, 2014). Mecanismos de defesa de propriedade intelectual

¹⁶Arora e Gambardella (1995) fornecem evidências de que a ocorrência de um tipo de interação tende a estar positivamente relacionada à probabilidade de verificação dos demais tipos de interação.

¹⁷As operações com universidades tendem a focar mais na condução de pesquisa básica, no financiamento de pesquisa para futura aquisição de resultados, e na construção de capacitações internas na condução de processos de P & D similares, além de representarem uma alternativa para a contratação de serviços de cientistas altamente capacitados que permanecem alocados na esfera acadêmica (ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

originam posições temporárias de monopólio em ambientes caracterizados por economias de escala e de rede na produção e exploração de ativos intangíveis (DURAND. MILBERG, 2019; PAGANO, 2014; ANTONELLI. TUBIANA, 2020).

Essas economias de escala e de rede em ativos intangíveis apresentam escopo internacional e explicam, em parte, as fortes assimetrias na estrutura conformada através de cadeias globais de valor (DURAND. MILBERG, 2019; PAGANO, 2014; ANTONELLI. TUBIANA, 2020). A externalização de atividades e a desintegração produtiva e inovativa envolve, necessariamente, a coordenação de fluxos de informação e riscos de apropriação de conhecimento por concorrentes potenciais. Neste sentido, as empresas precisam ponderar riscos de apropriabilidade de seus ativos intangíveis proprietários ao decidirem realizar atividades extramuros (DURAND. MILBERG, 2019). A defesa de fortes direitos de propriedade intelectual é uma forma de mitigar esses riscos de apropriabilidade e estão diretamente relacionados às posições de dominância e à capacidade de coordenação das redes de externalização e subcontratação de tarefas produtivas e tecnológicas pelas grandes líderes mundiais (DURAND. MILBERG, 2019; RIKAP, 2019).

A capacidade de reinvestir rendas de inovação em novos esforços e projetos de P & D favorece a emergência no tempo de monopólios de conhecimento, tendo em vista o caráter cumulativo do conhecimento e a relevância das capacitações dinâmicas das firmas para inovar e acessar fontes externas de conhecimento (RIKAP, 2019; ANTONELLI. TUBIANA, 2020). Barreiras à entrada tendem a se reconfigurar e se reforçar à cada inovação. As economias de escala das grandes empresas influenciam a capacidade de apropriação de rendas das redes provenientes da inovação, sejam os esforços de inovação realizados intramuros ou extramuros (RIKAP, 2019). Os monopólios de conhecimento ajudam a explicar como algumas empresas vencem sistematicamente as corridas por inovações e mantêm seu poder de mercado ao longo do tempo (RIKAP, 2009; PAGANO, 2014).

O fenômeno dos monopólios de conhecimento tende a ser intensificado por uma combinação de fatores como vantagens dinâmicas decorrentes da inserção em cadeias globais de valor, retornos crescentes sobre ativos intangíveis, economias de rede e condições de apropriabilidade sobre marcas, padrões e tecnologias (RIKAP, 2019; DURAND. MILBERG, 2019). A consolidação de monopólios de conhecimento – ao invés de limitar os esforços de inovação em laboratórios corporativos de P, D & I

– favorece a terceirização de diversas etapas das cadeias de produção, pesquisa e desenvolvimento de novos produtos para empresas menores, provedores de serviços tecnológicos, fornecedores, distribuíres, CROs, CMOs, universidades, hospitais universitários, institutos de pesquisa, entre outros componentes dos sistemas de inovação, propiciando a emergência de circuitos e redes de inovação (RIKAP, 2009).

A externalização das atividades para a rede envolve potenciais riscos internos em termos de perda de competências tecnológicas ou de coerência interna do modelo produtivo, além de um aumento da dependência em relação às empresas de biotecnologia e CROs. Preocupações com garantia de padrões de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos também requerem uma coordenação próxima junto às empresas subcontratadas. Por essas razões, as grandes farmacêuticas externalizam quase totalmente os ensaios clínicos de fases I e II, mas mantêm a realização interna das últimas fases dos ensaios clínicos II-b e III como competências essenciais dessas empresas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

A externalização da fabricação para CMOs também envolve riscos associados ao caráter tácito do conhecimento produtivo, exigências de lotes reduzidos de produção internalizada para garantia da qualidade dos processos de triagem, escalonamento e fabricação de moléculas. Neste sentido, as grandes farmacêuticas tendem a externalizar a produção de produtos secundários em suas *pipelines* e de medicamentos que já se encontram em fases finais do ciclo de vida dos produtos. Entretanto, as empresas tendem a reter internamente um controle rígido sobre a produção de seus *blockbusters* e de medicamentos inovadores em estágios iniciais de seus ciclos de vida do produto (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

A redes de inovação e os circuitos de inovação são conceitos fundamentados na divisão do trabalho inovador e na crescente modularidade¹⁸ da produção e da apropriação do conhecimento científico e tecnológico (RIKAP, 2019; PAGANO, 2014; ARORA. GAMBARDELLA, 1995; ANTONELLI. TUBIANA, 2020). Cada circuito de inovação é planejado por uma empresa líder para um projeto de inovação específico articulando *startups*, laboratórios privados e públicos de pesquisa e desenvolvimento,

¹⁸ Amplificada por avanços em tecnologias de informação, comunicação, conectividade e processamento de dados que favorecem a dispersão geográfica de tarefas específicas em escala global, transnacional, regional, nacional e/ou local (RIKAP, 2019; ARORA. GAMBARDELLA, 1995; ANTONELLI. TUBIANA, 2020).

universidades e, eventualmente, outras empresas líderes. Neste sentido, os circuitos de inovação são definidos através da interligação de todas as empresas e instituições envolvidas de forma planejada por uma empresa líder em um determinado esforço de inovação. Ao terceirizarem sistematicamente tarefas às mesmas empresas e instituições, as empresas líderes institucionalizam suas relações dentro de cada circuito de inovação. A posição de centralidade, planejamento e a capacidade de apropriação de uma parcela significativa dos retornos da inovação pela empresa líder encontram-se amparadas na assimetria de capacidades tecnológicas, no poder de mercado e nos recursos mobilizados em cada circuito de inovação (RIKAP, 2019).

Ao conformar seus circuitos de inovação, as grandes farmacêuticas conseguem extrair a maior parte das rendas de inovação em caso de sucesso dos esforços integrados ao passo que o risco de insucesso é reduzido e compartilhado com todo o circuito através da terceirização da pesquisa e demais serviços tecnológicos. As grandes farmacêuticas conseguem controlar ou, pelo menos orientar as atividades de pesquisa realizadas em seus circuitos (RIKAP, 2019). Na presença de incerteza fundamental e considerando a incapacidade de antecipar de todas as tarefas necessárias para obtenção dos resultados almejados, resguarda-se algum grau de autonomia para as empresas e instituições subordinadas nesses circuitos (RIKAP, 2019).

Em um contexto mais abrangente, de integração dos múltiplos circuitos em redes de inovação¹⁹, a divisão do processo inovador em tarefas modulares bastante especializadas é distribuída através de relações de contratação, terceirização e/ou colaboração acionando atores distintos que estão, frequentemente, dispersos geograficamente (RIKAP, 2019). O processo de externalização e terceirização de uma grande gama de atividades ao longo das cadeias de P, D & I farmacêutica é explicado, em parte, pelo custo crescente de ensaios clínicos e pré-clínicos, pelas exigências regulatórias dos países e, também, pelo surgimento de novas trajetórias tecnológicas a partir da introdução de novos paradigmas tecnológicos em atividades farmacêuticas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

¹⁹ Os conceitos de circuito de inovação e rede global de inovação são complementares. Ao organizar múltiplos circuitos de inovação, as grandes empresas amparadas em seus monopólios de conhecimento simultaneamente controlam e orientam as atividades de P, D & I dentro das redes globais de inovação para preservar suas posições relativas de poder de mercado (RIKAP, 2019).

A externalização e a terceirização das atividades também são coerentes com estratégias financeiras de gestão de valor para o acionista, incrementos de flexibilidade e gestão de risco das atividades de P, D & I farmacêutica por reduzirem o capital empregado em P, D & I, aumentando o retorno sobre os ativos das empresas farmacêuticas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). Na busca por incrementos de produtividade em novas linhas de produtos e de compartilhamento de riscos da inovação, a maioria das grandes empresas farmacêuticas buscou externalizar parte de suas pesquisas clínicas e pré-clínicas para pequenas empresas portadoras de capacidades tecnológicas bastante específicas, visando a construção de circuitos e redes como forma de garantir trajetórias de crescimento e inovação menos custosas e arriscadas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011; BALCONI. LORENZI, 2017; SCHUHMACHER et al., 2016). O processo de inovação é parcialmente deslocado para os circuitos e as redes de empresas que aumentam continuamente o número de suas alianças, redistribuindo os riscos entre grandes corporações farmacêuticas e seus contratantes (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011; BALCONI. LORENZI, 2017; SCHUHMACHER et al., 2016; ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

As redes de inovação se concentram na divisão da inovação em blocos de modulares de tarefas tecnológicas bastante específicas para pequenas empresas e equipes de P, D & I geograficamente dispersas²⁰ (RIKAP, 2019). Destacam-se nessas redes: (i) o caráter transnacional das relações de cooperação e de competição organizadas pelas empresas líderes globais da indústria farmacêutica; (ii) as relações hierárquicas de poder derivadas de assimetrias tecnológicas, de poder de mercado e de acesso a recursos entre as empresas líderes e as demais empresas e instituições envolvidas nas redes (RIKAP, 2019).

A cooperação tecnológica acontece na interseção de diferentes circuitos de inovação coordenados por mais de um monopólio intelectual. A cooperação, frequentemente, envolve a produção de mosaicos de conhecimento mais genéricos e de tecnologia de uso geral (RIKAP, 2019). Entretanto, as empresas líderes não apenas cooperam para a geração de tecnologias e conhecimento, essas empresas

²⁰ Mesmo que o processo de inovação se encontre disperso geograficamente, a relevância do contexto nacional não deve ser negligenciada. As especificidades do contexto nacional no qual as empresas e instituições encontram-se inseridas repercutem nas suas formas de inserção internacional. As redes globais de inovação são criadas por grandes empresas transnacionais estabelecidas para aumentar seus retornos sobre investimentos, inclusive através da sua penetração em mercados emergentes e cadeias globais de valor (RIKAP, 2019).

também concorrem por ativos tecnológicos, por posições temporárias de monopólio e por rendas de inovação (RIKAP, 2019; POSSAS 2002). Ao escolher persistentemente os mesmos parceiros, constroem redes de inovação onde prevalecem essas lógicas de cooperação tecnológica e competição (RIKAP, 2019).

Embora seja possível a ocorrência de interseções entre diferentes circuitos de inovação, em relações de cooperação, é incomum ou indesejável que o circuito de inovação de uma empresa líder inclua deliberadamente uma outra empresa líder concorrente. As líderes organizam e orquestram seus circuitos de inovação através de interações frequentes com os mesmos parceiros “subordinados” ou não-líderes – empresas menores, universidades e hospitais – de forma a garantir a extração das rendas de inovação. A própria concepção das grandes empresas farmacêuticas como monopólios de conhecimento pressupõe a capacidade de seleção e organização dos circuitos e redes no sentido de limitar o número de participantes nessas redes de forma a garantir posições de monopólio (RIKAP, 2019).

O caráter transnacional da inovação farmacêutica encontra-se amparado em relações hierárquicas de poder e controle ao longo das cadeias de P, D & I que extrapolam as esferas dos sistemas nacionais de inovação. As grandes empresas farmacêuticas transnacionais tendem a concentrar seus esforços de P, D & I não apenas em seu país de origem, mas em países desenvolvidos do norte global. A inserção de empresas e instituições de países menos desenvolvidos nas redes tende a ser subordinada à dinâmica capitalista e aos monopólios de conhecimento estabelecidos pelas grandes líderes globais. Neste contexto, esforços de políticas públicas devem reconhecer a existência de significativas assimetrias produtivas e tecnológicas e, também, de posições hierárquicas diferentes entre os Estados Nacionais (RIKAP, 2019).

Os estados nacionais também podem participar de forma direta ou indireta nos circuitos de inovação, embora geralmente assumam posição subordinada em termos da capacidade de apropriar os lucros derivados do processo de inovação (RIKAP, 2019). Nos casos em que o Estado se mostra capaz de orquestrar e orientar os circuitos de inovação, atuando como líder, garante-se com maior possibilidade a distribuição – e o compartilhamento social – das rendas de inovação (RIKAP, 2019; MAZZUCATO. ROY, 2019). Contudo, nos demais casos, os Estados Nacionais financiam a produção de módulos de conhecimento que são críticos para os esforços

de inovação das grandes empresas líderes globais que apropriam de forma privada uma parcela significativa dos retornos da inovação (RIKAP, 2019).

Universidades, institutos públicos de pesquisa e hospitais universitários, bem como pequenas empresas, também tendem a se engajar nos circuitos e nas redes de forma subordinada aos interesses das grandes empresas líderes (RIKAP, 2019). As universidades desempenham papel crítico na condução de pesquisa básica e aplicada, mas enfrentam dificuldades na apropriação dos retornos da inovação (RIKAP, 2019). Uma vez que as pesquisas são frequentemente financiadas com recursos públicos, observa-se o compartilhamento dos custos e dos riscos da inovação, sem garantia de compartilhamento dos retornos da inovação em caso de sucesso dos esforços em P, D & I (RIKAP, 2019; MAZZUCATO. ROY, 2019).

Schweitzer e Knyphausen-Aufsess (2008) destacam que a relevância das operações patrimoniais de fusão e aquisição evidencia as peculiaridades envolvidas na estrutura de redes sociais de inovação em atividades farmacêuticas. Ao longo dos anos 2000, observou-se uma intensificação da frequência de aquisição (parcial ou total) de empresas dedicadas à biotecnologia por grandes empresas farmacêuticas. As múltiplas operações de fusão e aquisição ao longo das últimas duas décadas apontaram no sentido de reforçar a concentração e o papel central desempenhado pelas grandes empresas nas atividades farmacêuticas (ARAGÃO, 2011; ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

As fusões e aquisições podem estar associadas à reconfiguração das capacidades dinâmicas das empresas farmacêuticas, mas também estão relacionadas a estratégias financeirizadas de gestão dos retornos sobre ações e distribuição de valor aos acionistas das empresas no curto prazo (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011; RIKAP, 2019). Com frequência, operações patrimoniais de F & A são combinadas com estratégias de subcontratação de serviços tecnológicos ao longo de diferentes etapas das cadeias de P, D & I. Essas combinações refletem a estratégia de inovação de muitas grandes líderes farmacêuticas: extrair valor de pesquisas anteriores – muitas vezes publicamente financiadas – antes de se engajar efetivamente no esforço ou internalizar atividades de P, D & I (RIKAP, 2019).

As fusões e aquisições, desinvestimentos e demais operações de reorientação de atividades e competências das empresas alteram a configuração dinâmica da organização industrial das atividades farmacêuticas e dos próprios sistemas de produção e inovação. As operações patrimoniais, assim como uma gama de decisões de investimento, encontram-se crescentemente subordinadas à lógica de maximização de preços das ações da empresa, à extração de lucros e ao processo de financeirização (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). A financeirização, neste contexto, age no sentido de subordinar a conduta das firmas à lógica de acumulação de capital financeiro, mediada pelos mercados financeiros (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

Observa-se uma polarização na literatura sobre a evolução estrutural das atividades farmacêuticas no mundo. Por um lado, alguns autores apontam para a sustentação no longo prazo dos padrões de divisão e especialização do trabalho inovador como uma dinâmica sustentável. Para esses autores a emergência das redes e a sobrevivência das pequenas e médias empresas dedicadas à biotecnologia refletem o regime de inovação baseado em ciência característico das atividades de biotecnologia em saúde humana (MCKELVEY. ORSENIGO, 2001; ARAGÃO, 2011; BIANCHI, 2012). Por outro lado, a intensificação dos processos de F & A em todos os níveis estruturais, tende a ser acompanhada por níveis crescentes de concentração e integração das atividades farmacêuticas (SAVIOTTI et al., 2005; SAVIOTTI. CATHERINE, 2008; SCHWEIZER. KNYPHAUSEN-AUFSESS, 2008). Embora os padrões de especialização e divisão do trabalho inovador mudem ao longo do tempo, é difícil identificar qualquer tendência clara de longo prazo no sentido da internalização e integração vertical do conjunto de atividades envolvidas nos processos de P, D & I farmacêutica (ARORA. GAMBARELLA, 1995; ARAGÃO, 2011).

A coexistência das duas tendências contrastantes, frequentemente, apresenta como resultado a limitação da trajetória de crescimento das empresas dedicadas à biotecnologia em saúde humana. As empresas encontram oportunidades para surgirem devido às características da base de conhecimentos da biotecnologia e dependem do estabelecimento de relações de interação e subcontratação para viabilização de suas trajetórias de crescimento. Entretanto, as firmas tendem a ser incorporadas pelas grandes empresas farmacêuticas em caso de sucesso ou crescimento extraordinário (PISANO, 2006; BIANCHI, 2013; ALVES, 2017; MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

A aquisição de empresas de biotecnologia que obtém sucesso, especialmente em nichos de medicamentos órfãos e biológicos novos, por grandes farmacêuticas visa frequentemente o aumento de portfólio de produtos, a expansão e a internalização de competências produtivas e tecnológicas e possíveis incrementos em vendas. A criação de fundos de capital de risco envolvendo gestores especializados para prospectar, monitorar e investir em empresas de biotecnologia promissoras também é uma estratégia utilizada pelas grandes empresas farmacêuticas (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

As fusões são frequentemente utilizadas como estratégias defensivas pelas grandes empresas frente à possibilidade de perda de um produto importante ou de uma ameaça de aquisição predatória – como no caso das fusões entre Pfizer e Warner Lambert em 2000 e entre Sanofi-Synthelabo e Aventis em 2004 – ou ainda como mecanismos para expansão de pipeline de produtos e busca por economias de escala – como na fusão entre Pfizer-Wyeth e na aquisição da Schering-Plough pela Merck & Co – (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011). As *joint ventures* são frequentemente utilizadas como estratégias para compartilhamento de competências e compartilhamento de riscos e custos, especialmente quando há questões envolvendo direitos de propriedade intelectual (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

As operações patrimoniais e suas combinações com etapas de subcontratação de serviços produtivos ou tecnológicos – através de opções de compra – permitem às grandes empresas farmacêuticas o direcionamento de recursos para *blockbusters* e a expansão de seus *pipelines* de produtos, além de favorecerem aumentos de produtividade de atividades de P, D & I e acesso prioritário a novas tecnologias desenvolvidas por empresas de biotecnologia e biociências (MONTALBAN. SAKINÇ, 2011).

O estabelecimento de contatos com grupos de atores heterogêneos proporciona vantagens relacionadas à difusão de informação, status, compartilhamento de recursos, acesso a ativos especializados e aprendizado. Organizações com redes de relacionamentos mais amplas são expostas a mais experiência, a competências diversificadas e a um número maior de oportunidades. A heterogeneidade do portfólio de empresas e instituições que interagem como fontes externas tende a garantir acesso a bases mais amplas de conhecimento (POWELL. GRODAL, 2005).

A intensidade interna de P, D & I e a sofisticação tecnológica estão positivamente correlacionados com o número e com a intensidade das operações estabelecidas por uma empresa (POWELL. GRODAL, 2005). As firmas que acessam fontes externas de conhecimento não devem ser consideradas receptoras passivas de conhecimentos e tecnologia (POWELL. GRODAL, 2005; COHEN. LEVINTHAL, 1989; TEECE, 2010). O conhecimento tecnológico pode ser entendido como um tipo especial de bem, cuja transação requer um volume considerável de conhecimento prévio e capacidades tecnológicas (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; COHEN. LEVINTHAL, 1989; TEECE, 2010). Fluxos de informação só são de fato estabelecidos quando existem canais de comunicação através dos quais a mensagem pode ser transmitida e códigos comuns capazes de traduzir o conteúdo a ser transmitido (LUNDVALL, 1988). Para que os transbordamentos de conhecimentos efetivamente aconteçam e para a própria identificação de oportunidades a serem exploradas através de relacionamentos com fontes externas à firma, é necessário que as empresas acumulem um certo nível de capacitações internas em P, D & I (POWELL. GRODAL, 2005; COHEN. LEVINTHAL, 1989; TEECE, 2010).

A construção de canais e códigos de informação é um processo cumulativo no tempo baseado em processos coletivos de aprendizado (LUNDVALL, 1988). Por um lado, são justamente as empresas com fortes capacitações internas em P, D & I que mais tendem a se beneficiar do estabelecimento de vínculos com fontes externas de conhecimento (ARORA. GAMBARDELLA, 1995). Por outro lado, o aprendizado decorrente da interação – *Learning by interacting* – aumenta a efetividade dos canais de códigos de informação estabelecidos, tal que um maior número de interações está associado a uma maior capacidade de transmissão de mensagens complexas (LUNDVALL, 1988; MALERBA, 1992).

O número de interligações está correlacionado com o tipo de capacitações desenvolvidos pelas empresas. Quanto mais capacitada a utilizar o conhecimento proveniente de fontes externas, maior a propensão da firma individual se engajar em um número maior de relacionamentos com outros agentes. Por outro lado, quanto maior a capacidade de avaliar a qualidade da interação potencial, menor tenderá a ser o número de relacionamentos com fontes externas, embora as alianças tendam a ser mais estáveis no tempo e mais efetivas na transmissão, decodificação e uso de informação complexa relevante (ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

Atores que desenvolvem múltiplos relacionamentos com os mesmos parceiros individuais, seja através de uma diversificação no número de interligações ou através da intensificação das interações, estreitam os pontos de contato com seus parceiros. Quando as interações entre pares de agentes são aprofundadas, o compartilhamento de informações e conhecimentos complexos, gerais e abstratos tende a ser mais profícuo (POWELL. GRODAL, 2005; ARORA. GAMBARDELLA, 1995). Grosso modo, pares de atores que interagem com frequência elevada e regular estabelecem vínculos mais fortes. Estes vínculos são frequentemente baseados na existência de similaridades²¹ (POWELL. GRODAL, 2005).

Vínculos mais fracos – associados à frequência de interação baixa ou interação irregular – apresentam um alcance maior e canais de contato menos abrangentes de tal forma que estão mais relacionadas à introdução de ideias radicalmente novas – e menos redundantes – e a heterogeneidades mais pronunciadas nos pares de atores envolvidos na relação. Entretanto, as transferências de conhecimentos complexos tendem a ser menos efetivas através de vínculos fracos quando comparadas a vínculos fortes (POWELL. GRODAL, 2005).

O estabelecimento de vínculos fracos está de sobremaneira associado à existência de atores que atuam como pontes entre outros componentes dentro de uma rede. Ou seja, atores centrais que se relacionam com dois ou mais pontos que não estão diretamente interconectados entre si, mas que passam a desfrutar de um caminho de conexão indireta através da ponte. Embora triângulos de conexão estejam mais associados à transmissão de informação redundante quando comparados à buracos estruturais²², redes mais densas e mais interconectadas são mais efetivas na promoção de fluxos de conhecimentos complexos e, principalmente, na transferência de conhecimentos tácitos (POWELL. GRODAL, 2005). Pode-se dizer que a origem do vínculo entre pares de atores não condiciona a evolução do mesmo. É possível que

²¹A disponibilidade de uma empresa investir no estabelecimento de alianças externas está relacionada à existência de competências em áreas terapêuticas específicas similares às desenvolvidas pela fonte externa (ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

²² Uma organização ponte que une duas estruturas de redes inicialmente desconectadas, se beneficia de uma posição onde havia um buraco estrutural na rede, sendo provavelmente mais capaz de absorver informações variadas em não redundantes quando comparada ao referencial de um agente inserido em uma estrutura na qual todos os nós estão mutuamente interconectados através de vínculos redundantes. Diz-se que um vínculo é redundante, por exemplo, quando dados três nós A, B e C, então: A está ligado a B, B está ligado a C; e C está ligado a A (POWELL. GRODAL, 2005).

alianças informais se transformem em relacionamentos formais – contratuais – que sejam mais fortes e duradouros (POWELL. GRODAL, 2005).

Outro aspecto importante é a proximidade cultural e geográfica dos pares de agentes envolvidos nas interações. Há indícios de que a interação entre pares de atores domésticos é mais condutiva de inovações em relação à interação de pares de atores situados em países ou localidades muito afastadas, devido à existência de custos tanto financeiros quanto psicológicos envolvidos na interação com agentes estrangeiros e com aspectos culturais muito distintos (POWELL. GRODAL, 2005; LUNDVALL, 1988)

Especialmente no caso da biotecnologia, atores que estabelecem um número maior de vínculos com diferentes tipos de organizações são centrais na rede industrial (WASSERMAN. FAUST, 1994; KOSORUKOFF. PASSMORE, 2011; POWELL. GRODAL, 2005). Posições de centralidade e experiência²³ com interações estão associadas à maior possibilidade de integração com entrantes promissores e de interações com uma ampla gama de empresas estabelecidas, configurando-se como determinantes para o sucesso²⁴ no processo de inovação. Empresas que falham no estabelecimento destas conexões apresentam maior dificuldade em acompanhar o ritmo do desenvolvimento de novas tecnologias, ficando para trás em corridas tecnológicas (POWELL. GRODAL, 2005; POWELL et al, 1999).

De acordo com um estudo de empresas de biotecnologia conduzido por Powell et al. (1999), referente ao período 1988-1999, o aumento da diversidade e das variáveis de afiliação implicam em um impacto positivo sobre a capacidade gerencial dos relacionamentos. Uma posição de maior centralidade em uma rede de empresas no campo da biotecnologia e a heterogeneidade dos agentes envolvidos nessas redes estariam relacionadas a maiores taxas de patenteamento e maior frequência de novas interações, dando origem à um potencial ciclo virtuoso em favor das firmas mais bem

²³ A ocorrência de interações anteriores ou repetidas no tempo indica a construção de vínculos mais fortes e duradouros, que envolvam transferências de conhecimento mais efetivas, embora de escopo menos abrangente (POWELL. GRODAL, 2005).

²⁴ Mensurado em termos de taxa de patenteamento (POWELL et al., 1999). Cabe ressaltar que a utilização de métricas de patentes como indicador de resultado de inovação é tema controverso na literatura de economia da inovação. Por ser um indicador mais relacionado à novidade e à invenção, patentes representam um indicador de insumo para processos inovativos e não um resultado de processos de inovação (CASSIOLATO et al, 2008; VERTESY, 2016; POWELL. GRODAL, 2005).

posicionadas na rede. É, contudo, difícil a determinação do sentido da causalidade entre as referidas variáveis (POWELL et al., 1999; ARORA. GAMBARDELLA, 1995).

Os impactos potenciais da formação de redes sobre a inovação também tendem a variar de acordo com a similaridade ou a dissimilaridade em termos de capacitações tecnológicas e informações disponibilizadas pelos pares de agentes interconectados. Os impactos sobre inovação tendem a ser maiores quando os vínculos são formados por agentes heterogêneos. A eficiência da rede é definida pela diversidade das informações e das capacitações envolvidas nos relacionamentos, tende a influenciar a capacidade de inovação das firmas (POWELL. GRODAL, 2005)

2.3 Atividades farmacêuticas no Brasil

As atividades farmacêuticas baseadas em rotas químicas e biotecnológicas no Brasil se inserem no contexto amplo do Complexo Econômico Industrial da Saúde na forma de um subsistema específico povoado por diferentes conjuntos de empresas e instituições interconectadas, destacando-se neste trabalho os seguintes componentes: i) empresas de biotecnologia e biociências²⁵ operando em nichos específicos da cadeia de P, D & I e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos; ii) laboratórios públicos de pesquisa e produção de fármacos e imunobiológicos, (iii) empresas farmacêuticas transnacionais instaladas no país, (iv) empresas farmacêuticas brasileiras e *joint ventures* farmacêuticas criadas para explorar oportunidades no campo de medicamentos biológicos; e (v) universidades e centros de pesquisa que não compõem a base produtiva do subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS mas desempenham papel crítico na geração, apropriação, uso e difusão de conhecimentos sensíveis para as atividades farmacêuticas tendo em vista seu caráter fortemente baseado em ciência.

²⁵ O conceito de biociências definido como “o desenvolvimento de produtos e serviços baseados nos avanços recentes do conhecimento sobre os processos e sistemas biológicos” (BIOMINAS, 2009, p. 9). Apesar dos termos biotecnologia e biociências serem utilizados muitas vezes como sinônimos, o conceito de biociências é mais amplo e contém a definição de biotecnologia. A justificativa para utilização do conceito de biociências é a possibilidade de inclusão de empresas voltadas à validação de medicamentos farmacêuticos através da condução de ensaios clínicos e pré-clínicos (BIOMINAS, 2007; 2009; BIOMINAS. PWC, 2011).

2.3.1 Políticas públicas voltadas para o desenvolvimento das atividades farmacêuticas e para incorporação da rota biotecnológica no Brasil

As políticas públicas orquestradas pelo governo brasileiro constituem um dos elementos que integram o arcabouço normativo, regulatório e institucional das atividades farmacêuticas no Brasil. Apesar de não serem objeto deste estudo, as políticas públicas foram fundamentais para moldar a constituição e a trajetória dos componentes sistêmicos de atividades farmacêuticas integrantes do CEIS.

No Brasil, o Sistema de Saúde é marcado pela existência do Sistema Único da Saúde (SUS), de caráter público, equitativo e universal. O SUS incorpora a noção de que o acesso à saúde é um direito social, estabelecido no texto da Constituição Federal do Brasil de 1988 (GADELHA et al., 2013; 2015). Esta especificidade do sistema de saúde coloca o Estado brasileiro na condição de “integrador sistêmico”, que além do desenho e da implementação de políticas públicas, atua como comprador, produtor e regulador nos mercados de drogas, medicamentos e imunobiológicos. O Estado Brasileiro assume, neste contexto, posição estratégica na definição de uma agenda ativa para a incorporação da rota biotecnológica e de novos paradigmas tecnológicos em atividades relacionadas à saúde humana no país (BIANCHI, 2012).

A emergência da pandemia de covid-19 explicitou as condições históricas e estruturais de fragilidade e vulnerabilidade enfrentadas pelo Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil em termos da posição de dependência externa da importação de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos de alta complexidade, colocando o desenvolvimento produtivo, científico e tecnológico dos subsistemas componentes do CEIS – em especial, da produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos – como determinantes das condições de sustentabilidade do SUS, da soberania e da segurança nacional em saúde e da capacidade do país responder à potencial emergência de novas crises sanitárias (GADELHA, 2021; VARGAS et al., 2021).

As primeiras iniciativas de políticas públicas voltadas à área de produção e inovação em saúde remetem ao início do século XX, através da criação dos primeiros institutos públicos de produção de vacinas e soros, devido à necessidade enfrentada pelas autoridades brasileiras em saúde de combater epidemias como as de peste bubônica, a febre amarela e cólera (CHAVES et al, 2016).

Mais recentemente, a introdução no país da lei dos Genéricos, lei nº 9789/1999, representou um ponto de inflexão para a produção de fármacos e medicamentos no Brasil ao regular o registro de cópias de medicamento sem patente, mediante aprovação em testes de bioequivalência e biodisponibilidade por laboratórios analíticos brasileiros certificados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Apesar dos avanços alcançados desde a implementação da lei dos genéricos, as atividades farmacêuticas no Brasil ainda apresentam gargalos estruturais na condução de processos internos de P, D & I e na inserção no segmento de drogas terapêuticas produzidas por rotas biotecnológicas (VARGAS et al., 2013).

A partir do ano 2003, o Brasil experimentou uma retomada da política industrial brasileira através da implantação de três grandes planos consecutivos de política: a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Externo (PITCE, em 2003); a Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP, em 2008); e o Plano Brasil Maior (PBM, em 2011) (BIANCHI, 2012; HASENCLEVER et al., 2016; SZAPIRO et al., 2016). A esses planos se seguiram a Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (2012-2015) e a Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (2016-2019) (PARANHOS et al., 2020). Novas instituições como a Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI) e a Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (EMBRAPII) foram criadas e uma nova legislação foi instituída com a aprovação da Lei do Bem e da Lei da Inovação em 2004 e o Marco de Ciência, Tecnologia e Inovação (Lei n.13.243/2016) (SZAPIRO et al, 2016; PARANHOS et al., 2020). Destaca-se ainda, neste contexto, a elaboração do Programa Inova Saúde (SZAPIRO et al, 2016).

Neste contexto, o avanço da produção nacional de medicamentos biológicos de alta complexidade e de insumos farmacêuticos ativos surgem com uma questão estratégica nacional em função da possibilidade de inserção produtiva do país em segmentos de alto valor e do potencial alívio representado pela nacionalização da produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos, com impactos diretos sobre a segurança e a soberania nacional em termos da garantia de condições de acesso a produtos e serviços a preços assimiláveis ao Sistema Único de Saúde no Brasil (VARGAS et al., 2013; VARGAS et al., 2021; GADELHA et al., 2021).

O setor público desempenha importante papel no financiamento à inovação e ao desenvolvimento industrial no Brasil. Destaca-se a atuação da FINEP e do BNDES,

desde 1999, na criação de fundos de *venture capital* e em operações diretas de investimento através do BNDES-PAR e do FIP INOVA EMPRESA, e através da oferta de linhas de financiamento reembolsável e não reembolsável tradicionais no país (GONZALO et al., 2022; ALVES. SZAPIRO, 2020). Destaca-se, ainda, a criação do Programa de Apoio à Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma) pelo BNDES, em 2004, com o objetivo de financiar a modernização, a expansão e a adequação à regulação das empresas nacionais inseridas no setor farmacêutico. Em 2007, o programa foi reformulado e passou a se chamar Programa de Apoio ao Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde, mantendo inalterada a sigla Profarma, atualmente o programa se intitula BNDES Finem - Produção de fármacos e medicamentos (HASENCLEVER et al., 2016; ALVES, 2017; BNDES, 2022).

O Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) disponibiliza o Programa de Formação de Recursos Humanos em Áreas Estratégicas (RHAÉ), criado em 1987, de concessão de bolsas de fomento tecnológico à pesquisadores mestres e doutores alocados em empresas privadas inovadoras de micro, pequeno e médio porte. As Fundações de Amparo à Pesquisa estaduais também representam papel relevante no fomento a empresas inovadoras (CASSIOLATO et al., 2011; ALVES, 2017).

No período de 2010 a 2018, a Política de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) representou um ponto de inflexão na trajetória de políticas públicas ao sinalizar a necessidade de uma abordagem sistêmica de política para a promoção de produção e inovação farmacêutica – orientada às especificidades e necessidades da economia e da sociedade brasileira – envolvendo a articulação entre elementos da base produtiva e órgãos públicos em diferentes esferas. A política, coordenada pelo ministério da saúde, foi desenhada para promover a transferência tecnológica entre laboratórios públicos e empresas farmacêuticas privadas com o objetivo de internalizar a produção de uma lista de produtos estratégicos²⁶ para atendimento das demandas do Sistema Único de Saúde no Brasil (GADELHA et al. 2021; VARGAS et al., 2012; BRITTO. VARGAS, 2015; HASENCLEVER et al., 2016). A política das PDPs

²⁶ A definição de “produtos estratégicos” é pautada, dentro do contexto do CEIS, pela articulação entre as políticas de tecnologia e inovação com as políticas de saúde, visando atender as necessidades do SUS e definir produtos relevantes para a construção de capacitações tecnológicas necessárias ao adequado funcionamento e desenvolvimento do complexo da saúde (VARGAS et al., 2012; VARGAS. BRITTO, 2015).

é combinada com uma política de compras governamentais, regulamentada pela lei no 12.349 de 2010 e pela medida provisória nº 495 de 2010, que prevê a adoção de uma margem de preferência de até 25% na compra de medicamentos estratégicos produzidos no Brasil (VARGAS et al., 2012; BRITTO. VARGAS, 2015; HASENCLEVER et al., 2016; GOMES, 2016).

O mecanismo de funcionamento das PDPs se baseia na garantia de compra pelo Ministério da Saúde para um determinado medicamento da lista de produtos estratégicos por período determinado, a preços e quantidades estáveis garantidas, gerando como contrapartida a transferência da tecnologia de produção do medicamento para o Laboratório Oficial de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos envolvido na parceria. Desta forma, as PDPs geram um estímulo a nacionalização de determinadas plataformas tecnológicas consideradas estratégicas para o desenvolvimento nacional, sem que haja investimento direto do Ministério da Saúde nas empresas e laboratórios envolvidos, valendo-se do poder de compra do Estado enquanto coordenador e centralizador das demandas do SUS (GADELHA et al., 2021).

A Política de PDPs gerou uma economia estimada em cerca de R\$ 4,5 bilhões de reais (aproximadamente USD\$ 850 milhões de dólares) na aquisição de medicamentos e vacinas ao longo do período 2008 a 2016 (GUIMARÃES et al., 2021), além de promover importantes processos de aprendizado e capacitação produtiva e inovativa nacional promovendo um fortalecimento dos laboratórios públicos de pesquisa e produção de fármacos e imunobiológicos que mostrou-se crucial no enfrentamento à pandemia de covid-19 a partir do ano de 2020 (GADELHA et al., 2021). De cerca de 186 compras de produtos essenciais através das encomendas das PDPs, realizadas entre 2009 e 2014, observaram-se economia de recursos do Ministério da Saúde em pelo menos 37 dos 39 produtos adquiridos. Ao final de 2017, o Ministério da Saúde adquiria cerca de 20 medicamentos e vacinas através das PDPs (GUIMARÃES et al., 2021),

Cabe notar que a PDP é, por definição, uma encomenda tecnológica realizada por intermédio do Ministério da Saúde, para fornecimento de produtos de alta complexidade e risco tecnológico envolvendo a transferência de tecnologias que requerem a construção local de capacitações produtivas e tecnológicas e altamente intensivas em processos coletivos e incertos de aprendizado de longo prazo

(GADELHA et al., 2021). O sucesso da estratégia de PDPs sempre esteve, portanto, condicionada à capacidade de absorção tecnológica dos laboratórios públicos caracterizados por uma estrutura bastante heterogênea no Brasil, com evidências de baixa capacidade em muitos destes laboratórios (GUIMARÃES et al., 2021).

Adicionalmente, destaca-se a formalização institucional no Brasil do mecanismo de Encomendas Tecnológicas – previstas na Lei de Inovação de 2004 – para a internalização de tecnologias inovadoras para o mercado mundial, em formato independente das PDPs (GADELHA et al., 2021; DE NEGRI, 2021). As encomendas tecnológicas, apesar de constituírem um mecanismo importante de transferência de tecnologia e capacitações produtivas e inovativas nacionais, ainda são pouco utilizadas no Brasil (DE NEGRI, 2021).

Destacam-se o desenvolvimento e o fortalecimento gradual do arcabouço político-institucional para apoiar as atividades intensivas em biotecnologia e facilitar a coordenação de políticas que envolvem a atuação de diversos órgãos da administração pública brasileira ao longo do período 2008-2017. A tentativa de coordenação das políticas de C, T & I pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação com políticas voltadas ao Complexo Econômico e Industrial da Saúde (CEIS) coordenadas pelo Ministério da Saúde, envolvendo a atuação de instituições de fomento e financiamento como a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), além de órgãos integrantes do SUS, evidenciam as complexidades envolvidas em uma abordagem sistêmica das políticas públicas em saúde (VARGAS. BRITTO, 2015. VARGAS et al., 2016). A criação do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS), envolvendo a atuação de 14 ministérios, do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), de agências reguladoras e outros órgãos para promoção de ações orientadas para a criação e implantação de um marco regulatório adequado à uma estratégia de desenvolvimento nacional em saúde e na coordenação das articulações entre os interesses e incentivos das esferas pública e privada constitui um marco na formulação das políticas sistêmicas no Brasil (GADELHA et al., 2021; GUIMARÃES et al., 2021; AGÊNCIA FIOCRUZ, 2008).

É possível identificar, em linhas gerais, dois objetivos principais que guiaram as ações implementadas pelo governo brasileiro neste período direcionadas, direta ou indiretamente, à biotecnologia e às atividades farmacêuticas: (i) Estímulos a

construção de capacitações em ciência e tecnologia (C & T)²⁷, aos relacionamentos universidade-empresa e à criação de pequenos e médios empreendimentos de base tecnológica; (ii) Estímulos à nacionalização de drogas terapêuticas e imunobiológicos, principalmente através da estratégia de cópias de medicamentos com patentes expiradas por empresas farmacêuticas de médio e grande porte (medicamentos genéricos e biossimilares) (VARGAS. BRITTO, 2015. VARGAS et al., 2016; ALVES, 2017).

Destacam-se duas características marcantes dos referidos objetivos. Em primeiro lugar, as trajetórias de crescimento das pequenas empresas baseadas em biotecnologia estão fortemente condicionadas à capacidade das pequenas empresas estabelecerem alianças estratégicas com grandes farmacêuticas para obtenção de recursos financeiros e acesso a ativos complementares relacionados à produção, distribuição e *marketing*. Em segundo lugar, a estratégia de “cópia” de medicamentos biológicos requer o desenvolvimento de capacitações internas em pesquisa e desenvolvimento em biotecnologia pelas grandes farmacêuticas nacionais. A possibilidade de ocorrência de um salto qualitativo das atividades de “cópia” para atividades mais inovadoras está, em grande parte, condicionada à capacidade de acesso a fontes externas de conhecimentos, tais como instituições de ciência e tecnologia e pequenas empresas de biotecnologia. A conjunção dessas características evidencia necessidade de complementariedade e interdependência dos dois objetivos. A maior limitação identificada na política brasileira de promoção de atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas é a escassez de incentivos que busquem integrar e adensar o tecido produtivo no sentido de conjugar os esforços acadêmicos na criação de conhecimentos e na geração de pequenas empresas de biotecnologia brasileiras aos esforços das grandes empresas farmacêuticas e dos laboratórios oficiais na diversificação de sua pauta produtiva e inovativa (ALVES, 2017).

A partir da inflexão política experimentada pelo país a partir do ano de 2016, observou-se a extinção do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) e a suspensão de vinte e duas Parcerias Para o Desenvolvimento Produtivo em 2018,

²⁷O atual estágio de desenvolvimento da biotecnologia no Brasil deve-se, em grande parte, às políticas de formação de recursos humanos promovidas por instituições como a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (BRITTO et al, 2012; VARGAS. BRITTO, 2014; ALVES, 2017).

marcando um processo de desarticulação político-institucional na área da saúde (GADELHA et al., 2021; BRASIL, 2020; GUIMARÃES et al., 2021).

A partir de 2017, a política de PDPs foi sendo gradativamente desarticulada, alcançando uma situação de virtual desaparecimento em 2021²⁸ (GUIMARÃES et al., 2021). O período marca ainda uma redução continuada dos investimentos públicos em ciência e tecnologia, via restrição de aporte orçamentário ao CNPq e ao Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT), as duas principais instituições de apoio à pesquisa no Brasil (DE NEGRI. KOELLER, 2019; DE NEGRI, 2021).

A exposição de características gerais do arcabouço normativo e institucional buscou contextualizar as condições que moldaram a trajetória das empresas e instituições atuantes em atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica no Brasil.

2.3.2 Empresas e instituições envolvidas em atividades farmacêuticas no Brasil

O mercado farmacêutico brasileiro é considerado o sétimo maior mercado nacional em termos de faturamento em relação às vinte maiores economias globais e o maior mercado da América Latina, movimentando cerca de R\$ 77 bilhões de reais em 2020 – equivalentes a US\$ 15 bilhões de dólares representado aproximadamente 2% do mercado farmacêutico mundial – além de haver apresentado um crescimento médio de 11,4% no biênio 2019-2020 (VIEIRA. SANTOS, 2020; SINDUSFARMA, 2021).

Estima-se que cerca de 441 empresas estejam envolvidas em atividades farmacêuticas no Brasil, dessas, 89 (20,2%) seriam de origem internacional e 352 (79,8%) seriam empresas cuja origem do capital é nacional (SINDUSFARMA, 2021). Apesar dos indicadores de expansão do mercado farmacêutico nacional, o Brasil ainda apresenta limitações na exploração de nichos específicos de mercado, como medicamentos fitoterápicos e medicamentos de alta complexidade produzidos por rotas biotecnológicas (VIEIRA. SANTOS, 2020).

²⁸ Apesar da trajetória de desarticulação da PDPs, em março de 2022 foi anunciada a conclusão de uma PDP entre a Fiocruz e a empresa farmacêutica alemã Boehringer Ingelheim para fabricação de pramipexol para tratamento de Parkinson no Brasil (FIOCRUZ, 2022).

A seguir são apresentadas as características gerais dos grupos de empresas e instituições envolvidas em atividades de P, D & I e produção farmacêutica que constituem o foco principal das análises conduzidas e apresentadas nesta tese.

O primeiro grupo representa o segmento brasileiro de atividades intensivas no uso de biotecnologia, povoado por um número crescente de empresas intensivas em conhecimento. Estima-se que existam cerca de 300 empresas de biociências e entre 175 e 240 empresas de biotecnologia no Brasil (ALVES et al., 2018). As empresas brasileiras são: jovens; micro e pequenas; fortemente concentradas na região sudeste – especialmente no estado de São Paulo e Minas Gerais –; especializadas na provisão de serviços biotecnológicos ou desenvolvedoras de produtos e processos; em fase pré-operacional e controladas majoritariamente por capital nacional. Destacam-se, ainda, a forte relação destas empresas com universidades e centros de pesquisa acadêmica e o elevado coeficiente de empresas incubadas e graduadas no Brasil. As empresas voltadas à saúde humana correspondem a cerca de 40% do total de empresas identificadas (REZAIE et al, 2012; BIOMINAS. PWC, 2011; CEBRAP. BRBIOTEC, 2011; ABDI, 2012; BIANCHI, 2012; 2013; MIGLIOLI, 2014; ALVES, 2017; ALVES et al., 2018).

O segundo grupo é composto pelos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos (LAFOS). Os LAFOS representam uma característica idiossincrática do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, cuja origem está diretamente associada à política brasileira de assistência farmacêutica (CHAVES et al., 2016. ALMEIDA, 2018). Os primeiros institutos públicos de produção de vacinas e soroterápicos criados no Brasil foram: o Instituto Butantan, em 1899, e o Instituto Soroterápico de Manguinhos, em 1990, que passou a se chamar Fundação Oswaldo Cruz (CHAVES et al., 2016; TORRES, 2015).

Atualmente, existem 22 laboratórios públicos associados à Associação de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB) e outros 10 laboratórios não associados à estrutura da ALFOB operando no Brasil (ALMEIDA, 2018). Destaca-se a composição altamente heterogênea do segmento em termos de capacitações produtivas e tecnológicas e, também, de distribuição territorial dos laboratórios no país (CHAVES et al., 2016; ALMEIDA, 2018).

Estima-se que os LAFOS sejam responsáveis por cerca de 3% da produção nacional de medicamentos em valor e 10% em volume de produção (ABDI, 2013; ALFOB, 2018; ALMEIDA, 2018). A produção de medicamentos pelos Laboratórios Oficiais cresceu de 1,7% em 2010 para cerca de 2,6% em 2017, refletindo um aumento de 68,4% – de R\$ 2,4 bilhões para R\$ 4,1 bilhões – indicando o fortalecimento dos Laboratórios Oficiais no mercado nacional em resposta aos esforços de políticas implementadas através das PDPs na década de 2010 (VIEIRA. SANTOS, 2020). Em termos de componentes da assistência farmacêutica, os laboratórios oficiais foram responsáveis pela distribuição de 64% de componentes básicos, 29% de componentes considerados estratégicos para o CEIS e 7% de componentes especializados (VIEIRA. SANTOS, 2020). Esses laboratórios também são responsáveis por atender cerca de 80% da demanda brasileira por vacinas, refletindo o papel dominante desempenhado pelo setor público nessa área (GADELHA et al, 2012; REZAIE et al, 2012; ALMEIDA, 2018).

As empresas farmacêuticas transnacionais, instaladas no país desde a década de 1950, representam o terceiro grupo de empresas considerado no estudo. As grandes empresas farmacêuticas transnacionais, que dominam o mercado mundial, detinham quase 60% de participação percentual em vendas no mercado farmacêutico brasileiro em 2012. Já em 2020 essa participação era de pouco mais de 40% do faturamento do mercado e, apenas, 22% em número de unidades comercializadas (SINDUSFARMA, 2021). Apesar de trazerem ao país as etapas de produção e distribuição, as transnacionais mantêm seus esforços inovadores concentrados em suas matrizes no exterior. Historicamente, as atividades P, D & I das transnacionais no país se restringem à adaptação da produção à utilização de insumos locais e à adequação às exigências fitossanitárias brasileiras (PARANHOS et al., 2020; PARANHOS, 2012). Apesar do Brasil representar cerca de 2% da parcela de mercado atendida por laboratórios farmacêuticos norte-americanos, apenas 0,02% dos gastos em P & D destes laboratórios é alocado no país (VARGAS et al, 2012; 2015).

Como um dos elos centrais das atividades farmacêuticas integrantes do CEIS no Brasil, as empresas farmacêuticas nacionais compõem o quarto grupo de empresas analisado. Embora o padrão de investimento dos laboratórios farmacêuticos nacionais em P, D & I das empresas nacionais seja ainda distante do volume de dispêndios das grandes líderes farmacêuticas globais, verifica-se ao longo

das últimas duas décadas um aumento relevante no esforço inovativo e na estrutura dos gastos em P, D & I das empresas brasileiras. A mudança gradativa no esforço para inovação pelas empresas farmacêuticas nacionais está relacionada a um ciclo virtuoso de desenvolvimento das atividades farmacêuticas no país iniciado a partir da introdução do segmento de medicamentos genéricos que resultou em um grande aumento da participação das empresas nacionais no mercado brasileiro (VARGAS et al., 2012; PARANHOS, 2012). A participação das empresas nacionais no mercado brasileiro de medicamentos subiu de 32% em 2003 (GADELHA et al., 2012) para 57,6% em 2020 em volume de faturamento e 77,6% em unidades comercializadas (SINDUSFARMA, 2021).

Historicamente, entretanto, as empresas farmacêuticas nacionais produtoras de medicamentos genéricos se posicionaram como empresas seguidoras no contexto tecnológico global e o empresariado farmacêutico brasileiro apresenta historicamente uma elevada aversão ao risco e à incerteza inerente aos processos de inovação (TORRES, 2016). A estratégia de crescimento através da produção de genéricos gerou uma tendência à restrição da capacidade de inovação das empresas que precisam investir relativamente menos em esforços de P, D & I, uma vez que o conhecimento necessário para a cópia de medicamentos produzidos por rota química costuma estar bem codificada nos documentos de patentes (PARANHOS, 2012).

Observa-se, contudo, uma mudança no perfil de condução de esforços inovadores pelas empresas brasileiras a partir do ano 2008, marcado pela ampliação das capacitações produtivas e tecnológicas pelas firmas, em parte como consequência dos esforços continuados de políticas públicas para desenvolvimento de atividades farmacêuticas no período (PARANHOS. HASENCLEVER, 2015). Entre 2000 e 2014, observou-se um aumento expressivo na participação relativa dos gastos em P, D & I interno no total dos dispêndios em atividades inovativas das atividades farmacêuticas. Em 2000, as atividades internas de P & D representavam 14,6% do total do dispêndio em atividades inovativas. Essa participação aumentou para 15,3% em 2003, 17,4% em 2005, 29,4% em 2008, 49,8% em 2011 e chegou a 53,8% em 2014. As empresas farmacêuticas de capital nacional com mais de 500 empregados apresentaram um dispêndio de 5,2% de sua receita líquida de vendas direcionado à condução de atividades de P & D, enquanto as empresas controladas por capital estrangeiro destinaram menos de 1,4% da receita líquida de vendas (VARGAS,

2017)²⁹. De acordo com os dados da PINTEC (2017)³⁰, das 436 empresas envolvidas na fabricação de produtos farmoquímicos e farmacêuticos, cerca de 154 dispenderam 2,4% de seu faturamento em atividades internas de P & D e 57 dispenderam 0,2% de seu faturamento em atividades de P & D advindas de fontes externas de conhecimento. Paranhos et al. (2020) argumenta, ainda, que as empresas farmacêuticas nacionais empregam cerca de quatro vezes mais o volume de profissionais alocados em atividades de P & D em comparação a empresas transnacionais instaladas no Brasil e 3% a mais o volume de pesquisadores pós-graduados empregados.

Um aspecto importante da estratégia de inserção das empresas farmacêuticas nacionais em medicamentos biológicos é a produção de produtos biossimilares ou bioequivalentes. Os biossimilares são definidos como “quase cópias” dos produtos biofármacos originais com patentes expiradas ou em vias de expirar. Ao contrário da produção de genéricos, a replicação perfeita do medicamento biológico com base na informação codificada nos documentos de patente não é possível. A realização de cópias exige que as empresas comprometidas nesses esforços detenham algum grau de competências e capacitações científicas e tecnológicas na produção de drogas por rota biotecnológica (GUIMARÃES et al., 2021; GOMES et al, 2016).

Ao longo da década de 2010, marcada pela implementação da política de PDPs, as empresas farmacêuticas nacionais – estimuladas pela política pública – desempenharam esforços para a incorporação da rota biotecnológica e, em menor grau, de nanotecnologia. Esses esforços foram, em parte, viabilizados pelo aprendizado na produção de genéricos por rota química acumulado na década anterior e pela consolidação dos indicadores financeiros e de capital próprio das empresas em decorrência do novo posicionamento no mercado nacional. Como as rotas químicas e biotecnológicas são complementares, a construção de competências produtivas e capacitações em atividades de P, D & I por rota química são, com frequência, necessárias para a adoção de técnicas de biotecnologia (VARGAS, 2017; REZAIE et al, 2012; PARANHOS, 2012; REZAIE et al, 2008).

²⁹ O estudo utiliza dados da extraídos da Pesquisa de Inovação (PINTEC) conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (VARGAS, 2017).

³⁰ Dados mais recentes disponíveis pelo IBGE para a Pesquisa de Inovação. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/multidominio/ciencia-tecnologia-e-inovacao/9141-pesquisa-de-inovacao.html?=&t=o-que-e>>. Acesso em: 07 de janeiro de 2022.

Apesar do foco prioritário em medicamentos genéricos e biossimilares, algumas empresas estabelecidas no mercado nacional – como Cristália, Eurofarma e Aché Laboratórios – estão desenvolvendo esforços para incorporar rotas biotecnológicas na fabricação de grandes moléculas e na descoberta de fármacos inovadores. O processo de aprendizado enfrentado por essas firmas apresentou impactos diretos sobre a capacidade de absorção e sobre as capacitações dinâmicas de monitoramento e acesso a fontes externas de conhecimento. Entretanto, as empresas nacionais ainda apresentam um perfil mais profícuo em termos de capacidades para a condução de processos de inovação incremental, e mais escasso em termos do desenvolvimento de novas moléculas e de trajetórias de inovação mais disruptivas (PARANHOS et al., 2020).

As universidades e centros de pesquisa que, apesar de não estarem diretamente envolvidos em atividades produtivas, desempenham um papel sistêmico central para as atividades farmacêuticas. Além da execução das atividades de ensino e pesquisa, as universidades funcionam como um centro de convergência de fluxos de informação, não apenas oriundos de suas próprias pesquisas, mas também de interações com empresas, agências reguladoras, hospitais, clínicas, centros médicos, entre outros atores que podem transmitir novas demandas ao setor farmacêutico e biofarmacêutico nacional (ALBUQUERQUE. CASSIOLATO, 2002).

Cabe ressaltar que a pesquisa científica e tecnológica no campo da saúde no Brasil está historicamente relacionada à criação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Imunobiológicos que, em muitos casos, realizam em suas instituições de origem atividades acadêmicas de ensino e pesquisa³¹. A tradição em produção em C & T em saúde, portanto, remonta à primeira metade do século XX e precede a própria criação do SUS. Destacam-se, neste período de pré-configuração, o Instituto Manguinhos sediado no Rio de Janeiro – posteriormente convertido na Fundação Oswaldo Cruz – os Institutos Adolfo Lutz, Pasteur, Butantã e Emílio Ribas sediados no estado de São Paulo, o então Instituto de Patologia Experimental do Norte – posteriormente convertido no Instituto Evandro Chagas – sediado no estado do Pará, a Fundação Serviços de Saúde Pública (SESP) e a Escola de Saúde Pública da

³¹Por exemplo, a Fundação Oswaldo Cruz engloba em sua estrutura dois LAFOS – o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Laboratório Bio-manguinhos) e o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Laboratório Farmanguinhos) – e, também, realiza atividades de ensino e pesquisa (ALMEIDA, 2018).

Universidade de São Paulo, dentre muitas outras instituições de C & T sediadas no país (GUIMARÃES et al., 2021).

O Brasil possui uma ampla gama de instituições acadêmicas com grupos de pesquisa consolidados em ciências biológicas e da saúde. A crescente participação do país em produção científica, medida em publicações internacionalmente indexadas³², indica a existência de uma tendência de fortalecimento da infraestrutura de C & T no país (BRITTO et al, 2012; VARGAS. BRITTO, 2014; ALVES, 2017). Estudos indicam um crescimento bianual médio de 15% no número de grupos de pesquisas, 21% em linhas de pesquisa e 25% no número de pesquisadores em áreas de conhecimento relacionadas às atividades farmacêuticas e biofarmacêuticas no período 2000-2014, acompanhado por uma participação crescente de pesquisadores com níveis de qualificação mais elevados (VARGAS et al., 2016; ALVES, 2017). De acordo com dados extraídos da plataforma Geocapes, o número de discentes matriculados em programas de mestrado e doutorado *strictu senso* em ciências da saúde e biológicas cresceu em média 65% no período 1998-2020, alcançando a marca de 56.357 alunos em todo Brasil em cursos de mestrado e doutorado de ciências da vida e biológicas no ano de 2020. O número de mestres e doutores titulado nessas áreas, por sua vez cresceu em média 80% em todo o período, alcançando a marca de 14.457 pesquisadores titulados em níveis de mestrado ou doutorado em ciências da saúde e biológicas em 2020 e um total de 260.118 pesquisadores titulados em todo o período 1998-2020 nessas áreas.

Verifica-se uma escassez de dados³³ necessários para o monitoramento e a avaliação dos resultados da trajetória recente de C & T no Brasil (GUIMARÃES et al., 2021), justamente em um período de redução continuada dos investimentos em ciência e tecnologia em termos reais em curso desde 2015 (DE NEGRI, 2021; DE NEGRI. KOELER., 2019). No período 2013 a 2020, os investimentos brasileiros em C

³²A produção científica nas áreas de bioquímica, genética, biologia molecular, imunologia, microbiologia, medicina, farmacologia, toxicologia e farmácia cresceu à taxa média de 9,6% a.a. no período 2000-2015 (ALVES, 2017).

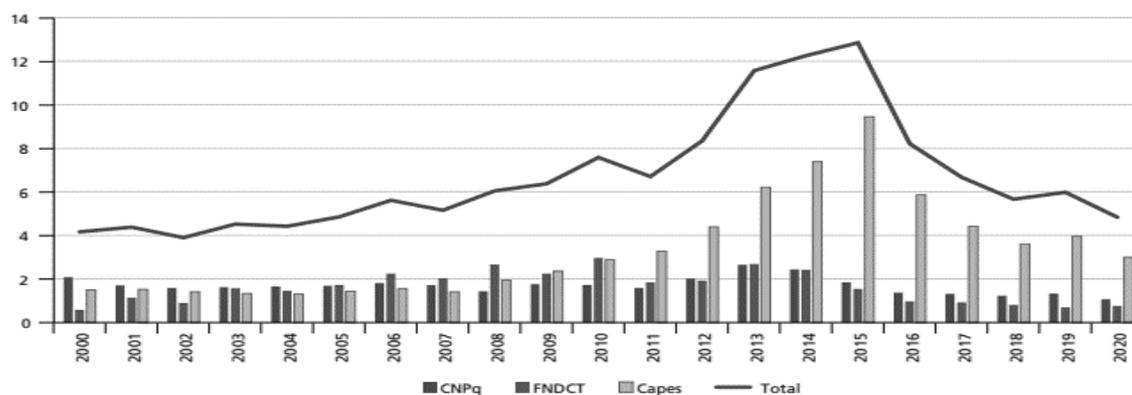
³³ Identifica-se uma limitação de dados disponíveis sobre indicadores de C & T recentemente no Brasil. Guimarães et al. (2021) alerta para a paralisação na publicação e, provavelmente, na coleta de dados estruturados sobre os esforços de pesquisa no Brasil a partir do ano de 2018. Soma-se a isso o incidente ocorrido em 2021 na gestão de dados do Conselho Nacional de Pesquisa e a precariedade dos dados atualmente disponibilizadas pelas plataformas de pós-graduação – Plataforma Sucupira e Plataforma DGP-CNPq – (GUIMARÃES et al., 2021).

& T foram reduzidos em cerca de 37%, alcançando o menor patamar histórico desde 2009 (DE NEGRI, 2021).

A queda orçamentária, entretanto, não atinge todos os órgãos brasileiros da mesma forma. O orçamento da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) no biênio 2018-2019 recebeu um incremento superior a R\$ 1,3 bilhão de reais destinados à aquisição e distribuição de imunobiológicos e insumos para prevenção e controle de doenças (DE NEGRI, 2021). A ação imperativa para o desenvolvimento nacional, no âmbito dos Laboratórios Oficiais Farmanguinhos e Biomanguinhos, permitiu à FIOCRUZ as condições necessárias para a resposta rápida à emergência de covid-19 no Brasil (DE NEGRI, 2021; GADELHA et al., 2021). Em 2020, no âmbito da pandemia, a FIOCRUZ recebeu cerca de R\$ 2,5 bilhões para a aquisição de ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) necessários à produção das vacinas para enfrentamento de covid-19, cuja produção fora viabilizada através de um acordo de cooperação tecnológica entre a instituição e a empresa transnacional sediada no Reino Unido AstraZeneca (DE NEGRI, 2021; VARGAS et al., 2021; GADELHA et al., 2021). Contudo, por sua natureza – aquisição de insumos produtivos – esses recursos não deveriam ser contabilizados como investimentos em C & T (DE NEGRI, 2021).

O Gráfico 2.3.1 apresenta a evolução dos gastos reais brasileiros em C & T ao longo do período 2000-2020 pelas três principais unidades orçamentárias no país: o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e o Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FNDCT. Frente à evolução recente dos investimentos em C & T, apesar da escassez de dados de monitoramento da evolução de C & T brasileira, o cenário indica um quadro de retrocesso ou, pelo menos, de estagnação potencial dos indicadores de inovação e de esforços em C & T e em P, D & I no Brasil no período recente (DE NEGRI, 2021).

Gráfico 2.3.1 – Evolução dos gastos reais em C & T por unidade orçamentária (2000-2020, em R\$ 1 milhão de 2020)



Fonte: De Negri (2021).

A lacuna existente entre a produção científica nacional e as aplicações tecnológicas parece ser, ainda hoje, um dos principais pontos de estrangulamento para o desenvolvimento de um desempenho inovador pela indústria nacional em atividades intensivas em conhecimento. Apesar da identificada queda nos investimentos públicos em C & T, historicamente há uma forte capacidade de pesquisa científica no país. Existem, contudo, significativas assimetrias entre as diferentes áreas de conhecimento científico no país. A comunidade de pesquisa também apresenta um perfil mais orientado para a atividades de ensino, pesquisa e interações com grupos de pesquisa de outras Instituições de C & T, em contraposição a uma intensidade relativamente mais baixa de relacionamentos universidade-empresa, criação de empreendimentos intensivos em tecnologia e demais formas de transbordamento de conhecimento entre as esferas da ciência e da tecnologia, que estariam supostamente mais associados à função empreendedora das universidades (CHIARINI et al., 2013).

Os relacionamentos universidade-empresa no Brasil devem ser compreendidos através do reconhecimento de um processo histórico de industrialização tardia e do desenvolvimento tardio da própria estrutura de ciência e tecnologia a partir da década de 1930. Inicialmente, as universidades brasileiras se dedicavam prioritariamente à realização da função de ensino superior, tendo sido os primeiros programas de pós-graduação criados na década de 1970 com o objetivo de promover a formação de docentes e a construção de uma comunidade científica capaz de conduzir atividades de pesquisa no país (RAPINI et al., 2015).

Apesar das limitações relacionadas a uma evolução tardia, em curso e ainda bastante incompleta do sistema nacional de inovação no Brasil (SUZIGAN. ALBUQUERQUE, 2011), observa-se no país um crescimento significativo no número de empresas inovadoras que utilizam as universidades brasileiras como fontes externas de conhecimentos (RAPINI et al. 2015; VARGAS et al. 2016; ALVES, 2017). O crescimento dos relacionamentos universidade-empresa no período recente³⁴ parece ter sido acompanhado por uma melhora qualitativa em termos de frequência de relacionamentos mais complexos envolvendo atividades conjuntas de P, D & I e testes de novos produtos (RAPINI et al., 2015). Observa-se, ainda, uma concentração das interações principalmente nas áreas de ciências da saúde, agronomia, aeronáutica e metalurgia (RAPINI et al. 2015; SUZIGAN. ALBUQUERQUE, 2011).

A falta de certificação em boas práticas de produção de medicamentos e de práticas laboratoriais e a morosidade dos procedimentos administrativos das instituições de C & T contituem restrições significativas para processos de transferência de conhecimento ao setor produtivo. Os desafios também se originam de problemas estruturais do sistema de inovação brasileiro, como: a necessidade de atuação das instituições de C & T na função de provedoras de serviços tecnológicos devido à ausência de empresas privadas em alguns estágios críticos da cadeia de valor de P, D & I farmacêutica no Brasil; o padrão historicamente limitado de esforço inovador das empresas farmacêuticas brasileiras que influencia a frequência, a qualidade e a duração dos relacionamentos universidade-empresa; o surgimento de relacionamentos universidade-empresa para a solução de problemas de baixa complexidade apoiadas apenas na base de conhecimentos preexistente; e a baixa proporção de cientistas com títulos de pós-graduação alocados nos laboratórios de P, D & I das empresas farmacêuticas em tempo integral, que era de apenas 11% em 2014 (PARANHOS et al., 2018).

2.4 Considerações finais

Neste capítulo foi apresentada a contextualização sobre a evolução das atividades farmacêuticas no Brasil e no mundo que amparam as análises realizadas no escopo desta tese.

³⁴ Dados referentes ao período 2001-2011 (RAPINI et al., 2015).

A emergência da biotecnologia como um novo paradigma tecnológico, nas décadas de 1970 e 1989, impactou a configuração das atividades farmacêuticas em todo o mundo. Observou-se a reconfiguração da organização industrial das atividades farmacêuticas, que se tornaram crescentemente povoadas por um conjunto heterogêneo de empresas com capacitações bastante especializadas em nichos específicos de conhecimento e crescentemente dependentes do estabelecimento de interações e relações de subcontratação – com outras empresas e com universidades – para acesso a fontes externas de conhecimentos e ativos complementares necessários para a execução das diversas etapas que compõem os elos da cadeia de P, D & I e produção farmacêutica.

Observou-se, nas atividades farmacêuticas mundiais, a emergência de uma densa rede de relacionamentos envolvendo empresas farmacêuticas estabelecidas, empresas de biotecnologia e biociências e instituições de ciência e tecnologia, além de outros componentes sistêmicos como, por exemplo, hospitais universitários e agências governamentais. Dentro da rede haveria espaço para diferentes estratégias de acesso a ativos tangíveis e intangíveis necessários para a geração de inovações, destacando-se: a realização de pesquisa conjunta entre empresas e universidades; a subcontratação de diversas atividades de P, D & I e produção entre empresas; as operações patrimoniais envolvendo fusões, aquisições e *joint ventures* com a finalidade de acessar capacitações produtivas e tecnológicas e monitorar oportunidades tecnológicas.

A emergência das redes foi acompanhada por um processo de desintegração produtiva de diversos estágios da cadeia de P, D & I farmacêutica, pela incorporação dos países em desenvolvimento como produtores de medicamentos genéricos e biossimilares e ofertantes de serviços tecnológicos e manufactureiros. O período recente também é marcado pela importância crescente do volume de operações patrimoniais de fusão e aquisição em um contexto global de financeirização.

No Brasil, observou-se o crescimento e o fortalecimento das atividades produtivas em farmacêutica por empresas brasileiras, principalmente, a partir da implementação da lei de genéricos de 1999. Atualmente, as empresas farmacêuticas brasileiras detêm parcela majoritária no mercado de medicamentos brasileiro. A especialização e a produção no segmento de genéricos viabilizou – inclusive financeiramente – o engajamento dessas empresas em processos dinâmicos de

aprendizado e de construção de competências produtivas e tecnológicas, que permitiram às empresas responder aos estímulos da política das Parcerias para Desenvolvimento Produtivo, no sentido da incorporação da rota biotecnológica e de trajetórias de inovação de maior complexidade pela indústria nacional.

As grandes empresas estabelecidas globais, instaladas no Brasil desde a décadas de 1950, seguiram padrões de inovação incremental para atendimento às especificidades do mercado brasileiro de medicamentos e às exigências regulatório-sanitárias para a aprovação de medicamento no Brasil, mantendo seus esforços mais intensivos em estágios de P, D & I em suas matrizes no exterior.

Os Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos constituem uma idiosincrasia do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, tendo em vista a conformação e a importância destas instituições desde o início do século XX, ligadas ao atendimento das necessidades de saúde coletiva no Brasil. Em um contexto de desenvolvimento tardio do parque industrial brasileiro, os Laboratórios públicos se tornaram atores cruciais para o desenvolvimento de atividades de pesquisa e desenvolvimento em saúde no Brasil. Apesar da estrutura bastante heterogênea em termos das capacitações produtivo-tecnológicas, os laboratórios que dominam o mercado nacional de imunobiológicos se fortaleceram através da implementação das políticas de PDPs na década de 2010 e emergiram como elementos cruciais na viabilização de uma estratégia nacional de enfrentamento à pandemia de covid-19 em 2020.

Há ainda no país, indícios da emergência de um conjunto heterogêneo de empresas de biotecnologia e biociências fortemente vinculadas às universidades e aos centros de pesquisa que compõem a estrutura nacional de C & T. As novas empresas baseadas em conhecimento foram, em sua maioria amparadas por políticas públicas para desenvolvimento da biotecnologia e do segmento de micro e pequenas empresas intensivas em conhecimento, em moldes bastante similares aos verificados em nível global.

Capítulo 3 – Aspectos metodológicos

O presente capítulo destina-se a exposição e detalhamento dos procedimentos metodológicos utilizados para a realização das análises apresentadas nos capítulos subsequentes deste estudo.

A abordagem metodológica adotada nesta Tese envolve três eixos principais de análise. O primeiro contempla a identificação das empresas e laboratórios atuantes em atividades farmacêuticas no Brasil. O segundo eixo se dedica às questões metodológicas do estudo sobre as interações para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares por empresas e laboratórios com utilização de informações sobre operações em ciências da vida publicados pela base *Cortellis Deals Intelligence* pela empresa *Clarivate Analytics*. No quarto e último eixo são apresentados os conceitos sobre Teoria dos Grafos que amparam as análises das redes realizadas na pesquisa de tese.

3.1 A identificação das empresas

Partindo-se do escopo mais abrangente do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, as atividades identificadas como farmacêuticas em função do registro de produção de um ou mais produtos – bens ou serviços – caracterizados como farmacêuticos são apresentadas no Quadro 3.1.1 (VIEIRA. SANTOS, 2020). A amplitude dessas atividades revela as dificuldades metodológicas enfrentadas para a definição das empresas e do escopo de atividades a serem consideradas nesta tese.

Optou-se pela ênfase prioritária nas atividades que envolvem pesquisa, desenvolvimento, inovação e produção de produtos farmacêuticos por rotas químicas e biotecnológicas, incorporando-se as enzimas para diagnósticos, Insumos Farmacêuticos Ativos – produção intermediária – e o segmento de imunobiológicos por sua importância estratégica para o país. Contudo, as dificuldades metodológicas no processamento da base de dados *Cortellis Deals Intelligence* implicaram na consideração mais ampla de elementos envolvidos em atividades de produção secundária, apresentadas no Quadro 3.1.1, conforme detalhado na seção 3.2 deste capítulo.

Quadro 3.1.1 Definição de atividades farmacêuticas

Atividades	Descrição
Produção principal	
Fabricação de produtos farmacêuticos	Fabricação de farmoquímicos, medicamentos para uso humano e preparações farmacêuticas.
Comércio de produtos farmacêuticos, perfumaria e médico-odontológicos	Fabricação de medicamentos pelas farmácias de manipulação. Comercialização no atacado e no varejo de medicamentos de origens química e natural para usos humano e veterinário, assim como o comércio de medicamentos produzidos nas farmácias de manipulação, de artigos médicos e ortopédicos e de materiais médico-cirúrgico-hospitalares e laboratoriais.
Produção secundária	
Fabricação de instrumentos, material médico, odontológico e ótico	Produção secundária é considerada a fabricação de alguns medicamentos e preparações farmacêuticas. Ou seja, a produção primária da atividade é a fabricação de instrumentos e utensílios para usos médico-cirúrgicos, odontológicos e de laboratório, mas há produção secundária, que é a fabricação de alguns medicamentos e preparações farmacêuticas.
Saúde pública	A produção primária dessa atividade são as ações e os serviços de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e como produção secundária a fabricação de medicamentos para uso humano pelos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos (LAFOS).
Outras atividades (não saúde)	Inclui produção secundária de farmoquímicos, medicamentos e preparações farmacêuticas por atividades não relacionadas à saúde, podendo-se citar como exemplo a fabricação de alguns suplementos vitamínicos e/ou minerais por indústrias alimentícias, os quais se enquadram na categoria medicamentos por terem indicação terapêutica.

Fonte: elaboração própria com base em Vieira e Santos (2020).

A identificação de agentes produtivos que atuam em atividades farmacêuticas no Brasil envolveu a construção de uma base de dados a partir da consolidação de informações provenientes de múltiplas fontes: Alves (2017), Câmara de Regulamentação do Mercado de Medicamentos (CMED, 2016) e Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB, 2018) e Almeida (2018).

Alves (2017)³⁵ fornece uma lista de 137 pequenas e médias empresas de biociência com aplicações em saúde humana e 96 empresas de biotecnologia em saúde humana constituídas majoritariamente como empreendimentos intensivos em conhecimentos. Desta lista, é possível excluir empresas dedicadas a atividades laboratoriais e empresas mistas³⁶ cujas aplicações dos conhecimentos sobre sistemas biológicos não estão majoritariamente voltadas à saúde humana. Alves (2017) fornece,

³⁵ Identificação a partir de um estudo prospectivo a partir dos dados do Censo 2010 do DGP, CNPq e de informações coletadas das seguintes fontes: ABDI (2012), CEBRAP e BRBIOTEC (2012), Miglioli (2015), Biominas e PwC (2011), Diretório de Empresas do Setor de Biociências em Minas Gerais (BIOMINAS. SEBRAE, 2014), além de informações provenientes das páginas institucionais das incubadoras de empresas Supera, Habitat, COPPE-UFRJ, BIO-RIO e CIETEC (ALVES, 2017).

³⁶ Empresas com aplicações em diversos setores de atividade (ALVES, 2017).

ainda, uma identificação de 126 empresas farmacêuticas nacionais e transnacionais, laboratórios públicos e C & T brasileiros provenientes de dados extraídos do Censo 2010 do Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (DGP-CNPq). As variáveis contempladas por esta fonte são: razão social, número do Código Nacional de Pessoas Jurídica (CNPJ), número do código da Classificação Nacional de Atividade Econômica (CNAE), endereço contendo logradouro, município, unidade da federação, endereço das páginas institucionais (*web*) e uma breve descrição das atividades desenvolvidas por cada empresa ou instituição.

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (*CMED*) disponibiliza dados do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (2016) sobre: 103 empresas envolvidas na produção e no desenvolvimento de novos medicamentos³⁷, 64 empresas orientadas ao segmento de medicamentos biológicos, 89 empresas do segmento de medicamentos genéricos, 159 empresas do segmento de medicamentos biossimilares e 93 empresas orientadas ao segmento de medicamentos específicos³⁸. Entre os laboratórios listados encontram-se empresas farmacêuticas nacionais, transnacionais e alguns Laboratórios Oficiais do Brasil. A *CMED* (2016) fornece uma base de dados contendo razão social, número de produtos, número de apresentações cadastradas com comercialização, número de princípios ativos e associações, número de classes terapêuticas e faturamento para 214 empresas envolvidas nos 5 segmentos de mercado definidos, sem, contudo, fornecer dados de empresas identificadas por cada segmento. Na identificação conduzida neste estudo foram consideradas todas as 214 empresas.

Para a identificação dos laboratórios públicos de pesquisa e produção de fármacos e imunobiológicos, utilizou-se a listagem de 21 laboratórios reunidos na Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (*ALFOB*, 2018). A *ALFOB* disponibiliza as razões sociais e os endereços das páginas institucionais (*web*) de seus laboratórios associados, além da descrição das listas de produtos por

³⁷ Medicamentos definidos como “novos” são produtos farmacêuticos compostos por princípios ativos sintéticos e semi-sintéticos, associados ou não, que não se enquadram nas categorias de produtos biológicos, fitoterápicos, homeopáticos, isentos de registro ou medicamentos “específicos”. Também não se faz referência neste caso a cópias de medicamentos (*CMED*, 2016).

³⁸ Medicamentos específicos são produtos farmacêuticos elaborados com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadradas nas demais categorias e cujas substâncias ativas não são passíveis de ensaios de bioequivalência frente a qualquer produto referência pré-existente (*CMED*, 2016).

laboratório. Os dados provenientes da ALFOB foram complementados por informações disponibilizadas por Almeida (2018) sobre vinculação institucional, personalidade jurídica, cidade, unidade da federação, ano de criação e linha de produção dos laboratórios associados à ALFOB. Almeida (2018) fornece, ainda, uma listagem com 10 laboratórios oficiais não vinculados à ALFOB que foram incorporados à base de dados. Estes laboratórios, entretanto, estavam em sua maioria vinculados a universidades e institutos de pesquisa e cadastrados sob o mesmo código CNPJ da instituição de origem. Para os laboratórios cujas informações sobre CNPJ, CNAE, logradouro e página institucional não identificados previamente em ALVES (2017), consultou-se a base de dados do site econodata.com.br e do site empresasnpj.com, além do cruzamento das razões sociais com os dados do Censo 2016 do Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (DGP-CNPq) que contempla dados de CNPJ, CNAE, município e Unidade da Federação de empresas e instituições que interagiram com instituições de ciência e tecnologia brasileiras.

Realizou-se, ainda, um estudo prospectivo a partir da listagem de parceiros industriais que interagiram com os grupos de pesquisa das grandes áreas de ciências da saúde e ciências biológicas, cadastrados no Diretório dos Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico de acordo com a coleta de dados do Censo 2016 (CNPq, 2016). O trabalho de prospecção centrou-se em empresas e instituições catalogadas sob os códigos da CNAE: Pesquisa e Desenvolvimento Experimental em Ciências Físicas e Naturais (7210) e Fabricação de Medicamentos para Uso Humano (2121). Cada empresa e instituição classificada sob estes códigos CNAE foi analisada individualmente. Enquanto as empresas farmacêuticas – nacionais e transnacionais – são em sua maioria classificadas sob a fabricação de medicamentos alopáticos para uso humano (2121-1/01), as produtoras de medicamentos fitoterápicos são classificadas sob o código fabricação de medicamentos fitoterápicos para uso humano (2121-1/03). As empresas de biotecnologia e biociências estão catalogadas sob até 28 códigos CNAE diferentes (ALVES, 2017). O código Desenvolvimento em Ciências Físicas e Naturais (7210) é o código utilizado com maior frequência para descrever o segmento de empresas de biotecnologia e biociências no Brasil (ALVES, 2017). Como muitas empresas e

instituições são citadas em mais de uma fonte de dados, informações duplicadas foram excluídas.

A partir da análise da base de dados *Cortellis Deals Intelligence* divulgada pela empresa *Clarivate Analytics*, todas as empresas que se envolveram como empresa principal ou parceira (*Principal company HQ* ou *Partner company HQ*) em operações em ciências da vida, para acesso a fontes externas e ativos complementares, foram analisadas individualmente. Empresas que não haviam sido previamente identificadas, foram incluídas na lista de identificação de acordo com os demais procedimentos de identificação de dados de empresa já descritos. O resultado da identificação das empresas e laboratórios por grupos de atividade está disponível no Anexo I. No anexo foram incluídos os códigos de identificação CNPJ das empresas, as demais informações podem ser disponibilizadas segundo solicitação direta dos dados. A classificação segue a nomenclatura dos dados explícita no Quadro 3.1.2.

Quadro 3.1.2 Classificação por grupos de atividade

Sigla	Descrição
BIOTECHBR	Empresas brasileiras de biotecnologia e biociências
BIOTECHBR_INT	Empresas de biotecnologia e biociências originalmente brasileiras adquiridas por empresas estrangeiras
BIOTECHINT_BR	Empresas de biotecnologia e biociências de origem estrangeira sediadas no Brasil
LAFOS	Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos
PHARMABR	Empresas farmacêuticas brasileiras
PHARMABR_INT	Empresas farmacêuticas brasileiras com sede no exterior
PHARMAINT_BR	Empresas transnacionais instaladas no Brasil
DISTRIBUIDORA	Empresas envolvidas em atividades de distribuição e <i>marketing</i>
EQMEDHOP	Empresas de equipamentos médicos
OTHERBR	Empresas brasileiras envolvidas em outras atividades
OTHERBR_INT	Empresas brasileiras envolvidas em outras atividades adquiridas por empresas estrangeiras
OTHERINT	Empresas estrangeiras envolvidas em outras atividades
OTHERINT_BR	Empresas estrangeiras envolvidas em outras atividades sediada no Brasil
UNKNOWN	Empresa que não puderam ser adequadamente identificadas

Fonte: elaboração própria.

As empresas e laboratórios identificados constituem os nós das redes de interação para acesso às fontes externas de conhecimento e ativos complementares que influenciam atividades de P, D & I e produção farmacêutica no Brasil. Conforme descrito na Introdução desta tese, o estudo foca prioritariamente nos grupos: empresas brasileiras de biotecnologia e biociências, empresas farmacêuticas nacionais, empresas transnacionais instaladas no Brasil e Laboratórios Oficiais de

Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos; descritos pelas siglas BIOTECHBR, PHARMABR, PHARMAINT_BR e LAFOS.

A utilização dos dados de operações provenientes da base *Cortellis Deals Intelligence* divulgada pela empresa *Clarivate Analytics* – que amparam as análises apresentadas nos capítulos 4 e 5 desta tese –, implicou em desafios metodológicos importantes em função de dois motivos principais: 1) a base de dados não dispõe de códigos de identificação CNPJ das empresas e tampouco de códigos de atividade CNAE; 2) a base de dados incorpora relacionamentos dos quatro grupos foco do estudo com empresas e instituições dedicadas a outras atividades para realizações de atividades que compõem suas cadeias de P, D & I e produção. Destes desafios, surgiu a necessidade de inclusão e classificação das empresas catalogadas sobre os demais grupos descritos no Quadro 3.1.1. A classificação das empresas por grupos seguiu a fonte de origem dos dados e as informações disponíveis nas páginas institucionais de cada empresa (*website*), incluídos na construção da base de dados.

3.2 Interações entre empresas e laboratórios

As análises das interações para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares entre empresas e laboratórios apresentadas nos Capítulos 4 e 5 desta tese foram feitas por intermédio da utilização de informações sobre operações em ciências da vida coletadas na base *Cortellis Deals Intelligence*, disponibilizada pela empresa *Clarivate Analytics*.

A base de dados *Cortellis Deals Intelligence* disponibiliza informações sobre 99.923 operações estabelecidas por 1426 empresas e instituições dedicadas às ciências da vida em todo o mundo. As informações da *Cortellis Deals Intelligence* são coletadas, compiladas e sistematizadas pela empresa *Clarivate Analytics* que realiza o acompanhamento dos informes institucionais publicados pelas empresas de ciências da vida. A base de dados é o resultado da compilação de dados provenientes de diversas fontes, como: comunicados à imprensa, publicações corporativas, publicações em série, relatórios de conferências, registros de ensaios clínicos e outras publicações.

A *Cortellis* é uma base privada de acesso restrito e ainda é relativamente pouco utilizada em pesquisas acadêmicas. Uma busca pelo termo “*cortellis*” na base de dados *Web of Science* revelou a existência de, pelo menos, vinte e cinco artigos

científicos internacionalmente indexados que utilizaram dados provenientes da base de ciência da vida da Clarivate Analytics publicados desde 2013, aproximadamente 65% deles catalogados nas áreas de conhecimento de farmácia e farmacologia e 40% deles publicados na Inglaterra. A busca pelo termo “*cortellis*” na plataforma acadêmica *Research Gate* gerou como resultado quarenta e seis documentos publicados relacionados à utilização da base de dados. A base de dados possui atualização contínua. Os dados foram originalmente coletados em 11 de novembro de 2019 e, posteriormente, atualizados em 15 de outubro de 2020 e 13 de julho de 2021.

A triagem das operações na base de dados foi realizada com a utilização de dois critérios: (i) empresa principal localizada no Brasil (principal company *HQ* = BR); (ii) empresa parceira localizada no Brasil (partner company *HQ* = BR). A empresa principal é descrita como a empresa licenciante ou vendedora do ativo ou serviço que recebe fundos ou ativos do seu parceiro em troca. A empresa parceira é descrita como o licenciado ou o comprador do ativo, transferidora de fundos ou ativos para seu parceiro. Apesar da descrição na base de dados, a posição de principal ou parceira não foi utilizada para o direcionamento das redes em função da heterogeneidade entre tipos de operação, da incompletude de algumas variáveis e da descrição de operações no resumo que não corroboravam com clareza o direcionamento dos fluxos.

De acordo com o primeiro critério foram identificadas 165 operações. De acordo com o segundo critério foram identificadas outras 264 operações, somando um total de 429 operações em ciências da vida. A partir de um processo de exclusão de duplicatas, obteve-se uma amostra com 373 operações. Destes, foram desconsideradas 14 operações: 6 operações relacionadas a agricultura; 6 operações relacionadas à saúde animal e 2 operações relacionadas à biocombustíveis e química industrial segundo descrição da tecnologia envolvida na operação. A informação sobre tecnologia não estava disponível na base de dados para 81 observações. Optou-se pela manutenção destas 81 observações na amostra, considerando-se a necessidade de análise individual das observações. As duas atualizações ³⁹

³⁹ A base de dados foi atualizada em 15/10/2020, incorporando novas 39 novas observações adicionadas à base anterior referentes a operações celebradas no período 27/11/2019 e 08/10/2020, totalizando 386 transações em ciências da vida e saúde humana, excluídas as duplicadas. Em 13/07/2021 uma nova atualização foi realizada com o objetivo de contemplar todas as transações realizadas no ano de 2020. Nesta atualização 12 novas transações foram incorporadas, totalizando uma amostra de 398 transações em ciências da vida e saúde humana. Nestas atualizações não foram identificadas observações envolvendo tecnologias não relacionadas à saúde humana.

subsequentes da base de dados resultaram em uma amostra final de 398 operações em ciências da vida e saúde humana.

A base de dados disponibiliza informações sobre: título do negócio; empresa principal; outros nomes de empresas (empresa principal); tipo de empresa principal; área de atividade da empresa principal; empresa parceira; outros nomes de empresas (empresa parceira); tipo de empresa parceira; área de atividade da empresa parceira; tipo de operação; tipo de ativo transacionado; tipo de operação; status da operação ativa ou encerrada; operação de fusão e aquisição; territórios incluídos; territórios excluídos; valores da operação; pagamento de royalties; área terapêutica do ativo transacionado; indicações do ativo transacionado; data inicial e final da operação (quando aplicável); sede da empresa principal; sede da empresa parceira; e resumo das informações descritivas da operação.

Apesar da riqueza de informações fornecidas pela base de dados, muitos destes campos encontram-se incompletos para muitas operações, dificultando a triagem e o processamento dos dados. Uma série de desafios metodológicos para o processamento dos dados foi identificada. Dentre elas, destacam-se:

1) Ausência de identificação por códigos CNPJ, inviabilizando a abordagem metodológica de triagem por códigos de identificação;

2) Ausência de identificação por códigos de classificação de atividade CNAE ou similar;

4) Informações sobre os campos referentes à classificação dos produtos, drogas e áreas terapêuticas bastante incompletas para a maioria das observações. A incompletude dos dados dificultou a adoção de uma abordagem metodológica estritamente relacionadas às atividades farmacêuticas;

5) Ausência de uniformidade dos dados disponíveis em termos do volume de informações, campos de informação e qualidade das informações disponíveis para cada observação;

Neste contexto, optou-se pela análise individual de cada uma das 398 observações. A análise individual seguiu os critérios delimitados pelos campos: título do negócio; empresa principal; tipo de empresa principal; principal área de atividade da empresa; empresa parceira; tipo de empresa parceira; área de atividade da

empresa parceira; tipo de operação; sede da empresa principal; sede da empresa parceira e resumo da operação. Os campos utilizados para análise dos dados são os que possuem informação para todas as observações.

Dentre as informações disponíveis, optou-se pela variável “Tipo de operação” como mote principal de análise dos dados. Os 16 tipos de operação disponíveis na amostra de dados coletada⁴⁰ foram catalogados em quatro seções principais de operações com as características em comum verificadas na análise individual das 398 transações, 1) *Joint Ventures*; 2) Fusões e aquisições no todo ou em parte e desinvestimento de Ativos; 3) Licenças de comercialização, fornecimento e desenvolvimento; 4) Estágios iniciais das cadeias P, D & I. O agrupamento das operações se justifica pelo elevado volume de tipos de operação e pelas similaridades observadas entre algumas categorias. O agrupamento foi o artifício elaborado para facilitar a análise dos dados de operações similares.

As operações patrimoniais foram organizadas em duas categorias principais: *Joint Ventures* e Fusões e Aquisições. As empresas *Joint Ventures* são criadas para objetivos conjuntos específicos, diferindo muito da amostra de fusões e aquisições. As operações de desinvestimento foram incluídas no grupo de fusões e aquisições por envolverem compra e venda – em sua maioria de linhas de produtos – em caráter definitivo, por tanto uma característica diferente das licenças em territórios e/ou tempo determinados. O volume das operações de desinvestimento também é reduzido, não gerando alterações significativas para a análise dos dados.

As licenças de comercialização, fabricação e fornecimento foram agrupadas em um grupo de licenças pela elevada similaridade das observações da amostra, que em sua maioria incluem direitos de produção, envase e distribuição de medicamentos em períodos ou territórios pré-determinados. As licenças podem ou não envolver a produção local, etapas de desenvolvimento e a transferência de tecnologias entre licenciadores e licenciados. As operações do tipo Serviços de Desenvolvimento foram incluídas neste grupo por envolverem um volume relativamente reduzido de seis operações que apresentam características parecidas às demais licenças, incorporando uma licença de produção, uma licença de representação e distribuição

⁴⁰ A base de dados dispõe de 21 tipos de operação. Apenas 16 tipos aparecem na amostra coletada (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

e quatro operações envolvendo testes clínicos que constituem etapas já um pouco mais avançadas nas cadeias de P, D & I. O baixo volume relativo dessas operações não compromete a análise. As operações de financiamento foram também incluídas neste grupo por exclusão – falta de similaridade com as demais categorias – e por envolverem majoritariamente apoios à realização de testes clínicos e pré-clínicos (similares às licenças de desenvolvimento e comercialização). O volume relativamente limitado da amostra de financiamentos é insuficiente impactar significativamente as análises.

As etapas de desenho e descoberta, seleção e avaliação, pesquisa e desenvolvimento inicial, entrega e formulação constituem por definição estágios mais iniciais das cadeias de P, D & I farmacêutica. A junção destes tipos de operação se justifica, portanto, pela similaridade e proximidade das operações em termos de estágios das cadeias de P, D & I farmacêutica, facilitando a análise de um grupo mais homogêneo de operações. Operações envolvendo patentes foram incluídas neste grupo por englobarem apenas quatro operações, das quais três versam sobre direitos de uso de tecnologia específica para desenvolvimento de medicamentos em estágios iniciais das cadeias de P, D & I. As operações do tipo “tecnologia - outra proprietária” foi incluída neste grupo por exclusão – falta de similaridade com as demais categorias – e por envolverem uso e aplicação de tecnologias em processos de desenvolvimento de produtos. A sistematização dos tipos de operação por grupos de análise é consolidada no Quadro 3.2.1.

Quadro 3.2.1 Classificação por tipo de operação

Classificação Geral - Tipo de operação	Tipo de operação	Descrição da operação
<i>Joint Ventures</i>	Empresas - <i>Joint Venture</i>	Empresa principal e empresa parceira estabelecem uma empresa <i>joint venture</i> .
Fusões e aquisições no todo ou em parte e desinvestimento de Ativos	Empresas – F & A (no todo ou em parte)	Empresa principal e empresa parceira entram em atividades de Fusão ou Aquisição, incluindo participações acionárias em empresas e aquisições de unidades de negócios e instalações.
	Drogas e medicamentos - Desinvestimento de Ativos	Empresa principal vende para empresa parceira ativos relacionados a medicamentos.
	Tecnologia - Desinvestimento de Ativos	Empresa principal vende para empresa parceira ativos associados a uma tecnologia.
Licenças de comercialização, fornecimento e desenvolvimento	Drogas e medicamentos - Licença de Comercialização	Empresa parceira adquire uma licença da empresa principal para comercializar medicamentos; ou a empresa principal concorda em promover medicamentos em colaboração com o Parceiro.
	Drogas e medicamentos - Serviços de Desenvolvimento	Empresa principal concorda em realizar serviços de desenvolvimento de medicamentos para o Parceiro.
	Drogas e medicamentos - Licença de Desenvolvimento / Comercialização	Empresa parceira adquire uma licença da empresa principal para desenvolver e comercializar (vender) medicamentos.
	Drogas e medicamentos – Financiamento	Empresa principal recebe fundos ou compromisso da empresa parceira em financiamento para direcionar o desenvolvimento de medicamento.
	Drogas e medicamentos - Fabricação / Fornecimento	Empresa principal se compromete a fabricar ou fornecer medicamentos para a empresa parceira.
Estágios iniciais das cadeias de P, D & I	Drogas e medicamentos - Descoberta / Design	Empresas principal e parceira concordam em descobrir e projetar, em conjunto ou individualmente, um candidato a medicamento, com uma estratégia de negócios para desenvolver ainda mais (futuramente) o medicamento.
	Drogas e medicamentos - Pesquisa / Desenvolvimento Inicial	Empresas principal e parceiro formam uma aliança para usar conjuntamente conhecimentos ou recursos para desenvolver candidatos a medicamentos.
	Drogas e medicamentos - Seleção (<i>Screening</i>)/Avaliação	A empresa principal concorda em rastrear ou avaliar um candidato a medicamento em relação a alvos potenciais ou em relação a um modelo específico para a empresa parceira.
	Patentes - Direitos Exclusivos	Empresa parceira adquire direito de uso de patente pertencente a empresa principal. Direito exclusivo significa que nenhuma outra empresa tem (ou terá) os mesmos direitos sobre a patente negociada.
	Patentes - Operação de Litígio	A empresa principal resolve o litígio de patente com o Parceiro.
	Tecnologia – Entrega (Delivery)/Formulação	Empresa parceira adquire direito de uso de tecnologia de entrega/formulação de medicamentos da empresa principal; ou a empresa Principal concorda em trabalhar com a empresa parceira para formular medicamento.
	Tecnologia - Outra Proprietária	Empresa parceira adquire direito de uso de tecnologia da empresa principal em um medicamento; ou empresa principal concorda em usar sua tecnologia em medicamento da empresa parceira.

Fonte: Elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

As operações foram analisadas individualmente com base nas informações disponíveis nos campos “Título do negócio” e “Resumo da operação”, seguindo as quatro categorias de análise descritas acima com base nos tipos de operações. Em cada categoria proposta foram identificadas as motivações envolvidas na realização das operações a partir das informações contidas no campo “Resumo da operação” a partir da análise individual de cada observação.

A compatibilização das empresas conforme descritas nos campos “Empresa Principal; Tipo de empresa principal” e “Empresa Parceira; Tipo de empresa parceira” com a identificação disponibilizada no Anexo I e os grupos de atividade descritos no Quadro 3.1.1 foram realizadas individualmente e manualmente seguindo todos os procedimentos descritos na Seção 3.1 deste Capítulo. A compatibilização fez-se necessária para garantir as condições de lógica interna do estudo.

Realizou-se uma análise separada das operações nacionais envolvendo “sede da empresa principal” igual a Brasil (principal company HQ = BR) interseção com “sede da empresa parceira” igual a Brasil (partner company HQ = BR) para análise das operações envolvendo empresas e laboratórios ambos sediados no Brasil. Realizou-se uma análise análoga para operações internacionais, ou seja, operações entre empresas e/ou laboratórios brasileiros com parceiros sediados no exterior.

As informações disponíveis nos demais campos da base dados foram utilizados de forma complementar à análise individual das observações conforme a disponibilidade dessas informações na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021). Foram utilizadas, também, de forma complementar as informações sobre acordos de PDPs firmados junto ao Ministério da Saúde (BRASIL, 2020).

Optou-se, ainda, pela inclusão de quadros que discutem a experiência de algumas empresas e laboratórios relacionados às operações analisadas. A seleção das experiências foi realizada com base no grau de interação da empresa ou na capacidade explicativa de situações que estão potencialmente relacionadas a um volume significativo de operações. Os quadros constituem um artifício para qualificar e discutir elementos críticos de alguns perfis de operação.

Foram selecionadas as experiências de formação de duas *joint ventures* farmacêuticas: as empresas Bionovis e Orygen. Essas empresas reúnem um volume significativo de operações do tipo *joint ventures*. A análise dessas experiências

também explicita a forte correlação entre a formação das *joint ventures* e estímulos de políticas públicas, além de potenciais problemas associados à descontinuidade dessas políticas.

A segunda experiência selecionada foi a aquisição da empresa brasileira Biobrás e a posterior criação de uma empresa *spin-out* da Biobrás, a Biommm. Apesar não envolver um número grande de operações da amostra, a aquisição da Biobrás é relevante no Brasil de acordo com a literatura acadêmica revisada. O quadro permite discutir aspectos críticos, limites e desafios relacionados à aquisição de empresas intensivas em conhecimento por grandes empresas farmacêuticas. O quadro permite, ainda, uma reflexão sobre questões mais gerais que estão relacionadas a um volume significativo de operações de aquisição de empresas intensivas em conhecimento que estão contempladas na amostra.

A terceira experiência selecionada explora o envolvimento da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) em operações para a transferência de tecnologia para a produção de vacinas para combate à pandemia de covid-19. A FIOCRUZ se destaca por seu elevado grau de centralidade na amostra analisada e participa de diversas operações relacionadas à transferência de tecnologia para o Brasil. A experiência da vacina para enfrentamento da pandemia de covid-19 foi selecionada por refletir a importância e as peculiaridades relacionadas aos processos de transferência de tecnologia e pela importância histórica, econômica e social do enfrentamento à pandemia de covid-19.

Optou-se pela inclusão de um quadro que discute a conformação de redes através da implementação da política de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs) e as potenciais implicações da suspensão de vinte e duas parcerias no ano de 2018. A inclusão do quadro é justificada pelos indícios de correlação direta e indireta das PDPs a um volume significativo de operações da amostra, permitindo a qualificação do ambiente no qual tais operações foram estabelecidas.

Selecionou-se, ainda, a experiência das empresas ReceptaBio e Eurofarma pela representatividade dessas empresas na amostra de operações. Neste sentido, foram discutidas experiências importantes que permitem qualificar e discutir elementos críticos relacionados à amostra de dados analisada.

3.3 Tópicos sobre Teoria dos Grafos

As análises realizadas nesta tese se baseiam na utilização de ferramentas, técnicas e conceitos proveniente da Teoria dos Grafos. A opção metodológica pela utilização dos conceitos oriundos da Teoria dos Grafos – análise de redes – se justifica por sua adequação ao arcabouço analítico-conceitual de Sistemas de Inovação utilizado como delimitador teórico-conceitual da análise, dentro de uma abordagem neo-schumpeteriana da inovação. Ambos, a Teoria dos Grafos e o conceito de Sistemas de Inovação versam sobre estruturas sistêmicas interligadas através de relacionamentos estruturados.

Optou-se, nesta tese, pela conformação de redes construídas sobre nós que representam as empresas, os laboratórios e as instituições envolvidas em operações para acesso às fontes externas de conhecimento e aos ativos complementares que amparam as diversas atividades que compõem as cadeias de P, D & I e produção farmacêutica por rotas química e biotecnológica no Brasil. A seguir são apresentadas: a noção geral da Teoria dos Grafos e os indicadores utilizados para a análise dos dados nos capítulos subseqüentes desta tese.

Um grafo é uma representação gráfica diagramática abstrata de uma estrutura interconectada composta por um conjunto de elementos chamados nós (vértices)⁴¹ que são interligados em pares por um ou mais tipos de interdependência (chamados de arestas, links ou conexões)⁴². O contexto social pode ser expresso em termos de padrões ou regularidades identificadas nos relacionamentos – econômicos, políticos, interativos ou afetivos – entre os nós que compõem um determinado sistema (WASSERMAN. FAUST, 1994).

O estudo da estrutura de uma rede requer uma série de métodos e conceitos analíticos que diferem da abordagem quantitativa estatística tradicional por adotarem uma abordagem de conceitos e processos relacionais, que pressupõem a importância dos relacionamentos e interdependências estabelecidas entre unidades autônomas como canais para a transferência ou fluxo de recursos, materiais ou imateriais. A estrutura da rede é composta pelos padrões estáveis de relacionamento entre os nós

⁴¹ Um nó ou ator é definido como uma entidade social discreta individual, corporativa ou unidade coletiva social (WASSERMAN. FAUST, 1994).

⁴² Um vínculo é definido como uma relação entre pares de atores (WASSERMAN. FAUST, 1994).

que a compõem. Ou seja, a presença de padrões e regularidades em uma rede configuram sua estrutura. As variáveis que buscam mensurar esses padrões podem ser denominadas de variáveis estruturais (WASSERMAN. FAUST, 1994).

A unidade de análise de grafos é o conjunto de nós e suas interdependências. O estudo dos grafos não está orientado à análise de uma empresa ou componente de forma individual, embora seja consistente com o estudo de ações individuais em contextos caracterizados por relacionamentos estruturados⁴³. Busca-se compreender as propriedades “estruturais” do ambiente social, econômico e político; e suas influências sobre as características e associações das unidades componentes das redes. Dada uma amostra de nós ou agentes, a análise de redes permite analisar indicadores estatísticos calculados a partir dos atores e suas conexões dentro da amostra, bem como estudar processos de mudanças de padrões no tempo (WASSERMAN. FAUST, 1994; KOSORUKOFF. PASSMORE, 2011)

As relações entre os pares de agentes podem ser orientadas por alguma relação de causalidade ou direção pré-definida, – grafos direcionados – ou podem ser relações não-orientadas – grafos não direcionados – (KOSORUKOFF; PASSMORE, 2011). A rede de interações entre empresas e laboratórios foi construída no formato de uma rede mista, conformada por relações direcionadas e por relações não direcionadas.

O direcionamento das redes apresentadas nos capítulos 4 e 5 foram estabelecidos com base nos tipos de operação e na direção dos fluxos de conhecimentos, tecnologias e ativos complementares transacionados e quando o direcionamento pode ser observado através da análise do “resumo da operação”. Frente a natureza dos dados e as dificuldades metodológicas já discutidas no uso da base *Cortellis Deals Intelligence*.

As redes direcionadas foram conformadas no sentido dos fluxos de tecnologias e conhecimentos desde o nó que representa a fonte (*source*) para o nó alvo (*target*). Por exemplo, se uma grande empresa farmacêutica adquire uma empresa de biotecnologia para acessar suas competências e capacitações tecnológicas, fluxo de

⁴³ Um uso comum da teoria é o emprego de indicadores estatísticos da rede como variáveis mensuráveis em nível individual como fatores explicativos dentro de contextos de interdependência. Variáveis de composição da rede são aquelas orientadas à mensurar os atributos de agentes individuais (WASSERMAN. FAUST, 1994).

conhecimentos tecnológicos e ativos parte da fonte da tecnologia que é a empresa de biotecnologia (*source*) em direção à empresa adquirente que é o alvo do fluxo tecnológico (*target*).

Uma ampla gama de indicadores mensura a importância ou a proeminência dos nós em estruturas de rede (WASSERMAN. FAUST, 1994). Para análise das redes apresentadas nos capítulos subsequentes desta tese foram utilizadas as seguintes métricas:

- (i) Número de nós e arestas;
- (ii) Métricas de grau de intermediação, considerando a extensão do caminho entre os nós da rede;
- (iii) Métricas de centralidade, indicando a importância dos nós com base em suas conexões;
- (iv) Centralidade de intermediação, uma medida de centralidade que considera a menor distância ou os caminhos mais curtos entre pares de vértices;
- (v) Métricas de grau, considerando o número de vínculos com outros atores da rede;
- (vi) Coeficiente de agrupamento ou *clustering*, refletindo o grau em que os nós tendem a se agrupar;
- (vii) Métricas de Pesquisa de Tópico Induzida por Hiperlink (*HITS*), indicando *hubs*⁴⁴ e relações de autoridade na rede;
- (viii) Densidade, medindo a proporção relativa entre o número de arestas efetivamente presentes no grafo em relação a um número potencial – máximo número possível – de arestas de um grafo dado o seu número de nós.

A seguir é apresentada a descrição geral dos indicadores selecionados.

Em sua definição mais simplificada, a centralidade de um nó em uma rede pode ser definida em termos da capacidade de estabelecer vínculos com os demais nós da rede. Define-se $C_D(n_i)$ como um indicador de centralidade individual em termos do grau de conexão do nó ($d(n_i)$). Um ator com grau elevado está em contato direto com muitos nós adjacentes e, portanto, tende a ser reconhecido pelos demais atores como

⁴⁴ Nós considerados mais importantes na rede consideram-se medidas de centralidade e prestígio (WASSERMAN. FAUST, 1994).

um ponto focal de informação relacional que ocupa localização central na rede (WASSERMAN. FAUST, 1994).

$$C_D(n_i) = d(n_i) = x_{i+} = \sum_j x_{ij} = \sum_j x_{ji}$$

Uma limitação da utilização do grau como medida de centralidade é sua dependência do tamanho do grupo de atores (g), onde o maior número de contrapartes é $(g-1)$. Propõe-se, portanto, a padronização do índice pela proporção de nós que são adjacentes a n_i , tal que $C'_D(n_i)$ é independente de g e pode ser comparado a outras redes (WASSERMAN. FAUST, 1994).

$$C'_D(n_i) = \frac{d(n_i)}{g - 1}$$

A interação entre um par de nós adjacentes pode, ainda, depender dos demais nós da rede, especialmente dos nós localizados ao longo do caminho percorrido entre o par de nós. A distância geodésica é definida como a menor distância que une dois pontos na rede. Os nós localizados ao longo do caminho definido pela distância geodésica podem exercer algum tipo de controle ou influência relacional dos nós adjacentes extremos. Portanto, os nós intermediários – com maior grau de intermediação entre pares de nós adjacentes – são capazes de exercer um maior controle ou influência sobre os caminhos da rede. A centralidade, neste caso, é mensurada em termos de influência relacional ou capacidade de intermediação, tal que nós centrais estão entre a distância geodésica de múltiplos pares de nós que compõem a estrutura do grafo (WASSERMAN. FAUST, 1994).

Supondo que as arestas possuem peso equânime e que a informação percorre a menor distância geodésica, mensura-se a probabilidade de que a comunicação entre os nós j e k percorra um determinado caminho, tal que sejam: g_{jk} o número de distâncias geodésicas que unem j e k ; $(1/g_{jk})$ a probabilidade de comunicação utilizando qualquer uma das distâncias; a possibilidade de que um agente distinto i esteja envolvido na comunicação entre j e k tal que $g_{jk}(n_i)$ seja o número de distâncias geodésicas que contém o nó i ; e $g_{jk}(n_i)/g_{jk}$ a probabilidade de i ser intermediador. O índice de centralidade de intermediação⁴⁵ ($C_B(n_i)$) é calculado através da soma das

⁴⁵ Também referido como *betweenness centrality index*.

probabilidades estimadas para todos os pares de atores adjacentes a i (WASSERMAN. FAUST, 1994).

$$C_B(n_i) = \sum_{j < k} \frac{g_{jk(n_i)}}{g_{jk}}$$

O índice de centralidade de intermediação ($C_B(n_i)$) assume valor nulo quando o nó não intermedia nenhuma distância geodésica e valor máximo medido pelo número de pares de atores da rede excluindo-se o nó analisado $[(g-1)(g-2)/2]$. O índice padronizado pelo tamanho do conjunto de nós do grafo é dado por ($C'_B(n_i)$) varia entre 0 e 1 e permite a comparação com os índices de demais atores e outras redes (WASSERMAN. FAUST, 1994).

$$C'_B(n_i) = \frac{C_B(n_i)}{\left[\frac{(g-1)(g-2)}{2}\right]}$$

Uma propriedade comum em estruturas de rede é a formação de cliques que representam grupos de nós muito relacionados entre si. O coeficiente de aglomeração (*clustering*) mensura a tendência à formação de aglomerados devido à transitividade das relações estabelecidas na rede. Seja um nó i qualquer conectado a n_i outros nós através de n_i arestas, então se os nós adjacentes próximos do nó original i formassem uma aglomeração haveria um total de $n_i(n_i-1)/2$ arestas entre estes nós. O coeficiente de aglomeração individual pode ser calculado através da razão entre o número total de vínculos efetivamente estabelecidos por cada nó (E_i) pelo total de arestas associadas à ocorrência de aglomeração $n_i(n_i-1)/2$ (ALBERT. BARABÁSI, 2002; BORGATTI et al., 2013).

$$C_i = \frac{2E_i}{n_i(n_i - 1)}$$

As redes podem apresentar um padrão de conformação pela concatenação de ligações aleatórias, mas tendem a ser organizadas em torno de agentes específicos ou intermediários-chave que ligam outros nós menos bem conectados à rede, atuando como pontes de interligação na estrutura de rede. As redes tendem, portanto, a serem organizadas em torno de “*hubs*” ou “conectora chave” constituídos por nós com um número anormalmente grande de interligações. Neste sentido, a maioria dos atores constituintes das redes possuem vinculações limitadas e se comunicam ou trocam

recursos e conhecimentos por meio de um número limitado de “*hubs*” ou “conectora chave” altamente conectados (SCOTT, 2011).

Os hubs reduzem a cadeia de comando – promovendo a redução do comprimento médio do caminho – entre quaisquer dois nós na rede. Essencialmente, esses conectores chave coordenam as atividades em rede na ausência de uma hierarquia de controle central. Nesse sentido, a eliminação dos hubs causa grandes interrupções nos fluxos de ativos e conhecimentos na estrutura de rede social (SCOTT, 2011).

Os indicadores de hierarquia e prestígio dos hubs podem ser dicotomizado em duas partes principais: uma parte resultante da quantidade de prestígio que um ator recebe na estrutura em rede – prestígio derivado – e uma segunda parte resultando do prestígio recebido de volta para um conector chave, através do fluxo de ativos e conhecimentos enviados a um outro conector chave na mesma estrutura de rede social – prestígio refletido –. Identificam-se, desta forma, os nós que representam elos adjacentes a muitos atores periféricos (*hubs*) e as pontes que atuam como conectores entre um número limitado de atores centrais ou de prestígio (WASSERMAN. FAUST, 1994). O uso do termo ponte constitui, neste sentido, um sinônimo para um atalho ou corte de linha teórico no grafo cuja atuação em rede se reflete nos indicadores de prestígio e autoridade. Os *hubs* possuem grandes índices de prestígio refletido, enquanto as pontes apresentam elevados índices de prestígio derivado (WASSERMAN. FAUST, 1994).

A densidade é outro conceito importante para a análise das estruturas em rede. Enquanto os indicadores de grau consideram o número de ligações incidentes em cada nó, a densidade considera as ligações e as posições dos nós na estrutura de rede como um todo. Cada grafo possui um limite superior para o volume de ligações possíveis entre seus nós componentes determinado pelo número de nós componentes da estrutura em rede. Se existem g nós em um grafo e excluimos as duplas contagens, existem $m = g(g - 1)/2$ ligações possíveis em pares de nós não ordenados. Este é o máximo número de ligações que podem estar presentes em um grafo (WASSERMAN. FAUST, 1994).

A densidade de um grafo é definida como a proporção de ligações estabelecidas em uma rede em comparação ao limite máximo de ligações possíveis

determinada pelo número de nós componentes da rede. A densidade de um grafo varia no intervalo $[0,1]$, sendo nula se não houver ligações entre pares de nós ($L = 0$) e unitária se todas as ligações possíveis forem verificadas na estrutura em rede. O grafo é dito completo quando sua densidade é unitária, ou seja, apresenta o máximo possível de interligações entre seus nós componentes (WASSERMAN. FAUST, 1994).

A densidade pode ser calculada como:

$$\Delta = \frac{L}{g(g-1)/2} = \frac{2L}{g(g-1)}$$

A densidade pode ser também calculada para subgrafos de uma rede principal. Um grafo CSs qualquer é dito um subgrafo de CS se o conjunto de nós de CSs for um subconjunto do conjunto de nós de CS e o conjunto de ligações em CSs for um subconjunto das interligações do grafo original CS. A densidade do subgrafo CSs é definida como o número de arestas presentes no subgrafo, dividido pelo número de linhas que poderiam estar presentes neste mesmo subgrafo. Denota-se o número de nós no subgrafo genérico CSs g_s e o número de arestas como L_s . O número máximo possível de arestas em um subgrafo qualquer é, então, definida por $g_s(g_s-1)/2$ (WASSERMAN. FAUST, 1994).

Calculamos a densidade do subgrafo como:

$$\Delta_s = \frac{2L_s}{g_s(g_s-1)}$$

O diâmetro de um grafo, por sua vez, é definido em termos da maior distância geodésica entre qualquer par de nós interligados no grafo, ou seja, a maior excentricidade nodal de qualquer nó. Formalmente, o diâmetro de um grafo conectado é igual à distância máxima $d(i,j)$ para todos e quaisquer nós i e j (ou $\max_j \max_i d(i,j)$). O diâmetro de um grafo varia em um intervalo de mínimo de 1 – se o gráfico está completo – até um valor máximo de $(g-1)$. Caso não se verifique conectividade na estrutura em rede, seu diâmetro é infinito (ou indefinido) uma vez que a distância geodésica entre um ou mais pares de nós é infinita. O mesmo conceito de diâmetro é aplicável a qualquer subgrafo, tal que diâmetro de um subgrafo é o comprimento da maior geodésica dentro do subgrafo (WASSERMAN. FAUST, 1994).

O diâmetro é um indicador importante porque quantifica a distância entre os dois nós mais distantes no grafo. Em uma rede de comunicações ou de fluxos de

informação, as interligações e a proximidade determinam a capacidade de comunicação e de transmissão de mensagens enviadas – direta ou indiretamente – entre todos os pares de atores. Supõe-se que as mensagens seguem as rotas ou vias geodésicas mais curtas. Uma mensagem pode viajar de qualquer nó para qualquer outro nó componentes da árvore da rede por um caminho de comprimento não maior que o diâmetro do grafo (WASSERMAN. FAUST, 1994).

Em termos da conectividade de um grafo, definem-se ainda os nós pouco conectados como aqueles em que os pares de nós são conectados por um semicaminho ou uma aresta desligada da árvore central de relacionamentos estruturados (WASSERMAN. FAUST, 1994).

3.5 Considerações Finais

Neste capítulo foram apresentados os procedimentos metodológicos utilizados para a realização das análises apresentadas nos capítulos subsequentes desta tese. O estudo das operações entre empresas e laboratórios brasileiros integrados ao subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica do CEIS no Brasil se baseou na utilização da base de dados *Cortellis Deals Intelligence*. As análises dos próximos capítulo se apoiam na utilização da Teoria dos Grafos para a conformação e análise das redes.

Adicionalmente, quadros explicativos foram utilizados para qualificar e discutir elementos críticos relacionados a experiências selecionadas dentro da amostra de operações analisada. Uma análise qualitativa com base das informações disponíveis nos resumos das operações foi incluída na análise e apresentada no capítulo 5, com o objetivo de identificar as motivações relacionadas ao estabelecimento das operações e, por consequência, das redes analisadas.

A viabilização do exercício de análise de informações envolveu, ainda, a construção de uma base de dados de identificação das empresas e laboratórios brasileiros que atuam em atividades críticas para a realização dos estágios de P, D & I e produção farmacêutica no Brasil, parcialmente apresentada no Anexo I desta tese.

Capítulo 4 – Redes de interação em atividades farmacêuticas: panorama geral e redes nacionais e internacionais

Neste capítulo apresenta-se um panorama inicial das operações estabelecidas por empresas e laboratórios envolvidos no subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil. Neste panorama são ressaltadas as características gerais das operações, enfocando os diferentes tipos de operações estabelecidas em nível nacional e internacional. Busca-se compreender os padrões de inserção – em âmbito nacional e internacional – de empresas e laboratórios brasileiros em redes para acesso às fontes externas de conhecimento e aos ativos complementares que amparam as atividades de P, D & I e produção farmacêutica no Brasil.

As operações analisadas neste capítulo extrapolam os limites estritos do subsistema de fármacos, medicamentos e imunobiológicos do CEIS no Brasil. Esta é uma limitação do estudo decorrente das dificuldades metodológicas no processamento da base de dados da *Cortellis Deals Intelligence*, conforme previamente discutido na seção 3.2. As operações envolvem, além das empresas e laboratórios que atuam em atividades farmacêuticas, instituições de ciência e tecnologia, instituições governamentais, fornecedores e distribuidores, hospitais, entre outras empresas e instituições relacionadas às atividades de produção secundária, descritas no Quadro 3.1.1 do Capítulo 3. No capítulo 5, as operações são analisadas individualmente para a compreensão das motivações envolvidas no estabelecimento de cada tipo de operação. A análise individual das operações foi a solução encontrada para superar os já referidos desafios metodológicos. As análises apresentadas neste capítulo fornecem uma análise mais geral e agregada das operações que serão detalhados no capítulo subsequente.

O capítulo está dividido em quatro seções principais além desta introdução. A seção 4.1 está dedicada à análise das características gerais das operações identificadas. Na seção 4.2, é apresentado o estudo das redes nacionais conformadas por operações estabelecidas entre empresas e instituições brasileiras. Na seção seguinte é apresentada a análise das redes internacionais, estabelecidas entre pelo menos um parceiro brasileiro e um parceiro internacional, possibilitando o estudo das formas de inserção internacional das empresas e dos laboratórios brasileiros

envolvidos em atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica. Na seção final são apresentadas as considerações finais do capítulo.

4.1 Evolução e características gerais das operações

As 398 operações nacionais e internacionais identificadas encontram-se sistematizadas na Tabela 4.1.1, conforme a classificação em 16 categorias de tipos de operação fornecidas pela base de dados *Cortellis Deals Intelligence*.

Os estágios iniciais dos processos de P, D & I em novas moléculas e medicamentos, bastante intensivos em processos de aprendizado e inovação tecnológica, correspondem a 16% da amostra total (64 operações). Estas interações envolvem atividades iniciais de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos (52), descoberta e desenho de novas moléculas e suas aplicações (6), busca – *screening* – e avaliação de novas drogas e medicamentos (1), além da entrega e formulação de novas tecnologias (5). As operações contidas nesta amostra amparam o núcleo dinâmico da inovação farmacêutica no Brasil.

As interações mais frequentes da amostra total de 398 operações envolveram operações de fabricação e fornecimento de drogas e medicamentos (19%) e licenças de comercialização⁴⁶ (13%). Essas formas de interação ocorrem em estágios mais avançados das cadeias de P, D & I e produção farmacêutica. As licenças de desenvolvimento e comercialização, inclusive licenças de desenvolvimento de serviços tecnológicos, também são observadas com frequência relevante (51), constituindo aproximadamente 13% da amostra de operações.

Por um lado, as licenças de comercialização, desenvolvimento e produção incorporam operações associadas às encomendas tecnológicas, a processos de transferência de tecnologia e à estratégia de nacionalização da produção de fármacos e imunobiológicos. Essas operações constituem um importante alternativa para difusão tecnológica e para construção nacional de capacitações produtivas e inovativas. Essas operações estiveram principalmente relacionadas aos nichos de medicamentos genéricos, biossimilares e imunobiológicos.

Por outro lado, as licenças também comportam operações de distribuição e comercialização local de drogas e medicamentos com baixa ou nenhuma intensidade

⁴⁶ Sem vinculação direta com etapas de desenvolvimento.

em termos de esforços tecnológicos realizados no país. Estas operações representam uma alternativa de acesso ao mercado brasileiro por empresas transnacionais e uma fonte não desprezível de receitas às empresas brasileiras.

De forma geral, o conhecimento tácito envolvido nas etapas de produção constitui fonte relevante de inovações de produto e processo. As etapas de *marketing* e distribuição também podem envolver algum grau de inovação, além da retroalimentação de informações provenientes da interação com fornecedores e clientes.

Observam-se, ainda, 73 operações (18% da amostra) relacionadas aos diversos tipos de operações patrimoniais relacionadas às estratégias das empresas em termos de formação de consórcios, fusões e aquisições (F & A) e desinvestimento de ativos. As operações patrimoniais estão diretamente associadas às estratégias empresariais de P, D & I, produção e distribuição em atividades farmacêuticas. A Tabela 4.1.1 incorpora a distribuição amostral por tipos de operação e as dimensões nacionais e internacionais dessas operações, discutidas com maior detalhamento nas seções 4.2 e 4.3.

Tabela 4.1.1 – Operações nacionais e internacionais por tipo de operação

Tipo de operação	Total		Interações nacionais			Interações internacionais		
	N	%	N.	%	BR/Total	N.	%	EX/Total
Empresas - <i>Joint Venture</i>	19	5%	11	17%	58%	8	2%	42%
Empresas – F & A (no todo ou em parte)	48	12%	11	17%	23%	37	11%	77%
Drogas e medicamentos - Desinvestimento de Ativos	5	1%	2	3%	40%	3	1%	60%
Drogas e medicamentos - Licença de Comercialização	53	13%	0	0%	0%	53	16%	100%
Drogas e medicamentos - Serviços de Desenvolvimento	6	2%	0	0%	0%	6	2%	100%
Drogas e medicamentos - Licença de Desenvolvimento / Comercialização	45	11%	6	10%	13%	39	12%	87%
Drogas e medicamentos - Descoberta / Design	6	2%	2	3%	33%	4	1%	67%
Drogas e medicamentos - Pesquisa / Desenvolvimento Inicial	52	13%	14	22%	27%	38	11%	73%
Drogas e medicamentos – Financiamento	14	4%	4	6%	29%	10	3%	71%
Drogas e medicamentos - Fabricação / Fornecimento	77	19%	8	13%	10%	69	21%	90%
Drogas e medicamentos – Seleção (Screening)/Avaliação	1	0%	0	0%	0%	1	0%	100%
Patentes - Direitos Exclusivos	3	1%	2	3%	67%	1	0%	33%
Patentes - Operação de Litígio	1	0%	0	0%	0%	1	0%	100%
Tecnologia - Desinvestimento de Ativos	1	0%	0	0%	0%	1	0%	100%
Tecnologia – Entrega (Delivery)/Formulação	5	1%	0	0%	0%	5	2%	100%
Tecnologia - Outra Proprietária	62	16%	3	5%	5%	59	18%	95%
Total	398	100%	63	100%	16%	335	100%	84%

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A Figura 4.1.1 apresenta a evolução dinâmica da estrutura em rede conformada pelas 398 operações identificadas na *Cortellis Deals Intelligence* (2021), considerando as datas inicial e a final das operações (quando aplicável⁴⁷).

O período 1970-1990 foi caracterizado, no Brasil, por baixos indícios de interação e por nós pouco conectados que são insuficientes para conformar uma árvore de relacionamentos bem estruturada. Neste período inicial, destacam-se poucas operações envolvendo a atuação do Estado Brasileiro por intermédio do Ministério da Saúde e da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) para ações voltadas ao atendimento das necessidades de saúde pública no país.

No período seguinte, de 1990 a 2000, observam-se os primeiros sinais de adensamento da estrutura em rede, ainda bastante incipiente no país. Neste período, observa-se a articulação de empresas privadas – em sua maioria as empresas

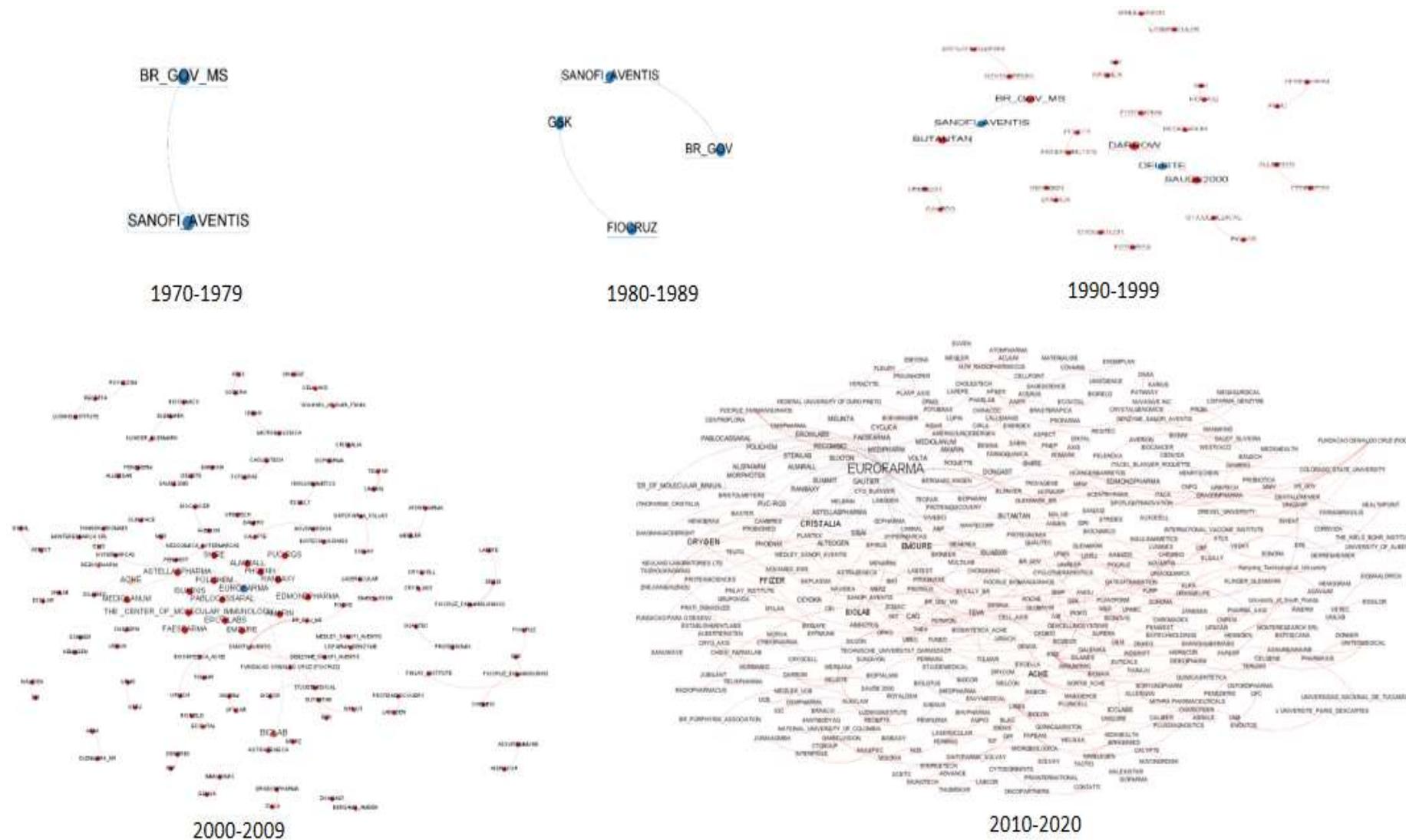
⁴⁷ Muitas operações são definidas para longos períodos, outros não possuem data de término especificada.

transnacionais instaladas no Brasil desde a década de 1950 – e, em grau bastante limitado, a atuação do Estado brasileiro através do Ministério da Saúde, da FIOCRUZ e do Instituto Butantan.

Apenas a partir da implementação no Brasil da lei dos genéricos (Lei Nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999), pode-se observar de fato a emergência e a consolidação no país de uma rede com a formação de uma árvore de relacionamentos estruturados. Embora a rede verificada no período 2000-2009 ainda estivesse composta por uma elevada frequência de nós pouco conectados – desconectados da árvore central de relacionamentos – já se observa, neste período, marcado pelo fortalecimento das empresas farmacêuticas nacionais, um volume mais heterogêneo de parceiros envolvidos em operações de natureza variada – inclusive operações para pesquisa e desenvolvimento inicial de drogas, licenças de desenvolvimento, fusões e aquisições, entre outros tipos de operações –.

A década de 2010 – marcada pela atuação estruturante das políticas de PDPs e pela consolidação das capacitações nacionais em atividades farmacêuticas por rota química que viabilizaram os esforços para incorporação da rota biotecnológica– foi acompanhada por uma estruturação mais densa e mais complexa da rede de interações no período 2010-2020. Observa-se, neste período, uma participação bastante heterogênea de parceiros e tipos de operações estabelecidas para acesso às fontes externas de conhecimento e aos ativos complementares pelas empresas e laboratórios instalados no Brasil. Empresas brasileiras, como Eurofarma, Biolab, Aché e Cristália, assumiram posições de centralidade estrutural no período 2010-2020, juntamente com a FIOCRUZ e o Instituto Butantan.

Figura 4.1.1 – Evolução dinâmica da rede em atividades farmacêuticas



Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

4.2 Redes nacionais em atividades farmacêuticas

Nesta seção são apresentados os resultados envolvendo a análise das 63 operações da amostra total de 398 interações identificadas na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021) que envolvem empresas e instituições brasileiras atuando como “empresa principal” e “empresa parceira”.

A amostra de operações nacionais estabelecidas dentro do subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS no Brasil corresponde apenas 15,8% do total de operações identificadas. Em primeiro lugar, esse indicador representa uma possibilidade – que não deve ser descartada – de subidentificação dos dados em função de algum viés de seleção na coleta dos dados da *Cortellis Deals Intelligence* (2021) pela empresa internacional *Clarivate Analytics*. Em segundo lugar, o indicador corrobora a importância relativa das operações internacionais estabelecidas pelas empresas e laboratórios brasileiros que atuam em atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica no Brasil.

Os dados coletados reforçam a hipótese de incompletude e de baixo adensamento das redes de inovação em âmbito nacional, comprometendo o desempenho inovador e a inserção competitiva das empresas e laboratórios brasileiros e, principalmente, dificultando as condições de retenção das capacitações científico-tecnológicas no Brasil frente à concorrência internacional e aos processos de acirramento das operações de fusões e aquisições em âmbito global.

Os dados ganham eloquência quando analisados considerando-se os tipos de operações estabelecidas no contexto brasileiro. Fica, neste caso, evidente a relevância das operações relacionadas à formação de *joint ventures* e operações de Fusões e Aquisições (F & A), como forma de reorganização estrutural das empresas brasileiras. As *joint ventures* representaram um esforço conjuntural no âmbito da política de PDPs das empresas farmacêuticas brasileiras em busca por inserção e por ampliação de sua participação no segmento de medicamentos biossimilares. As operações de F & A estão associadas às estratégias de reconfiguração das capacitações dinâmicas de algumas firmas no sentido de integrar ou desintegrar atividades características de alguns nichos.

Um exemplo é o caso da integração vertical da Aché através da aquisição da Melcon, da Nortis Farmacêutica e da Tiaraju Farmacêutica na busca por ampliar sua

participação nos nichos de medicamentos hormonais, antibióticos e fitoterápicos, respectivamente. Outros exemplos são: a integração vertical do segmento de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) pela Blanver, através da incorporação da CYG Biotec; e a integração da Hypermarcas através da aquisição da Mantecorp e da Neo Química, especializadas nos nichos de produtos dermatológicos, suplementos e medicamentos genéricos.

Outra dimensão importante das operações estabelecidas em âmbito nacional concerne à importância relativa das etapas de pesquisa e desenvolvimento inicial (22% do total da amostra doméstica) que indica a importância desses relacionamentos para a viabilização de inovações em âmbito nacional no segmento de fármacos, medicamentos e imunobiológicos. Este indício é corroborado quando consideramos os indicadores que comparam percentualmente a amostra nacional com relação a amostra total de operações, consolidadas na Tabela 4.1.1.

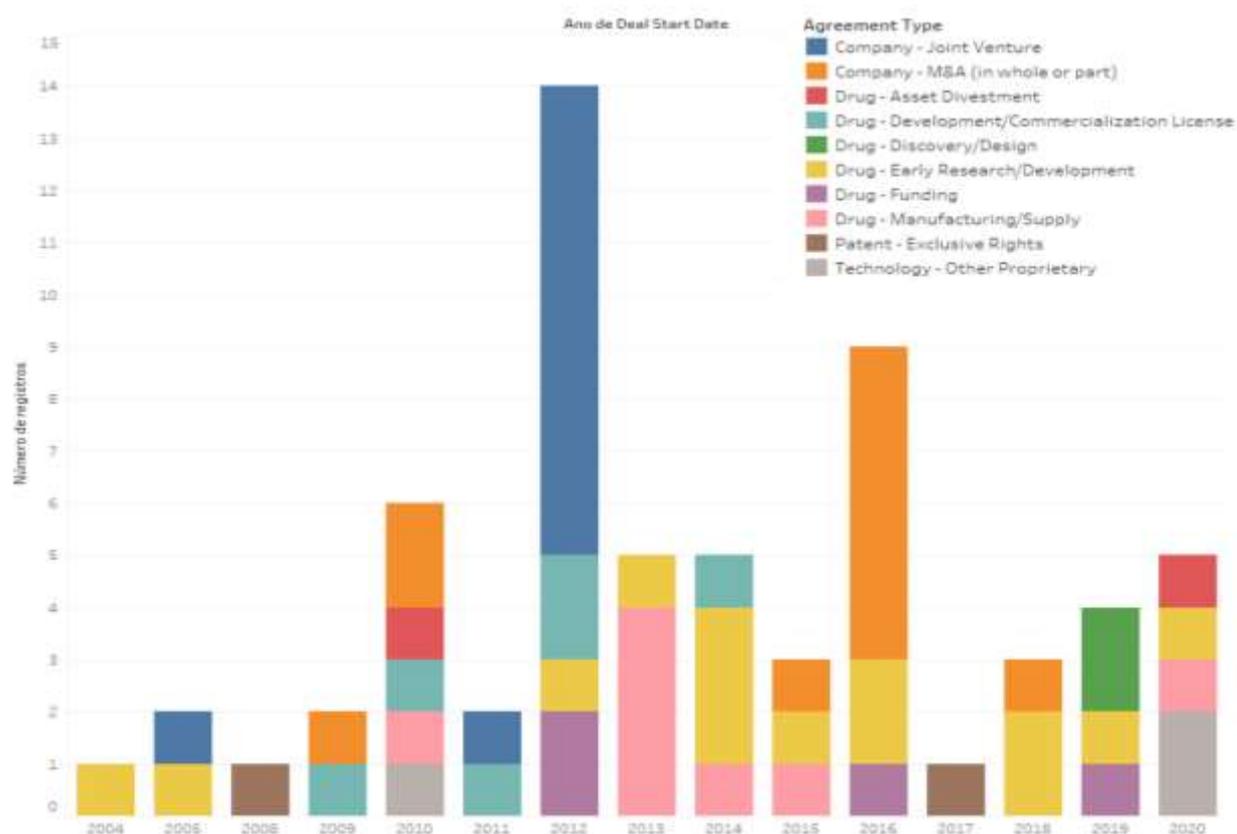
As operações envolvendo direitos exclusivos de patentes (67% da amostra total), atividades de descoberta e desenho de novas drogas e medicamentos (33% da amostra total), financiamento de atividades de P, D & I de novos medicamentos (29% da amostra total) e atividades de pesquisa e desenvolvimento inicial de novas drogas e medicamentos (27% da amostra total) indicam a relevância relativa das operações nacionais em atividades intensivas em aprendizado, acúmulo de capacitações e inovações em âmbito nacional.

As licenças de comercialização quando verificadas em âmbito doméstico envolveram algum tipo de atividade de desenvolvimento local. Neste sentido, os dados tendem a corroborar a hipótese de necessidade de adensamento das redes de inovação nacionais para o fortalecimento dos estágios iniciais de pesquisa e desenvolvimento e de atividades intensivas em conhecimento pelo subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica do CEIS no Brasil.

Não é possível identificar um padrão estável de evolução no tempo das operações nacionais. Três períodos se sobressaem na análise das operações no tempo por tipo de contrato, apresentada no Gráfico 4.2.1. A análise temporal se baseia no ano de início da operação que, a depender do tipo de operação, não se encerra em si mesmo.

É evidente o forte aumento das operações no ano de 2012 em decorrência do elevado número de operações relacionadas às *joint ventures* Orygen e Bionovis, como parte de uma estratégia conjuntural das empresas farmacêuticas brasileiras na busca por inserção no segmento de medicamentos biossimilares, em resposta aos estímulos de políticas públicas implementados através das PDPs. O estímulo das PDPs ajuda, ainda, a explicar a elevação média no volume de operações a partir de 2010. Em 2016, observa-se um novo pico de operações como consequência da intensificação das operações de F & A e da reconfiguração das capacidades dinâmicas das empresas brasileiras, dentre outros fatores. O ano de 2020 é marcado pela emergência da pandemia de covid-19 e por um grau de diversificação mais elevado da pauta de operações para este ano, em parte, como resposta à crise sanitária.

Gráfico 4.2.1 – Operações nacionais por ano e por tipo de operação



Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Observa-se, ainda, conforme evidenciado pelos dados apresentados na Tabela 4.2.1, uma elevada frequência de operações entre empresas farmacêuticas brasileiras que é explicada, em grande parte, pelas operações relacionadas à formação de *joint ventures* e aos processos de fusões e aquisições entre essas empresas que compõem cerca de 34% da amostra de operações estritamente nacionais.

Em menor grau, destacam-se: as sete operações entre Instituições Brasileiras de C & T; cinco operações entre empresas farmacêuticas nacionais e instituições brasileiras de C & T e outras cinco operações entre as farmacêuticas nacionais e os Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos.

De forma geral, considerando a participação das empresas, laboratórios e instituições como “empresa principal” ou “empresa parceira”, observa-se uma prevalência das empresas farmacêuticas nacionais nas operações nacionais. As empresas farmacêuticas brasileiras concentram 47% da amostra de operações, seguidas pelas Instituições brasileiras de C & T (21%), pelos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos (10%) e pelas empresas brasileiras de biotecnologia e biociências (8%).

O governo brasileiro atua diretamente como parte contratante de 5% da amostra de operações estritamente brasileiras. Os demais 10% da amostra envolvem a atuação de outros componentes do CEIS no Brasil como hospitais, empresas transnacionais instaladas no país, empresas fornecedoras de máquinas e equipamentos médicos e empresas cujo grupo de atuação não pode ser identificado.

Tabela 4.2.1 – Operações por grupo de atividade das empresas

Grupo da empresa principal	Grupo da empresa parceira	N.
BIOTECHBR	GOVBR	1
	LAFOS	2
	PHARMABR	4
	PHARMAINT_BR	1
ICTBR	BIOTECHBR	2
	GOVBR	4
	ICTBR	7
	OTHERBR	1
	PHARMABR	5
LAFOS	HOSPITAL	1
	ICTBR	1
	LAFOS	1
	PHARMABR	3
OTHERBR	LAFOS	1
	OTHERBR	1
PHARMABR	GOVBR	1
	LAFOS	2
	PHARMABR	21
PHARMAINT_BR	PHARMABR	2
UNKNOWN	EQMEDHOP	2

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A Figura 4.2.1 apresenta a estrutura da rede de inovação farmacêutica conformada pelas operações extraídas da *Cortellis Deals Intelligence* (2021) restritos

aos limites nacionais, isto é, considerando-se apenas os relacionamentos entre empresas e instituições brasileiras ou sediadas no Brasil⁴⁸.

Cabe notar que a rede apresentada na Figura 4.2.1 é mista, isto é, composta por pares de nós conectados através de relacionamentos direcionados e não direcionados. No caso dos relacionamentos direcionados, o sentido do nó origem para o nó alvo foi estabelecido no sentido do fluxo de conhecimentos, ativos e capacitações, ou seja, se uma empresa A adquire uma empresa B, incorporando suas capacitações, o direcionamento do vínculo se estabelece da fonte dos ativos da empresa adquirida B em direção a empresa adquirente A. Operações que poderiam ser consideradas bidirecionadas foram incluídos como relacionamentos não-direcionados pela dificuldade da triagem dessas operações. O direcionamento das interações tem relevância limitada na rede apresentada na Figura 4.2.1 em decorrência das interações serem nacionais e, portanto, do fato dos ativos e capacitações permanecerem dentro do sistema nacional. Foram inseridas arestas para interligar os Laboratórios Biomanguinhos e Farmanguinhos à FIOCRUZ e o Ministério da Saúde ao governo brasileiro.

A rede apresentada na Figura 4.2.1 é composta por 61 nós e 64 arestas⁴⁹. Fica evidenciada na estrutura da rede a importância relativa de grandes empresas farmacêuticas nacionais como: Eurofarma e Cristália, além das *joint ventures* Bionovis e Orygen; das universidades: USP, UNICAMP, UFRJ e UFMG; dos Laboratórios: Biomanguinhos e Farmanguinhos da FIOCRUZ e do Instituto Butantan; além da fornecedora de IFAs Casa da Química e da atuação do Governo Federal como articulador da rede através da atuação do Ministério da Saúde. Os indicadores de rede dos principais nós supracitados são consolidados na Tabela 4.2.2.

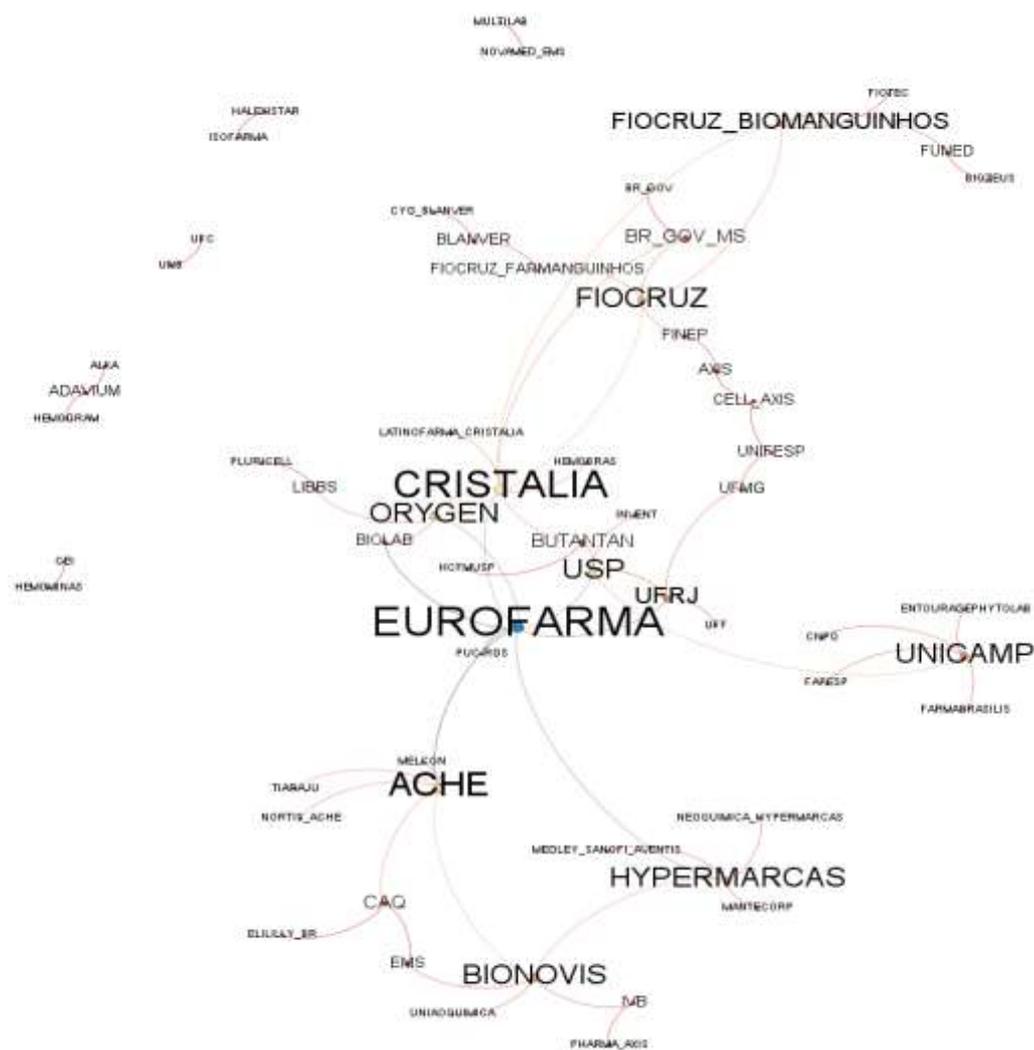
A identificação dos nós que desempenham maior importância estrutural na rede nacional tem implicações no sentido de indicar as empresas e os laboratórios potencialmente mais aptos a estimular o adensamento da rede nacional a partir da incorporação de novos nós e arestas. Os dados também revelam a importância da política de PDPs e da atuação do governo federal através das ações do Ministério da

⁴⁸ Apesar de serem identificadas algumas empresas transnacionais sediadas no Brasil, a base *Cortellis Deals Intelligence* (2021) tende a considerar a localização de empresas transnacionais com referência no país sede da matriz da empresa.

⁴⁹ Arestas em duplicidade são desconsideradas pelo Software. Isto é, se dois nós estabelecem duas relações entre si, esta interligação é considerada uma única vez sem dupla contagem.

Saúde como articulador sistêmico do CEIS no Brasil. A Figura 4.2.1 apresenta uma aproximação da configuração sistêmica das empresas, laboratórios e instituições brasileiras inseridas no subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS no Brasil.

Figura 4.2.1 – Rede nacional



Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Tabela 4.2.2 - Indicadores dos principais nós na estrutura da rede nacional

Nós	Grau	Grau ponderado	Centralidade de proximidade	Centralidade de intermediação	Autoridade	Hub	Coef. de aglomeração
EUROFARMA	8	9	0,41	720,75	0,69	0,30	0,11
CRISTALIA	7	8	0,36	325333333,00	0,54	0,00	0,05
ACHE	6	7	0,33	313666667,00	0,00	0,24	0,00
FIOCRUZ	5	5	0,30	244,25	0,00	0,00	0,00
BIONOVIS	5	5	0,27	182666667,00	0,00	0,00	0,00
ORYGEN	5	6	0,36	271916667,00	0,00	0,63	0,20
UNICAMP	5	5	0,26	186,00	0,00	0,05	0,00
USP	5	6	0,34	290666667,00	0,11	0,31	0,10
UFRJ	4	5	0,33	157,75	0,11	0,31	0,17
BIOMANGUINHOS	4	4	0,30	150,75	0,00	0,00	0,00
BUTANTAN	3	3	0,30	79,50	0,00	0,26	0,00
BR_GOV_MS	3	3	0,29	58,75	0,00	0,00	0,00
CAQ	3	3	0,26	61666667,00	0,00	0,00	0,00
UFMG	2	2	0,26	72,75	0,11	0,00	0,00

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

4.3 Redes internacionais em atividades farmacêuticas

Nesta seção são apresentados os resultados da análise das redes estabelecidas por empresas e instituições brasileiras com empresas e instituições estrangeiras ou transnacionais. São analisadas as 335 operações estabelecidas entre o Brasil e outros países através de empresas e instituições envolvidas em atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica, conforme dados previamente consolidados na Tabela 4.1.1.

As 335 operações internacionais representam cerca de 84,17% da amostra total de 398 operações identificadas na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021). Não se descarta um possível viés amostral na coleta de dados realizada pela *Clarivate Analytics*. A amostra de relacionamento do Brasil com o resto do mundo indica a importante participação das operações internacionais em praticamente todas as formas de operações exceto na formação de *joint ventures* e na concessão de direitos exclusivos de patentes, únicas duas categorias majoritariamente dominadas por relacionamentos nacionais.

Na análise das *joint ventures*, apenas oito operações envolveram parceiros internacionais. Ao contrário do perfil das operações nacionais, apenas 37,5% das operações envolveram a condução de algum esforço de P, D & I ao passo 63,5%

estavam relacionadas às estratégias de distribuição e *marketing* de empresas transnacionais no Brasil⁵⁰.

Um fenômeno similar é observado nas licenças de comercialização, produção e desenvolvimento, neste caso as licenças de comercialização que não envolvem esforços produtivos e inovativos locais são 100% dominadas por operações internacionais. As licenças de comercialização que envolvem atividades de desenvolvimento apresentam um percentual menor, mas ainda majoritário de 86,7% de operações internacionais. O mesmo efeito se observa para as licenças de produção e fornecimento, que constituem uma amostra significativa de encomendas tecnológicas e transferências de tecnologia para o Brasil, compostas por 89,6% de operações internacionais. Os serviços de desenvolvimento são integralmente contratados com empresas e instituições sediadas fora do país.

Nas atividades intensivas em P, D & I, observa-se uma participação um pouco menor embora ainda majoritária de 73,1% nas operações internacionais de pesquisa e desenvolvimento inicial – indicando também a relevância relativa das interações nacionais nesses processos – e de 66,7% nas operações de descoberta e desenho. As operações de licenciamento de patentes foram majoritariamente domésticas, apenas 33,3% dessas operações envolveram empresas e instituições estrangeiras. Apesar desses indícios, as etapas iniciais de seleção e avaliação de novas drogas e de entrega e formulação foram integralmente compostas por interações internacionais.

A importância das operações internacionais, mesmo em estágios críticos das atividades de P, D & I farmacêutica no Brasil, corrobora a importância relativa das interações internacionais e coloca o Brasil na posição de dependência e vulnerabilidade tecnológica no contexto internacional. Apesar dos avanços em termos de construções nacionais de capacitações e de redes domésticas, a elevada dependência das interações internacionais e a baixa densidade das redes domésticas colocam o Brasil na posição de receptor de tecnologias, produtos e serviços tecnológicos provenientes de fontes internacionais.

No caso das 37 operações internacionais envolvendo F & A e desinvestimentos de ativos, 31 operações (83,8% de operações internacionais e 64,6% das operações

⁵⁰ Duas das cinco *joint ventures* para comercialização de produtos no Brasil não envolviam atividades farmacêuticas, embora envolvessem outros segmentos do CEIS.

totais deste tipo) estavam diretamente relacionadas a atividades farmacêuticas. Dessas 31 operações, 35% (11 operações) foram relacionadas à aquisição de empresas de biotecnologia e biociências; 29% (9 operações) à internacionalização das empresas farmacêuticas brasileiras; 26% (8 operações) às estratégias de acesso por parte de empresas estrangeiras e transnacionais ao mercado brasileiro; além de 3 operações relacionadas às estratégias de reconfiguração das empresas brasileiras por meio da transação de ativos com empresas transnacionais.

As origens e destinos dos fluxos de ativos corroboram, por um lado, a importância da vizinhança latino-americana para o processo de internacionalização e expansão das capacidades dinâmicas das empresas brasileiras e, por outro lado, são coerentes com a dispersão geográfica de importantes *players* globais em atividades farmacêuticas.

Considerando-se a nacionalidade das empresas envolvidas nos demais tipos de operações, destaca-se nas *joint ventures* o envolvimento dos Estados Unidos, Índia, Alemanha e Canadá. Nas licenças de comercialização, produção e desenvolvimento destacam-se como parceiros as empresas dos EUA, Suíça, Coreia do Sul, Itália, Índia, China, Israel França e Reino Unido. Nos estágios iniciais de P, D & I de drogas e medicamentos destacam-se as interações com EUA, Suíça, Reino Unido, França, China e Canadá. A distribuição das operações internacionais por países das empresas e por tipo de operação encontra-se disponível no Anexo II desta tese.

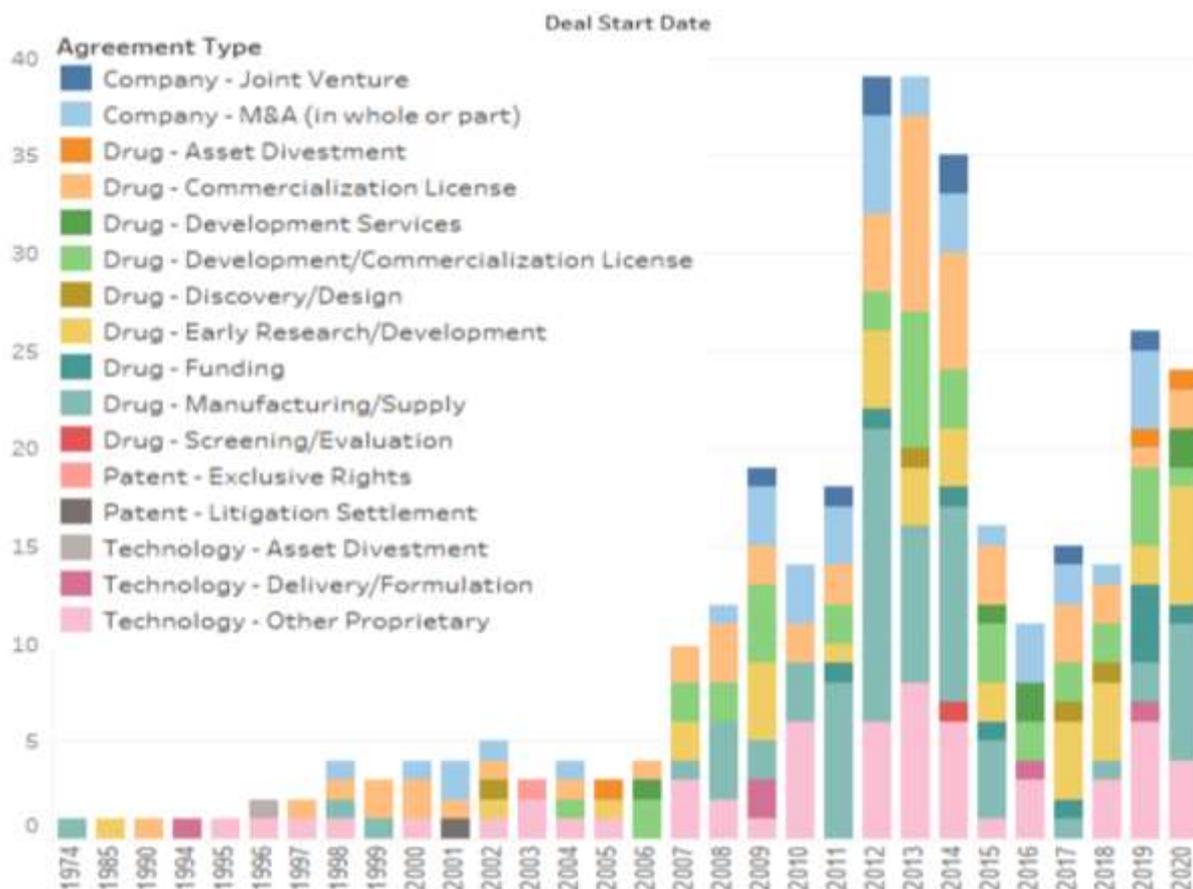
Em termos gerais, observa-se uma grande participação de empresas e instituições norte-americanas como parceiros em todos os tipos de operação. Além dos Estados Unidos, observa-se a prevalência de países europeus e países em desenvolvimento do BRICS, com especial destaque para Índia e China. Apesar da identificação de algumas operações com países latino-americanos, a frequência das interações com esses países é relativamente baixa.

Por um lado, a dispersão dos países sinaliza a inserção potencialmente subordinada do Brasil como receptor de tecnologias do resto do mundo. Por outro lado, apesar dos esforços de internacionalização das empresas farmacêuticas brasileiras, observam-se poucos indícios da atuação estratégica em termos geopolíticos das empresas e Laboratórios Oficiais em países vizinhos na América Latina e na América Central, ou até mesmo na África. A concentração da amostra de

operações envolvendo países na América no Norte e Europa pode estar, ainda, relacionada a algum possível viés amostral na coleta dos dados da *Cortellis Deals Intelligence* pela Clarivate Analytics. A possibilidade de existência de um viés de coleta dos dados limita a capacidade conclusiva da análise, embora sinalize tendências e padrões observáveis.

Em termos da evolução dinâmica das operações internacionais, observa-se um aumento e uma diversificação da pauta de interações a partir do ano 2007, com destaque para o triênio 2012-2014 e para o biênio 2019-2020. O aumento da frequência e da variedade de operações internacionais também está associada ao processo de fortalecimento da capacidade de absorção das empresas e laboratórios brasileiros iniciada a partir da introdução da lei de genéricos em 1999 (Lei Nº 9.787/1999) e estimulada pela política de PDPs na década de 2010. No triênio 2012-2014 é importante considerar os impactos diretos e indiretos da implementação das PDPs sobre as estratégias das empresas e laboratórios brasileiros para acesso às fontes externas de conhecimento e ativos complementares. No biênio 2019-2020, especialmente no ano de 2020, é necessário também considerar o impacto da emergência da pandemia de covid-2019 sobre as operações internacionais para condução de atividades de P, D & I e fornecimento de novas drogas, medicamentos e vacinas para enfrentamento da pandemia de covid-19.

Gráfico 4.3.1 – Operações internacionais por tipo de operação e por ano



Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Quando analisadas por grupos de empresas envolvidas em operações internacionais, observa-se a prevalência das empresas farmacêuticas estrangeiras e/ou transnacionais (30%)⁵¹, das empresas farmacêuticas brasileiras atuando com empresas e instituições de outros países (19%)⁵² e de empresas de biotecnologia e biociências estrangeiras (12%). Em menor grau, é possível destacar a atuação dos Laboratórios Oficiais (6%), as instituições brasileiras de C & T (5%) e a atuação do governo brasileiro (3%). Cabe ressaltar que todas as operações internacionais possuem pelo menos um parceiro brasileiro e um parceiro estrangeiro e/ou transnacional. Os dados consolidados na Tabela 4.3.2 apresentam dupla contagem no número de operações, mas não nos percentuais, em função da consideração dos dois pares de nós envolvidos como “empresa principal” ou como “empresa parceira”.

⁵¹ Considerando empresas dos grupos PHARMAINT e PHARMAINT_BR, isto é, empresas sediadas em outros países e empresas transnacionais sediadas no Brasil.

⁵² Considerando empresas dos grupos PHARMABR e PHARMABR_INT, isto é, empresas farmacêuticas brasileiras, inclusive as que possuem subsidiárias instaladas em outros países.

A dispersão das empresas não é, contudo, equitativa. A participação das empresas farmacêuticas estrangeiras e transnacionais prevalece nas licenças de comercialização e nas licenças de produção e fornecimento, especialmente em operações com empresas farmacêuticas brasileiras e em menor grau com o governo brasileiro em operações para atendimento das demandas do SUS. Nos demais tipos de operação, a dispersão por grupos de empresas tende a ser mais dispersa e variada. A dispersão das empresas por tipos de operação encontra-se disponível no Anexo IV desta tese.

Tabela 4.3.1 – Operações internacionais por grupo de empresas

Grupos de empresas	Soma de N.	%
BIOTECHBR	37	6%
BIOTECHBR_INT	4	1%
BIOTECHINT	82	12%
BIOTECHINT_BR	3	0%
DISTRIBUIDORA	14	2%
EQMEDHOP	8	1%
GOVBR	18	3%
GOVINT	8	1%
HOSPITAL	2	0%
ICTBR	33	5%
ICTEX	10	1%
LAFOS	37	6%
OTHERBR	22	3%
OTHERINT	61	9%
PHARMABR	118	18%
PHARMABR_INT	4	1%
PHARMAINT	176	26%
PHARMAINT_BR	26	4%
PHARMANT	1	0%
UNKNOWN	5	1%
Total Geral	669	100%

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A rede conformada por relacionamentos internacionais é apresentada na Figura 4.3.1. A rede é conformada por 416 nós e por 323 arestas. Na análise da estrutura da rede, é possível observar a atuação central da empresa farmacêutica brasileira Eurofarma nas operações internacionais e, em menor grau, das empresas brasileiras EMS, Cristália, Viola, Aché, Libas, Orygen e Biosintética. A empresa brasileira de biotecnologia ReceptaBio também se destaca nas estatísticas da rede.

A análise corrobora a posição de centralidade do Instituto Butantan e dos Laboratórios Biomanguinhos e Farmanguinhos, integrados à estrutura da Fundação Oswaldo Cruz, não apenas pela centralidade na rede, mas também pelo perfil das operações estabelecidas por estas instituições. O perfil das operações destes

laboratórios envolve a transação de ativos intensivos em conhecimento, processos de capacitação e aprendizado local, com implicações importantes no sentido da construção de competências produtivas e inovativas nacionais. O perfil das operações e a centralidade dos referidos laboratórios também é importante em termos da capacidade dessas organizações estabelecerem vínculos em âmbito doméstico e, portanto, potencialmente atuarem no adensamento dos relacionamentos sistêmicos.

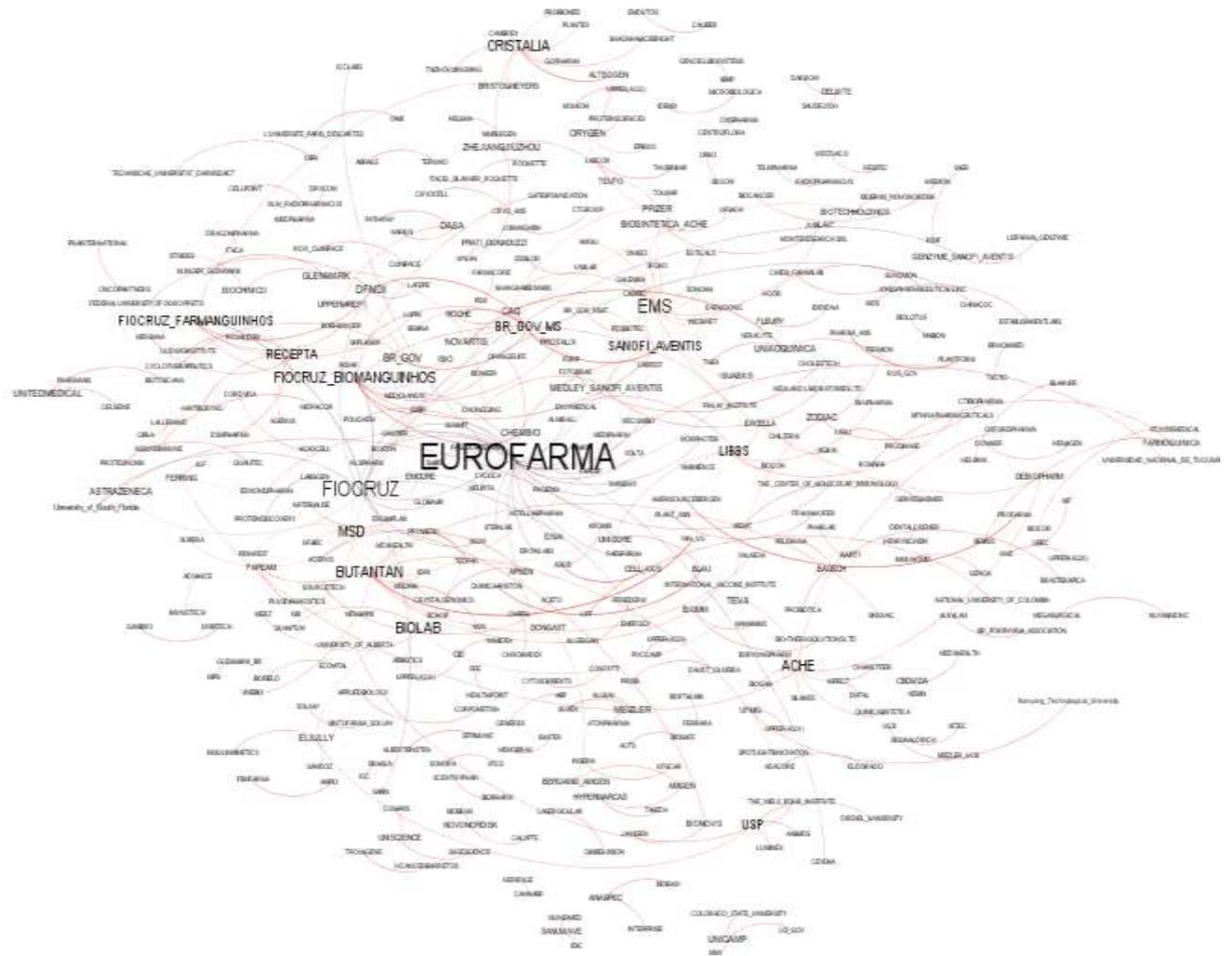
O governo brasileiro, através da atuação do Ministério da Saúde, ganha centralidade como importante coordenador e propulsor das interações no âmbito do subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica do CEIS no Brasil.

Destaca-se a atuação das empresas farmacêuticas internacionais e/ou transnacionais⁵³ como MSD, Sanofi Aventis, Novartis, Chembio, Pfizer, Eli Lilly e Astrazeneca. A posição estrutural das grandes empresas farmacêuticas na amostra de operações com o Brasil corrobora o pressuposto teórico de inserção subordinada das empresas e instituições brasileiras nos circuitos e redes de inovação coordenadas pelas grandes empresas líderes globais em atividades farmacêuticas.

A Universidade de São Paulo é a única universidade brasileira com destaque em termos de medidas de centralidade na rede internacional. As estatísticas dos principais nós da rede são consolidadas na Tabela 4.3.3.

⁵³ Conforme já mencionado, a base *Cortellis Deals Intelligence* frequentemente localiza a empresa de acordo com o país da matriz da empresa, sediando, portanto, empresas transnacionais em outros países mesmo quando essas empresas possuem subsidiárias no Brasil. Há menção a empresas transnacionais sediadas no Brasil, mas a frequência dessas observações é limitada na base de dados.

Figura 4.3.1 – Rede internacional



Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Tabela 4.3.2 – Indicadores dos principais nós na estrutura de rede internacional

Nós	grau	grau ponderado	centralidade de proximidade	centralidade de intermediação	autoridade	Hub	Coef. Aglomeração
EUROFARMA	31	31	0,28	6.998.666.667,00	1,00	0,00	0,00
FIOCRUZ	15	17	0,30	7.328.833.333,00	0,00	0,00	0,03
EMS	13	13	0,20	2.174.333.333,00	0,06	0,00	0,00
FIOCRUZ_BIOMANGUINHOS	9	13	0,25	1154,8	0,00	0,00	0,06
BUTANTAN	10	12	0,22	1.639.666.667,00	0,00	0,00	0,00
BR_GOV_MS	7	11	0,22	940.466.667,00	0,00	0,00	0,00
MSD	9	10	0,25	3.772,00	0,00	0,00	0,00
CRISTALIA	9	10	0,18	1.277,00	0,00	0,00	0,00
BIOLAB	9	9	0,26	5.293.833.333,00	0,00	0,00	0,00
ACHE	9	9	0,19	1.660.666.667,00	0,00	0,00	0,00
SANOFLI_AVENTIS	6	9	0,23	1.961.166.667,00	0,00	0,00	0,00
FIOCRUZ_FARMANGUINHOS	6	8	0,24	1.598.533.333,00	0,00	0,00	0,07
LIBBS	7	7	0,17	1.377,00	0,00	0,00	0,00
DFNDI	5	7	0,24	620.533.333,00	0,00	0,00	0,10
USP	6	6	0,18	870,00	0,00	0,00	0,00
RECEPTA	6	6	1,00	15,00	0,00	0,00	0,00
BR_GOV	5	6	0,22	1.230.333.333,00	0,00	0,00	0,00
NOVARTIS	4	5	0,21	1.371,00	0,00	0,00	0,00
CHEMBIO	4	5	0,23	351,00	0,00	0,00	0,17
PFIZER	4	4	0,24	2.252.466.667,00	0,00	0,19	0,00
ELILILLY	4	4	0,21	1.365,00	0,00	0,00	0,00
ORYGEN	4	4	0,20	652.133.333,00	0,04	0,00	0,00
BIOSINTETICA_ACHE	4	4	0,19	525,00	0,00	0,00	0,00
ASTRAZENECA	3	3	0,26	3.594.833.333,00	0,00	0,00	0,00

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

4.4 Considerações Finais

O estudo apresentado neste capítulo revela elementos chave das estratégias produtivas e inovativas das empresas e laboratórios brasileiros e do padrão de evolução dinâmica da rede de interligações sistêmicas que influenciam as atividades de P, D & I e produção farmacêutica no Brasil. Neste sentido, o estudo fornece uma aproximação da organização estrutural em rede das operações para acesso às fontes externas de conhecimento e a ativos complementares em atividades farmacêuticas no Brasil.

Observa-se, no Brasil, a conformação dinâmica de uma rede estruturada de relacionamentos fortemente marcada pela temporalidade de implementação no Brasil da Lei dos Genéricos (Lei Nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999), que favoreceu a construção de capacitações pela indústria nacional e a participação das empresas farmacêuticas brasileiras no mercado nacional. Apesar dos poucos indícios de interação no período 1970-1989 e das interações pouco estruturadas no período 1990-1999, observa-se a emergência de uma rede estruturada de relacionamentos no período 2000-2009 que ganha densidade e complexidade no período seguinte 2010-

2020. Destaca-se, neste último período, os impactos da política de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs) no sentido de um aumento da densidade da rede, da construção de capacitações produtivas e tecnológicas pelas empresas brasileiras e do fortalecimento dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos, especialmente no que tange os esforços para a incorporação da rota biotecnológica no país.

A análise das redes nacionais revelou a posição de centralidade estrutural de empresas farmacêuticas nacionais – com destaque para as empresas Eurofarma e Cristália – de determinados Laboratórios Oficiais – Instituto Butantan e dos Laboratórios Farmanguinhos e Biomanguinhos integrados à Fundação Oswaldo Cruz – e de instituições brasileiras de C & T – USP, UNICAMP, UFRJ e UFMG – no estabelecimento dos relacionamentos no contexto nacional. Embora a frequência das interações e a centralidade dos nós sejam relevantes para a análise, a elevada diversidade dos tipos de operação e o envolvimento das empresas e instituições em cada tipo de interação deve ser considerada para a extração de conclusões mais assertivas sobre os possíveis impactos sobre as atividades farmacêuticas no Brasil.

As operações nacionais correspondem a apenas 15,8% do total de operações identificados. Os dados coletados reforçam a hipótese de incompletude e baixo adensamento das redes em âmbito nacional, comprometendo o desempenho inovador e a inserção competitiva das empresas e laboratórios brasileiros e, principalmente, dificultando as condições de retenção das capacitações científico-tecnológicas no Brasil frente à concorrência internacional e à intensificação das operações de fusões e aquisições em âmbito global.

No contexto nacional, destacam-se: as operações patrimoniais relacionadas à formação de *joint ventures* e operações de Fusões e Aquisições (F & A), além de operações envolvendo direitos exclusivos de patentes, atividades de descoberta e desenho de novas drogas e medicamentos, financiamento de atividades de P, D & I de novos medicamentos e atividades de pesquisa e desenvolvimento inicial de novas drogas e medicamentos. As licenças de comercialização quando verificadas em âmbito doméstico envolveram necessariamente algum tipo de atividade de desenvolvimento local. Os resultados reforçam a importância do adensamento das redes nacionais, especialmente, em atividades mais intensivas em aprendizado, como

condicionantes do sucesso dos esforços produtivos e inovativos das empresas brasileiras.

Em termos de relações estabelecidas por empresas e laboratórios brasileiros e parceiros internacionais e transnacionais, os indicadores apontam para uma inserção do Brasil através de suas empresas e laboratórios como um receptor de tecnologias, bens e serviços em relação ao resto do mundo. Apesar do volume de operações internacionais envolvendo licenças de comercialização com baixa intensidade produtiva e inovativa local ser elevado, a frequência das operações internacionais em todos os tipos de operação corrobora a hipótese de importância relativa das operações internacionais e de um elevado grau de dependência e de vulnerabilidade do acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares fora dos limites geográficos brasileiros.

Considerando-se a totalidade da amostra de operações nacionais e internacionais, fica evidenciada na análise das estruturas de rede a importância relativa de grandes empresas farmacêuticas nacionais como a Eurofarma e a Cristália, além das *joint ventures* Bionovis e Orygen; das universidades: USP, UNICAMP, UFRJ e UFMG; dos Laboratórios: Biomanguinhos e Farmanguinhos da FIOCRUZ e do Instituto Butantan; além da fornecedora de IFAs Casa da Química e da atuação do Governo Federal como articulador da rede através da atuação do Ministério da Saúde. A posição de centralidade destas empresas e instituições na rede nacional se reflete na estrutura da rede internacional. As empresas e os laboratórios mais articulados em redes nacionais são também os que apresentam maior centralidade em termos de inserção internacional. As evidências reforçam a importância do adensamento da rede nacional no sentido de fortalecer a capacidade de inovação das empresas e dos laboratórios brasileiros frente à concorrência internacional.

A posição de centralidade das empresas transnacionais como MSD, Sanofi-Aventis, GSK e Novartis nas redes internacionais, reforça o argumento de inserção subordinada das empresas e laboratórios brasileiros na rede de inovação farmacêutica em nível global. Observa-se ainda que na rede nacional, a importância dessas mesmas empresas transnacionais não é central, reforçando o argumento de necessidade de adensamento das redes nacionais para promover uma inserção mais virtuosa das empresas brasileiras em nível global.

Capítulo 5 – Redes em atividades farmacêuticas: padrões de inserção de empresas e laboratórios brasileiros

Neste capítulo são apresentados os resultados da análise individual das 398 operações identificadas na base Cortellis Deals Intelligence, com o objetivo de compreender as motivações e os padrões envolvidos no estabelecimento das interações pelas empresas e laboratórios brasileiros envolvidos no subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica do Complexo Econômico e Industrial da Saúde no Brasil.

O processo de inovação em fármacos, medicamentos e imunobiológicos envolve, por definição, a articulação com atores heterogêneos ao longo dos diversos estágios da cadeia produtiva e inovativa da saúde. Um exemplo são as interações múltiplas envolvendo o Ministério da Saúde na articulação em rede promovida através da implementação da política de PDPs, que é captada através da amostra de dados analisada. Considera-se a elevada frequência de interação de empresas e laboratórios, identificados no Anexo I, com empresas fornecedoras e distribuidoras para a conclusão de atividades específicas ao longo dos elos da cadeia produtiva e inovativa do subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS no Brasil. Destacam-se, ainda, as operações envolvendo empresas farmacêuticas, universidades e hospitais para a realização de estágios críticos das cadeias de P, D & I farmacêutica. O exercício de isolar e excluir essas operações – para além de constituir um exercício exaustivo e metodologicamente frágil – comprometeria o objetivo final de compreender e analisar os padrões de interação que amparam as atividades de P, D & I e produção farmacêutica por rotas química e biotecnológica no Brasil. Optou-se, neste contexto por uma exploração quantitativa e qualitativa de toda a amostra de dados sobre as 398 operações disponíveis, analisados individualmente por tipos de operação.

O capítulo está estruturado em cinco seções principais iniciadas por esta introdução. A primeira seção apresenta o estudo das operações relacionadas à formação de *joint ventures*, envolvendo pelo menos uma empresa ou laboratório brasileiro. Na segunda seção são analisadas as operações envolvendo operações patrimoniais de fusões, aquisições e desinvestimentos de ativos dentro de uma lógica de reconfiguração estratégica do núcleo de capacidades dinâmicas e de acesso a ativos complementares e novos mercados por parte das empresas e laboratórios

envolvidos nestas operações. Na terceira seção são analisadas as operações que envolvem o estabelecimento de licenças de comercialização, fornecimento e desenvolvimento pelas empresas e laboratórios envolvidos em atividades farmacêuticas para acesso a mercados específicos e para a condução de encomendas tecnológicas e operações para transferência de tecnologias. Na quarta seção, são analisados os tipos de operação mais associados aos estágios iniciais das cadeias de P, D & I farmacêutica. Na quinta seção são apresentadas as considerações finais do capítulo.

5.1 Joint Ventures

A formação de consórcios de empresas é uma estratégia utilizada por empresas brasileiras para desenvolver medicamentos biológicos e por empresas estrangeiras para facilitar a distribuição de medicamentos para o mercado brasileiro.

A formação de *joint ventures* como forma de viabilizar esforços conjuntos de empresas farmacêuticas brasileiras na inserção em atividades por rota biotecnológica de maior complexidade, especialmente nos segmentos de medicamentos biossimilares, remete a um esforço conjuntural em um ambiente de políticas públicas sistêmicas voltadas ao estímulo das atividades de maior complexidade tecnológica e ao adensamento das redes de inovação farmacêutica – notadamente as PDPs – em contraposição à verificação de uma tendência perene e mais bem definida de articulação endógena por parte das empresas farmacêuticas brasileiras que não se verifica na amostra de operações identificadas.

Cerca de 58% das operações envolvendo a formação de empresas *joint ventures* envolveram exclusivamente empresas farmacêuticas nacionais, conforme explicitado na Tabela 5.1.1.

Das 11 operações entre empresas farmacêuticas nacionais, 9 consistem na criação de duas grandes empresas: Bionovis e a Orygen. A Bionovis e a Orygen são duas *joint ventures* criadas, em 2012, por empresas farmacêuticas brasileiras para produção de medicamentos por rota biotecnológica. As duas *joint ventures* receberam, juntas, investimentos da ordem de R\$ 401 milhões de reais do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) destinados à implantação de suas fábricas e para a condução de atividades de P, D & I de medicamentos biológicos no Brasil (ALVES, 2017; BNDES, 2016; EXAME 2013; 2016). Um estudo exploratório da

experiência das duas empresas é apresentado com maior detalhamento no Quadro 5.1.1.

Observa-se na amostra de dados que das 19 operações envolvendo a formação de *joint ventures*, 14 operações (74% da amostra) envolveram a condução de atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação farmacêutica. Apenas 5 operações não envolvem atividades de P, D & I em produtos farmacêuticos no Brasil. Três operações constituem a criação de *joint venture* para a distribuição e a comercialização de medicamentos no Brasil: uma operação entre a americana Merk e a Supera Farma em 2012 para comercialização de medicamentos genéricos; uma operação a indiana Agila – Subsidiária da Strides Arcolab – e a empresa brasileira produtora de anestésicos e antibióticos BioChimico em 2011 para comercialização de produtos de saúde; uma operação entre a brasileira Profarma e a americana Amerisource Bergen em 2014 para provisão de serviços de distribuição e *marketing* no Brasil. Duas outras operações envolveram a produção de dispositivos médicos e dermatológicos no Brasil.

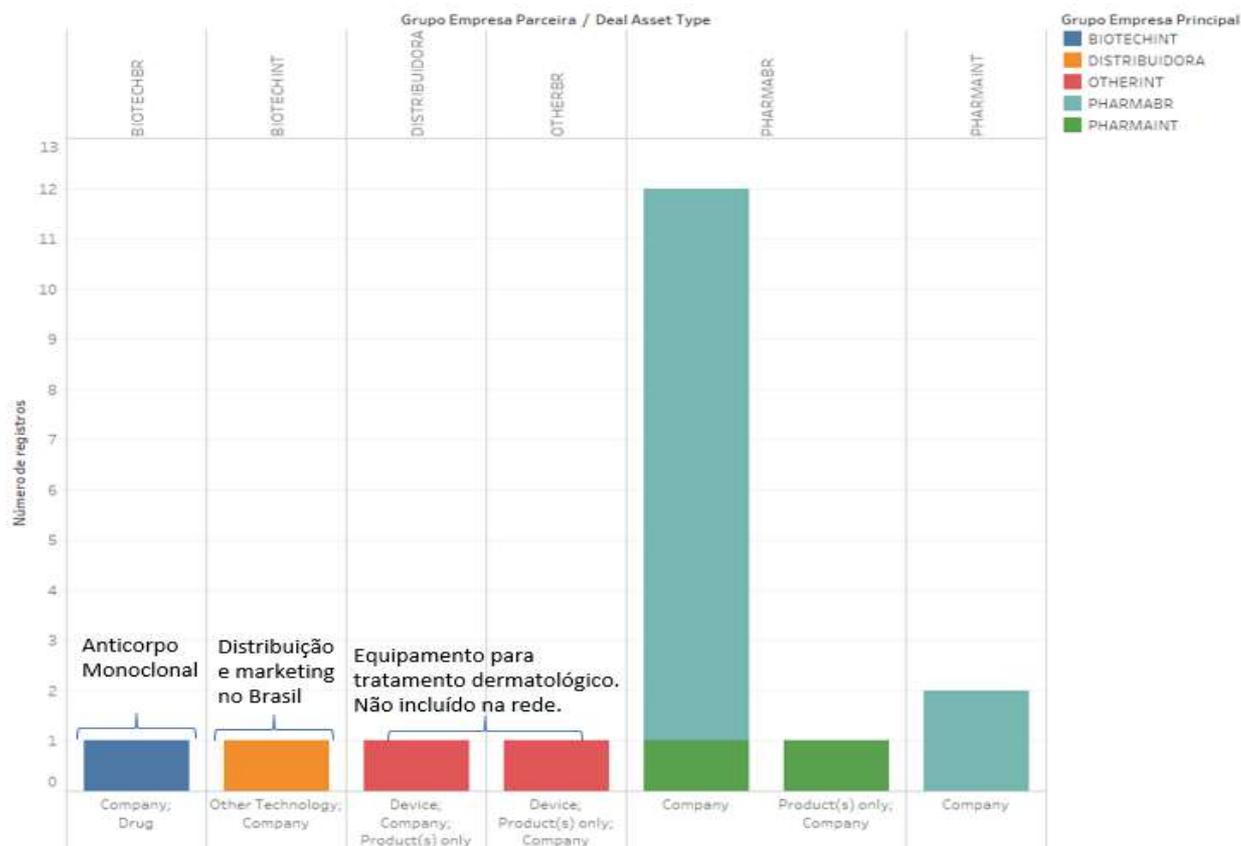
Tabela 5.1.1 – Joint Ventures por grupo de empresas

Grupo Empresa Principal	Grupo Empresa Parceira					
	BIOTECHBR	BIOTECHINT	DISTRIBUIDORA	PHARMABR	PHARMAINT	OTHERBR
BIOTECHINT	1					
PHARMABR				11	2	
PHARMAINT				2		
DISTRIBUIDORA		1				
OTHERINT				1		1

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

O Gráfico 5.1.1 ilustra os dados de formação de *joint ventures*, considerando a sistematização dos grupos de empresas e laboratórios e dos tipos de ativos envolvidos em cada transação. Das 19 operações: 14 tratam da constituição de novas empresas no Brasil (74%), uma da formação de *joint venture* para o desenvolvimento de droga órfã (o bevacizumab), duas da formação de *joint ventures* com atuação de dispositivos médicos e uma para serviços de distribuição e *marketing* no Brasil.

Gráfico 5.1.1 - Joint Ventures por grupos de atividade e tipos de ativo

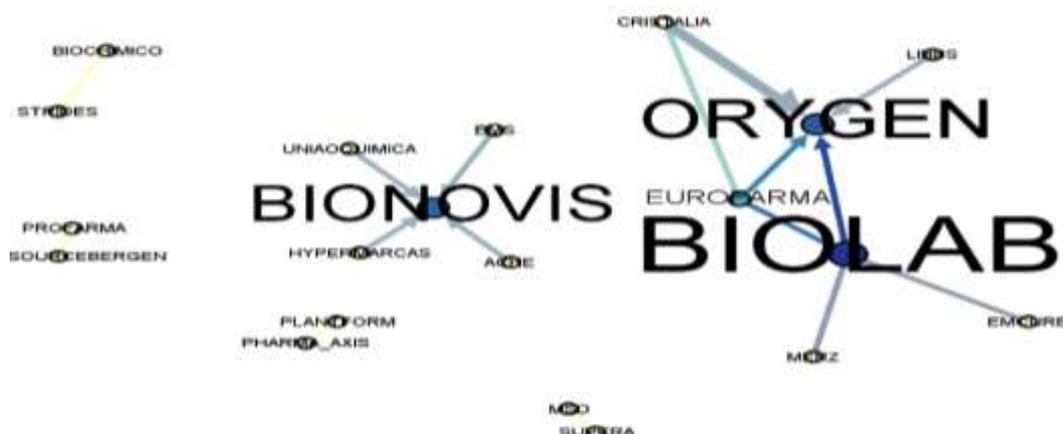


Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A Figura 5.1.1 consolida a rede mista conformada pelas operações para formação de *joint ventures* relacionadas à P, D & I, produção e distribuição de medicamentos⁵⁴. Os trechos direcionados indicam a trajetória de transferência da tecnologia e dos ativos das empresas. O tamanho dos nós e a cor da rede indicam métricas de grau e de centralidade de intermediação (*betweenness centrality*), respectivamente. A análise da estrutura da rede apresentada na Figura 5.1.1 corrobora a centralidade da formação das empresas Bionovis e da Orygen, além das parcerias da Biolab, no contexto da formação de *joint ventures* como estratégia tecnológica e de inovação da empresa.

⁵⁴ Duas operações envolvendo a empresa Sanuwave Inc, a distribuidora MundiMed e o Grupo IDIC não foram incluídos na Figura 5.1.1 por envolverem esforços para desenvolvimento de equipamentos médicos e terapias dermatológicas, portanto, não envolvem P, D & I farmacêutica.

Figura 5.1.1 – Rede de empresas envolvidas na formação de *Joint Ventures*



Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Em resumo, das 19 operações envolvendo a formação de *joint ventures*, 14 operações estão associadas ao desenvolvimento de novos medicamentos e 3 operações estão associadas a estratégias de distribuição e comercialização de produtos farmacêuticos no mercado brasileiro, outras duas operações não foram incluídas na Figura 5.1.1 por envolverem o desenvolvimento de dispositivos médicos e dermatológicos. Cabe ressaltar ainda que 11 das 17 operações consideradas⁵⁵ (58,8%) envolvem empresa principal e empresa parceira ambas estabelecidas no Brasil. A Tabela 5.1.2 sistematiza os principais resultados apresentados nesta seção.

Tabela 5.1.2 – Consolidação dos resultados das *Joint Ventures*

		% <i>Joint Ventures</i>	% Total
<i>Joint Ventures</i>	19	100%	5%
Consórcios entre empresas brasileiras	11	58%	3%
Consórcios entre empresas farmacêuticas brasileiras para a formação das empresas Bionovis e da Orygen	9	47%	2%
Formação de <i>Joint Ventures</i> para realização de atividades de P, D & I e produção farmacêutica	14	74%	4%
Formação de <i>Joint Ventures</i> para realização de atividades de distribuição e comercialização de medicamentos e produtos hospitalares	3	16%	1%
Formação de <i>Joint Ventures</i> para produção de dispositivos médicos e dermatológicos	2	11%	1%

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

⁵⁵ Excluindo-se as duas operações da empresa norte-americana Sanuwave para distribuição de dispositivo médico no Brasil.

Quadro 5.1.1 – Formação de *joint ventures*: Bionovis e Orygen

Neste quadro são apresentados em maiores detalhes a experiência de constituição das duas *joint ventures* que se destacaram na análise da seção 5.1. Esses casos são icônicos, não apenas pela frequência elevada de operações na amostra, mas também em função da interface com a implementação da política de PDPs.

A Bionovis, primeira *joint venture*, é constituída pelos Laboratórios Aché, EMS, Hypera Pharma (Hypermarcas) e União Química. A empresa foi criada com o objetivo de atuar nos estágios de P, D & I, produção e comercialização de biofármacos no Brasil, baseados na utilização de técnicas de DNA recombinante e síntese de proteínas terapêuticas. A constituição da empresa envolveu 4 das 19 operações de *joint ventures* identificadas. A unidade fabril da Bionovis está sendo construída no município paulista de Valinhos no formato de uma planta industrial multiproduto com capacidade produtiva inicial de 12.500 litros, expansíveis para 50.000 litros, com duas linhas de produção (ALVES, 2017; BIONOVIS, 2021)

A Bionovis possui acordos com duas gigantes do mercado mundial: a Janssen e a Merck. Estas parcerias, firmadas no âmbito da política de PDPs, preveem a transferência de tecnologia de produção de medicamentos biológicos de alta complexidade para dois Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LAFOS): o Laboratório Bio-Manguinhos integrado à Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e o Instituto Vital Brazil. Estas parcerias foram elaboradas originalmente com base em um compromisso da Bionovis com o Ministério da Saúde para produção e provisão nacional de oito medicamentos biológicos de alta complexidade (ALVES, 2017; BIONOVIS, 2021).

Segundo dados do Ministério da Saúde divulgados em 29 de setembro de 2020 (BRASIL, 2020), a Bionovis possui 10 contratos do tipo termo de compromisso relacionados às PDPs, destes 2 foram suspensos pelo Ministério⁵⁶. Os termos de compromisso ativos preveem parcerias com Biomanguinhos para produção dos medicamentos biotecnológicos: Infliximabe, Golimumabe, Rituximabe, Adalimumabe, Trastuzumabe, Betainterferona 1A, Etanercepte e Tocilizumabe. As duas parcerias suspensas versavam sobre a produção dos medicamentos Certolizumabe e Bevacizumabe, também em parceria com BioManguinhos (BRASIL, 2020).

Atualmente, o portfólio da empresa é composto por um medicamento para o tratamento de doenças autoimunes no mercado e nove medicamentos em desenvolvimento. Dos nove medicamentos em desenvolvimento, sete envolvem parcerias e dois são produtos desenvolvidos internamente pela empresa. A Figura 5.1.2 consolida a linha de produtos biotecnológicos da Bionovis (BIONOVIS, 2021).

Fonte: elaboração própria.

⁵⁶ Uma discussão mais aprofundada sobre a suspensão das PDPs pelo Ministério da Saúde pode ser encontrada no Quadro 5.3.2.

Quadro 5.1.1 – Formação de *joint ventures*: os casos da Bionovis e da Orygen

Figura 5.1.2 – Pipeline de Medicamentos Biológicos da *Joint Venture* Brasileira BIONOVIS

PRODUTOS DESENVOLVIDOS ATRAVÉS DE PARCERIAS			
PRODUTO	ÁREA TERAPÊUTICA	MECANISMO DE AÇÃO	STATUS
Infliximab	Imunologia / Inflamação	anti-TNF-alfa	No mercado
Trastuzumab	Oncologia	anti-HER2	Em desenvolvimento
Bevacizumab	Oncologia	anti-VEGF	Em desenvolvimento
Etanercept	Imunologia / Inflamação	anti-TNF-alfa	Em desenvolvimento
Rituximab	Oncologia	anti-CD20	Em desenvolvimento
Adalimumab	Imunologia / Inflamação	anti-TNF-alfa	Em desenvolvimento
BNV-003	Oncologia	anti-EGFR	Em desenvolvimento
BNV-004	Neurologia	Imunomodulador	Em desenvolvimento

PRODUTOS DESENVOLVIDOS INTERNAMENTE			
PRODUTO	ÁREA TERAPÊUTICA	MECANISMO DE AÇÃO	STATUS
BNV-005	Imunologia / Inflamação	Confidencial	Em desenvolvimento
BNV-006	Imunologia / Inflamação	Confidencial	Em desenvolvimento

Fonte: dados provenientes do website institucional da Bionovis (2021)

A segunda *joint venture*, a Orygen, foi formada pelas farmacêuticas Biolab e Eurofarma e envolveu um total de 5 das 19 operações do tipo *joint venture*. Originalmente a empresa fora constituída pelas empresas Libbs, Cristália, Biolab e Eurofarma, contudo as duas primeiras deixaram o consórcio para explorarem o segmento de biossimilares de forma individual (ALVES, 2017; EXAME, 2013). A Orygen estabeleceu operações com a empresa suíça Epirus e com a gigante farmacêutica Pfizer⁵⁷. A *joint venture* brasileira estava construindo sua primeira planta produtiva em São Carlos, município do estado de São Paulo (ALVES, 2017; BNDES, 2016; EXAME 2013; 2016).

Fonte: elaboração própria.

⁵⁷ A operação entre a Orygen e a Pfizer foi formalizada através da criação de uma *joint venture* aprovada pelo Conselho Administrativo de Defesa Econômica do Brasil (CADE) (EXAME, 2016).

Quadro 5.1.1 – Formação de *joint ventures*: os casos da Bionovis e da Orygen

De acordo com os dados divulgados pelo Ministério da Saúde, a Orygen esteve envolvida em 4 termos de compromisso de PDPs em articulação com o Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) e com a Pfizer para a produção dos medicamentos biológicos: Adalimumabe, Bevacizumabe, Infliximabe, Rituximabe. Contudo, as quatro parcerias foram suspensas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020).

Em dezembro de 2019, o jornal O Estado de São Paulo apresentou evidências de que, em julho de 2018, iniciou-se um processo de desmobilização do negócio com a realocação das atividades de P & D e dos funcionários remanescentes na estrutura administrativa da Biolab e com a demissão de 9 dos 11 funcionários da Orygen, além do fechamento do escritório da empresa (SCARAMUZZO, 2019).

Em 11 de novembro de 2020, a Biolab, empresa controladora da Orygen, por sua vez, lançou um comunicado⁵⁸ através de sua página institucional no qual afirma que após a realização de investimentos da ordem de R\$ 120 milhões, a empresa Orygen Biotecnologia estaria pronta para operar em sua planta produtiva. Segundo o comunicado, a fábrica estaria instalada em Itapevi, dentro do complexo industrial da Eurofarma na Grande São Paulo, com 1.500 m² construídos e com capacidade prevista de produção de 200 kg de anticorpos monoclonais por ano. Neste mesmo comunicado, a Biolab ressalta o compromisso de atender as demandas do Complexo Econômico Industrial da Saúde e ressalta a importância da participação nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs).

Os indícios apresentados sobre a evolução recente da Orygen indicam a importância da continuidade no tempo das políticas sistêmicas de articulação produtiva do Complexo Econômico Industrial da Saúde, que utilizam o poder de comprado Estado, frente às demandas do Sistema Único de Saúde do Brasil, como mecanismo de desenvolvimento produtivo e tecnológico no país no sentido da garantia de autonomia nacional na produção de medicamentos biológicos de alta complexidade e valor. No caso da Orygen, especificamente, a suspensão dos quatro acordos de PDPs levanta a preocupação sobre as condições de sustentabilidade e o impacto negativo do desmantelamento dessas parcerias frente aos investimentos – em grande parte afundados – realizados pelas empresas nacionais.

Fonte: elaboração própria.

5.2 Fusões e aquisições

Em consonância com a tendência mundial de intensificação das operações de fusões e aquisições, 48 operações (12% da amostra de 398 operações) envolveram operações patrimoniais de fusões e aquisições (F & A) integrais ou parciais envolvendo pelo menos uma empresa brasileira.

⁵⁸ O comunicado da Biolab encontra-se disponível em: <<https://www.biolabfarma.com.br/pt/viver-bem/orygen-biotecnologia/638>>. Acesso em 16/06/2021.

Análise individual das operações de F & A a partir da base de dados permite diferenciar pelo menos cinco dimensões de análise que revelam diferentes tipos de estratégias de empresas nacionais e estrangeiras no mercado farmacêutico nacional.

A primeira dimensão de análise das operações patrimoniais trata da aquisição de novas empresas intensivas em conhecimento – em sua maioria empresas de biotecnologia e/ou biociências – que obtiveram algum indicador de sucesso em seus esforços tecnológicos por empresas estabelecidas como forma de incorporar as capacidades dessas empresas, acessar as novas tecnologias ou, ainda, prevenir a emergência de empresas e tecnologias concorrentes. Um exemplo icônico é a operação de aquisição de 39% da participação acionária do capital da empresa brasileira BioBrás por cerca de US\$ 31,4 milhões pela empresa dinamarquesa Novo Nordisk, uma das maiores produtoras mundiais de insulina, em dezembro de 2001 (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021; CASSIOLATO et al., 2011). O caso da aquisição predatória da Biobrás é discutido com maior detalhamento no Quadro 5.2.1.

Uma segunda dimensão de análise das operações patrimoniais trata das estratégias de internacionalização das empresas brasileiras através da aquisição de ativos e empresas no exterior. As operações representam uma via de expansão das capacidades dinâmicas e da posição e mercado de empresas brasileiras. Empresas que desenvolveram capacidades e competências através de sua expansão no mercado doméstico e buscam acessar novos mercados no exterior e desenvolver novas capacidades através da aquisição de ativos estratégicos em outros territórios do globo (BIANCHI, 2013; PERIN, 2019). Esse é o caso, por exemplo, da aquisição de uma planta produtiva da Aventis S.A. (empresa coligada a Sanofi Aventis) na França pela empresa brasileira Biosintética por cerca de US\$ 9,9 milhões de dólares em maio de 2002 (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021)⁵⁹.

O processo de internacionalização das empresas farmacêuticas brasileiras, que lograram construir capacidades produtivas locais e dominar uma parcela significativa da demanda nacional por fármacos e medicamentos a partir da introdução

⁵⁹ Os dados disponíveis na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021) não são suficientes para inferir o objetivo final da operação de internacionalização da Biosintética na França, embora seja possível que a empresa buscasse acessar o mercado francês em nichos específicos de medicamentos genéricos e similares e, concomitantemente, explorar e monitorar oportunidades advindas de sua presença e atuação no sistema de inovação francês.

da lei de genéricos (Lei 9.787, de 1999), segue dois principais padrões de expansão internacional (PERIN, 2019).

O primeiro padrão está relacionado às oportunidades de explorar ativos, capacidades produtivas e regulatórias buscando estratégias variadas desde exportações, relações contratuais e operações de investimento externo direto – como no caso da operação da Biosintética na França – para acessar mercados no exterior em nichos específicos. Este primeiro padrão está associado a segmentos específicos de medicamento genéricos e biossimilares e ao acesso de mercados de países da América Latina e África, embora sejam verificadas inserções pontuais na Europa, EUA e Japão (PERIN, 2019).

O segundo padrão de internacionalização das empresas brasileiras diz respeito à busca deliberada das empresas, através da expansão e transformação de suas capacitações dinâmicas, por acesso à ativos estratégicos no exterior, como forma de se aproximarem da fronteira tecnológica em atividades e nichos específicos. Neste sentido, a presença no exterior envolve a aquisição direta de ativos estratégicos e a possibilidade de monitorar oportunidades tecnológicas que surjam nesses territórios, como por exemplo novas tecnologias desenvolvidas por empresas do tipo *spin-offs* acadêmicos em países onde se estabeleceram as filiais das empresas brasileiras. Este segundo padrão envolve, principalmente, a realização de investimentos externos diretos em países desenvolvidos e sistemas de inovação mais complexos, em localidades como Estados Unidos, Europa – como no caso da operação da Biosintética na França – e Canadá. Esse processo é viabilizado, na maioria das vezes, por recursos próprios e pela posição estratégica conquistada pela empresa no mercado nacional (PERIN, 2019).

Uma terceira dimensão relevante de análise das operações patrimoniais é composta pelas estratégias de empresas estrangeiras acessarem e/ou se estabelecerem no mercado farmacêutico brasileiro. Nesse caso, as fusões e aquisições envolvem a construção local de canais de distribuição e comercialização, capacidade de adequação produtiva e inovativa às exigências regulatórias e fitossanitárias brasileiras e outros ativos críticos para acesso ao mercado brasileiro.

A quarta dimensão de análise das operações patrimoniais concerne o processo de reorganização estrutural de empresas farmacêuticas brasileiras. Na análise da

amostra de operações patrimoniais fica evidente o uso dessas operações para integrar ativos estratégicos e acessar determinados nichos estratégicos no mercado brasileiro, reconfigurando suas capacitações dinâmicas e competência de núcleo, inclusive se retirando de algumas atividades e se inserindo em outras. Nestes casos, a análise das operações revela aspectos críticos das estratégias empresariais de grandes farmacêuticas brasileiras.

A quinta, e última, dimensão de análise das operações patrimoniais incorpora todas as demais operações que não puderam ser enquadradas nas quatro dimensões de análise acima explicitadas, seja por envolverem outras motivações e outras atividades do CEIS que extrapolam o subsistema de atividades farmacêuticas, ou seja pela ausência de informações críticas sobre as operações na base de dados *Cortellis Deals Intelligence*.

Em termos gerais, as operações de fusão e aquisição (F & A) envolveram 32 operações de aquisição total da empresa pela adquirente para sua incorporação, controle ou fechamento, o que representa 67% da amostra de 48 operações. Em outras 4 operações houve aquisição de participação majoritária (8%), em 5 compra de ativos das empresas pela adquirente (10%), duas aquisições minoritárias (4%), além de uma opção de compra associada a uma licença de colaboração com responsabilidades compartilhadas.

Por um lado, a aquisição total da empresa representa uma estratégia de incorporação das capacitações da empresa adquirida ou ainda estratégias anticompetitivas para potencialmente prevenir o desenvolvimento de peças tecnológicas substitutas ou complementares aos produtos e serviços coerentes com as capacidades núcleo da adquirente. Por outro lado, aquisições parciais e opções de compra estão associadas às estratégias de monitoramento e acesso preferenciais às tecnologias desenvolvidas pela adquirida por parte da adquirente pautada pela coerência da diversificação das firmas.

As operações de F & A cresceram a uma taxa média anual de 41,5% no período 1998-2019, tendo se intensificado principalmente a partir de 2009 e alcançado um pico em 2016. O aumento na frequência anual nas F & A é mais evidente no caso das aquisições totais dos ativos das empresas, casos nos quais as operações se encerram

no mesmo ano ou no ano seguinte ao início da operação, conforme indicado na Tabela 5.2.1.

Tabela 5.2.1 – Operações de F & A por tipo de operação e por ano

Tipo de transação	Ano de início da transação																			Total	%
	1998	2000	2001	2002	2004	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019				
"Aquisição - Opção; Licença - Colaboração (responsabilidades compartilhadas) "							1											1	2%		
Compra de ativos da empresa	1		1	1								1						1	5	10%	
Capital / Opção de capital (<50% de participação) - Independente)										1		1							2	4%	
M&A - Aquisição - Total (100%)							4	3	3	3	2	1	2	8	2	1	3	32	67%		
M&A - Aquisição - Participação majoritária (50-99%)								1		1				1				1	4	8%	
Nulo		1	1		1	1													4	8%	
Geral Total	1	1	2	1	1	1	4	5	3	5	2	3	2	9	2	2	4	48	100%		

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Além das operações consolidadas na Tabela 5.2.1, outras seis operações financeiras, classificadas pela *Cortellis Deals Intelligence* (2021) como desinvestimentos de ativos relacionados a tecnologias ou drogas e medicamentos, foram identificadas e integradas ao grupo de operações patrimoniais, somando um total de 54 operações patrimoniais. As operações de desinvestimento de ativos e tecnologias correspondem a apenas 1,5% da amostra total de 398 operações.

Na linha da aquisição de empresas brasileiras intensivas em conhecimento por empresas estrangeiras, identificaram-se dez operações, além da já referida aquisição da Biobrás. Destas dez operações: oito são operações de F & A e duas são operações de desinvestimentos de ativos. O caso da aquisição da Biobrás e da formação da Biommm, como uma empresa *spin out* da Biobrás, é analisado com maior detalhamento no Quadro 5.2.1.

Foram identificadas dez operações envolvendo estratégias de internacionalização de empresas brasileiras. A amostra de operações de internacionalização é composta por oito operações de F & A e duas operações de desinvestimento de ativos. Destacam-se, além da já citada operação da Biosintética na França, sete operações envolvendo – direta ou indiretamente – a empresa

farmacêutica brasileira Eurofarma⁶⁰ envolvida em estratégias de internacionalização em países da América Latina e Central.

Pelo menos 8 operações identificadas, 15% da amostra, estiveram relacionadas a estratégias de acesso de empresas transnacionais ao mercado brasileiro. Dentre estas operações, destaca-se a aquisição da gigante brasileira de medicamentos genéricos Medley por um valor por um valor estimado de USD \$ 664 milhões pela empresa de matriz francesa Sanofi-Aventis em abril de 2009(CORTELLIS *DEALS INTELLIGENCE*, 2021) ⁶¹ . As demais operações envolveram empresas transnacionais como, por exemplo: a francesa Solvay, a biofarmacêutica norte-americana Genzyme, o laboratório indiano Glenmark, a empresa francesa Essilor International, a norte-americana OPKO Health, além da norte-americana Amerisource Bergen Drug Corp e do multinacional Biosafe Group.

A quarta dimensão de análise de reestruturação das empresas farmacêuticas brasileiras correspondeu a cerca de 14,6% das operações de F & A e 24% das operações patrimoniais. Destaca-se, como exemplo neste grupo de operações, a operação de aquisição de 100% do capital da empresa brasileira CYG Biotech pela também brasileira Blanver em janeiro de 2016. A operação marca um processo de

⁶⁰A Eurofarma adquiriu: o Laboratório Gaultier, sediado no Uruguai, em junho de 2010; os laboratórios chilenos Volta e Farminustria, especializados em produtos genéricos, em dezembro de 2010; a empresa chilena Medipharm em junho de 2019; o laboratório argentino Buxton em setembro de 2019. A empresa adquiriu, ainda, ativos da também brasileira Hypera Pharma na América Latina – mais exatamente, na Argentina – em março de 2020. Além destas operações, a Eurofarma adquiriu direitos sobre a linha de medicamentos com exigência de prescrição médicas da empresa norte-americana Stein Lab pela farmacêutica brasileira Eurofarma, por valor não divulgado pelas partes, em janeiro de 2019. A operação que previa a transferência da linha de produção para uma planta produtiva da Eurofarma na Guatemala garantiu a incorporação de cerca de 90 produtos ao portfólio da Eurofarma – dentre os quais analgésicos, medicamentos cardiovasculares, gastrointestinais e respiratórios –, além do acesso à novos mercados até então inexplorados pela Eurofarma como Costa Rica e Honduras. Por fim, a empresa se envolveu de forma indireta em um acordo exclusivo de aquisição – do tipo “desinvestimentos de ativos” – de 18 ativos do portfólio da Takeda Pharmaceutical de medicamentos OTC e não essenciais comercializados na América Latina – Brasil, México, Argentina, Colômbia, Equador, Panamá e Peru – por cerca de US \$ 825 milhões de dólares pela brasileira a Hypera Pharma (Hypermarcas) em março de 2020. O acordo original envolvia um contrato de fabricação e fornecimento segundo o qual a Takeda continuaria a fabricar esses produtos e fornecê-los à Hypera Pharma. Contudo, ao final de março de 2020, a Eurofarma adquiriu esses mesmos ativos da Hypera Pharma – originários da Takeda – para os mercados da América Latina – México, Argentina, Colômbia, Equador, Panamá e Peru – com exceção do Brasil cujos direitos permaneceram com a Hypera Pharma (CORTELLIS *DEALS INTELLIGENCE*, 2021).

⁶¹ À época da operação a Medley possuía um portfólio de 127 produtos e faturamento de vendas da ordem de R\$ 458 milhões (cerca de US\$ 230,1 milhões) em 2008, cerca de dois terços desse faturamento era proveniente do mercado de medicamentos genéricos. A empresa brasileira estava ainda avaliada em cerca de R\$ 1.500 milhões (US\$ 752,2 milhões) quando foi adquirida pela empresa de matriz francesa Sanofi-Aventis (CORTELLIS *DEALS INTELLIGENCE*, 2021).

verticalização das atividades da Blanver relacionadas à produção de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) através da incorporação da CYG Biotech. Em maio de 2017, a Blanver vendeu sua subsidiária Itacel do ramo de excipientes para a empresa francesa Roquette Freres. As duas operações consecutivas marcam uma reorientação estratégica da Blanver no sentido de uma da concentração nos segmentos de IFAs, medicamentos e imunobiológicos (SINDUSFARMA, 2017; CORTELLIS *DEALS INTELLIGENCE*, 2021).

Além da reestruturação operacional da Blanver, os processos de expansão e integração vertical da Ache, da EMS e da Hypermarchas são claramente identificáveis na amostra de dados. Incluíram-se neste perfil de operações, a aquisição de ativos de empresas transnacionais no Brasil por empresas cuja origem do capital é brasileira. No total, foram identificadas 13 operações relacionadas as estratégias de reorganização dos ativos de empresas farmacêuticas brasileiras em território nacional.

Outras 12 operações não estão diretamente relacionadas às atividades farmacêuticas ou não puderam ser claramente identificadas, embora sejam operações compreendidas em outras atividades componentes do CEIS. Estas operações foram desconsideradas na representação de redes apresentada na Figura 5.2.1.

A Figura 5.2.1 apresenta a rede de interligações entre empresas conformada a partir das 42 operações de F & A e desinvestimentos de ativos relacionadas a atividades farmacêuticas. A conformação direcionada dessas redes possui implicações distintas no que tange: 1) as operações entre empresas brasileiras, nas quais não há riscos de desacumulação nacional de capacitações produtivas e tecnológicas; 2) as relações envolvendo empresas brasileiras e estrangeiras. Nas relações internacionais, existem ganhos potenciais em termos de construção de capacitações e acesso a novos mercados, bem como riscos de desacumulação de capacitações nacionais através da aquisição de empresas brasileiras por empresas estrangeiras para exploração de competências locais e estratégias de acesso ao mercado brasileiro.

A rede apresentada na Figura 5.2.1 é conformada por 72 nós e 43 arestas. A baixa densidade da rede (0,008) é em parte explicada pelos 29 nós pouco conectados que estão dissociados da árvore da rede em decorrência do caráter binário e pontual das operações patrimoniais. As empresas brasileiras Eurofarma, Hypermarchas e Ache

identificadas com base nas informações disponíveis na base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

As operações envolveram, em maior grau, a reestruturação das empresas farmacêuticas nacionais no mercado nacional e, em menor grau, estratégias relacionadas à inserção dessas empresas em mercados no exterior. Juntas essas duas estratégias compõem cerca de 43% da amostra de operações analisada. Por outro lado, as operações envolvendo estratégias de empresas internacionais e transnacionais no Brasil representaram 35% da amostra, composta por aquisições de ativos e empresas baseados em conhecimentos (20%) e outras estratégias de acesso ao mercado brasileiro através de operações patrimoniais (15%).

Tabela 5.2.2 – Resultados da análise de F & A e desinvestimentos de ativos

F & A e desinvestimentos de ativos	54	% operações	% Total
F & A	48	89%	12%
Desinvestimentos de ativos tecnologias/drogas	6	11%	1,5%
Operações de F & A e desinvestimentos de ativos por objetivos			
Aquisição de ativos de empresas de biociências por empresas farmacêuticas	11	20%	2,8%
Internacionalização de empresas brasileiras	10	19%	2,5%
Estratégias de acesso ao mercado brasileiro por empresas de origem estrangeira	8	15%	2%
Reestruturação e reconfiguração da capacitação de empresas brasileiras	13	24%	3%
Outras operações não diretamente relacionadas à fármacos e medicamentos	12	22%	3%

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Quadro 5.2.1 – Da Biobrás à Biommm: um estudo de fusões e aquisições

A Biobrás foi uma empresa brasileira de biotecnologia pioneira na produção de insulina recombinante que surgiu como uma empresa *spin-off* da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, em 1971, e começou a operar em 1976. Fundada por um jovem doutor em bioquímica que retornou do doutorado nos Estados Unidos na década de 1970, a Biobrás recebeu apoio público da Superintendência do Desenvolvimento do Nordeste (SUDENE) e do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) para instalação de sua planta industrial, financeiramente viabilizada também pela formação de uma *joint venture* com a empresa multinacional Eli Lilly (CASSIOLATO et al., 2011).

A *joint venture* com a Eli Lilly proporcionou à Biobrás a construção de capacitações e a efetiva transferência de tecnologias de purificação de insulina, além do acesso ao mercado internacional e às linhas de distribuição da Eli Lilly nos Estados Unidos. Em 1983, a Biobrás encerrou a *joint venture* com a Eli Lilly em termos favoráveis à empresa brasileira devido a fatores conjunturais nos mercados de insulina (CASSIOLATO et al., 2011).

Embora constituída como uma sociedade anônima, a Biobrás operou no formato de uma empresa familiar controlada pela holding BIOPART Ltda, que detinha originalmente cerca de 77% suas ações. A evolução tecnológica da empresa envolveu o *upgrade* de sua capacidade de produtora de enzimas farmacêuticas para purificadora de proteínas de alta complexidade, principalmente de insulinas. A evolução, contudo, foi marcada por gargalos no acesso a nichos de mercado, barreiras à entrada e restrições contexto-específicas relacionadas ao desenvolvimento de um empreendimento intensivo em conhecimento em um contexto periférico latino-americano (CASSIOLATO et al., 2011).

A Biobrás era, majoritariamente, orientada para o atendimento da demanda interna brasileira, embora suas exportações representassem cerca de 12% da receita de vendas acompanhada por uma taxa de crescimento anual estimada em mais de 10% em seus últimos anos de operação. Entre 1979 e 1983, a Biobrás conseguiu monopolizar o mercado doméstico de insulina, tendo recebido benefícios substanciais através da política nacional de substituição de importações, a partir da aprovação de similaridade nacional pela agência reguladora brasileira (CACEX), incluindo o apoio através de uma política do governo federal de garantia de compra de 80% de suas vendas internas instrumentalizada pela extinta Agência Nacional de Medicamentos (CEME). Na década de 1990, a Biobrás gastava cerca de 7% de seu faturamento de vendas em atividades de P, D &I. No início da década seguinte, a empresa se tornou responsável pelo atendimento de 80% da demanda interna de insulina, além de exportar para 12 países e receber sua primeira patente internacional (CASSIOLATO et al., 2011).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.2.1 – Da Biobrás à Biommm: um estudo de fusões e aquisições

Um aspecto importante que marcou a evolução da empresa foram os vínculos formais e informais estabelecidos pela empresa para o desenvolvimento da insulina humana recombinante. A Biobrás estabeleceu vínculos com, pelo menos, onze universidades e institutos de pesquisa: UFMG (MG - Brasil); UnB (DF - Brasil); USP Ribeirão Preto (SP- Brasil); Universidade de Miami (EUA); Universidade de Southampton (Reino Unido); Instituto Karolynskas (Suécia); Instituto Shemiakin (Rússia); *Pennsylvania State University* (EUA) e *University of Columbia* (EUA); INSEAD (França) e Fundação Dom Cabral UFMG (MG - Brasil). A Biobrás interagiu ainda com uma empresa sueca de processos de purificação, cromatografia, engenharia customizada (*Pharmacia / Amersham*), como uma *stakeholder* norte-americana de treinamento e transferência de tecnologia (LIPHA), com uma empresa francesa de tratamento de tratamento de água, uma norueguesa especializada em suprimentos para laboratórios, além de uma empresa brasileira do ramo de embalagens (CASSIOLATO et al., 2011). Cabe ressaltar que, em decorrência de seu compromisso no desenvolvimento de capacitações dinâmicas e no adensamento de suas redes para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares, a lacuna entre os avanços da Biobrás e a fronteira internacional de ciência e tecnologia em seu nicho específico de conhecimento diminuiu substancialmente ao longo do seu tempo de operação.

A operação de venda da Biobrás para a Novo Nordisk envolveu uma crise financeira enfrentada pela empresa brasileira após perder dois editais importantes de provisão de insulina para o Ministério da Saúde, no âmbito de um ambiente concorrencial marcado por indícios de adoção de práticas anticompetitivas por parte de concorrentes estrangeiras ativas no nicho do mercado de insulina (CASSIOLATO et al., 2011).

Ambos os editais públicos foram vencidos pela empresa dinamarquesa líder no mercado de insulina Nordisk. Em 2001, após várias tentativas, a Biobrás foi adquirida pela Novo Nordisk, maior produtora mundial de insulina. Em 2001, após uma curta batalha legal entre a Biobrás e a Novo Nordisk, os principais sócios da Biobrás venderam integralmente suas ações para a empresa dinamarquesa. É importante frisar que, após a operação, a Novo Nordisk aumentou substancialmente o preço de sua insulina de USD\$ 4 em 2001 para USD\$ 9 em 2005, tendo o reduzido apenas em 2006 depois de o governo brasileiro anunciar estímulos à produção insulina em um de seus laboratórios oficiais (CASSIOLATO et al., 2011).

A operação ilustra a debilidade concorrencial do sistema industrial brasileiro frente às grandes empresas transnacionais líderes no mundo, mesmo em casos de sucesso tecnológico e com amplo apoio e incentivos concedidos pelo governo, empresas promissoras e bem sucedidas como a Biobrás podem eventualmente ceder a pressões concorrenciais e vender suas ações para as empresas líderes globais que deliberadamente inviabilizaram sua trajetória de crescimento e sua manutenção no mercado (FERREIRA, 2009).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.2.1 – Da Biobrás à Biommm: um estudo de fusões e aquisições

O caso da Biobrás é icônico porque exemplifica algumas das preocupações em termos de estratégias nacionais de desenvolvimento associadas às fusões e aquisições, parciais ou totais, de empresas brasileiras intensivas em conhecimento, fortemente incentivadas pelo Estado (BIANCHI, 2013; ALVES, 2017). Segundo Cassiolato et al. (2011), a aquisição da Biobrás marcou uma mudança significativa na evolução do sistema local de inovação.

A Biobrás era o principal empreendimento do sistema local e seu desempenho gerou um efeito positivo no ambiente competitivo de Montes Claros, na região nordeste de Minas Gerais, estimulando a emergência de novos empreendimentos de biotecnologia no Estado. Também influenciou a construção e a configuração institucional do sistema local de inovação em Belo Horizonte (MG), através da constituição da Fundação Biotinas e da Incubadora de Empresas de Biotecnologia (CASSIOLATO et al., 2011). Entre 2001 e 2004, logo após a aquisição da Biobrás, o número de empresas locais de biotecnologia sofreu uma redução e aspectos qualitativos da produção e da organização do sistema local também foram afetados (JUDICE et al. 2005; CASSIOLATO et al., 2011).

Apesar de sinalizar a perda de capacitações locais, os direitos de propriedade intelectual relativos à patente de insulina humana biosintética previamente depositada pela empresa conjuntamente com a Universidade de Brasília foram mantidas em favor da criação de uma nova empresa brasileira intensiva em conhecimento no formato de um *spin-out* da Biobrás, intitulada Biommm (CASSIOLATO et al., 2011).

A Biommm reteve o laboratório de pesquisa da Biobrás, 15 pesquisadores que trabalhavam na Biobrás, além da patente sobre o processo de uso e aplicação de técnicas de DNA recombinante para síntese de insulina. A nova empresa se dedicou exclusivamente às atividades de pesquisa e se comprometeu, contratualmente, a não se engajar em atividades produtivas no período pós aquisição (2001-2004). Um possível consórcio com a adquirente da Biobrás, a Novo-Nordisk, fora também cogitado à época da formação da nova empresa (FERREIRA, 2009)⁶².

Em fevereiro de 2009, a Biommm – à época consorciada com a Novo-Nordisk – anunciou seu envolvimento em um acordo com a também brasileira União Química para transferência de tecnologia de produção de cristais de insulina em território brasileiro a partir da implantação pela União Química de uma planta produtiva estimada em R\$ 150 milhões no distrito JK em Brasília (DF) (FERREIRA, 2009). Entretanto, de acordo com o relatório de referência divulgado pela própria Biommm, em 2019, a empresa ainda não possuía histórico operacional até aquela data (BIOMMM, 2019).

Fonte: elaboração própria.

⁶² Não foram encontrados indícios de operação em escala industrial ativa, pelo menos, até o ano de 2009 (FERREIRA, 2009).

Quadro 5.2.1 – Da Biobrás à Biommm: um estudo de fusões e aquisições

Cabe ressaltar a assinatura de um Memorando de Entendimentos com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), em 2011, formalizando o interesse comum em estabelecer parcerias de colaboração técnica e científica em atividades de P, D & I em fármacos e medicamentos de base biotecnológica. No ano seguinte, 2012, a Biommm firmou ainda um Protocolo de Intenções para viabilização da instalação de uma planta produtiva e de um Centro de Distribuição no município de Nova Lima (MG), envolvendo órgãos da administração direta e indireta como: o Estado de Minas Gerais; a Secretaria de Estado do Desenvolvimento Econômico do Estado de Minas Gerais (SEDE); a Secretaria de Estado de Fazenda de Minas Gerais (SEF); além do Banco de Desenvolvimento de Minas Gerais S.A. (BDMG); da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG); e do Instituto de Desenvolvimento Integrado de Minas Gerais (INDI). A Biommm foi, ainda, capitalizada no valor de cerca de R\$ 155 milhões entre 2013 e 2014 pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), Banco de Desenvolvimento de Minas Gerais S.A. (BDMG), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e a pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) visando atender o requerimento de capitais necessários para a construção de sua unidade fabril (BIOMM, 2021).

O início da efetiva construção da unidade industrial da Biommm, em Nova Lima (MG), voltada para produção de biofármacos, data do ano 2014. Tendo o processo de Certificação de Boas Práticas de Fabricação, referente apenas da etapa de embalagem secundária de produtos estéreis, sido concluído em setembro de 2019. Adicionalmente, em outubro de 2016, a Biommm adquiriu imóveis da Novartis Biociências localizados na cidade de Jaboatão dos Guararapes/PE (BIOMM, 2021).

De acordo com as informações divulgadas pela própria Biommm em seu Formulário de Referência do ano 2019, submetido à apreciação da Comissão de Valores Mobiliários (CVM), o projeto de implantação da fábrica de insulina estava associado à receita futura esperada pela empresa em decorrência do envolvimento em uma Parceria para Desenvolvimento Produtivo (PDP) com a Fundação Ezequiel Dias (FUNED) para atendimento de 50% da demanda do Ministério da Saúde por Insulina Humana injetável (NPH e Regular), conforme publicada na Portaria nº 551 de 20 de fevereiro de 2017 no Diário Oficial da União. A referida PDP foi suspensa em 28 de dezembro de 2018 (BIOMM, 2019; BRASIL, 2020). No Formulário de Referência de 2019, a Biommm reservou seu direito à interrupção das decisões de investimento relativas à sua planta produtiva, bem como à opção por aumentar sua alavancagem financeira para cobrir os custos relativos ao projeto de investimento, em função de problemas relacionados à suspensão das PDPs⁶³ pelo Ministério da saúde (BIOMM, 2019).

Fonte: elaboração própria.

⁶³A suspensão das PDPs pelo Ministério da Saúde é detalhada no Quadro 5.3.2.

Quadro 5.2.1 – Da Biobrás à Biomm: um estudo de fusões e aquisições

Apesar dos esforços da Biomm para seu desenvolvimento produtivo e do amplo apoio do Estado recebido pela empresa, o núcleo de suas atividades segue centrado na comercialização e na distribuição de produtos farmacêuticos no Brasil. Neste sentido, destaca-se a criação pela empresa no ano de 2014 de duas filiais em Contagem/MG e Itajaí/SC para funcionarem como centro de estocagem, comercialização e distribuição (BIOMM, 2021). A partir dos indícios acima apresentados, é possível afirmar que, apesar dos esforços para reter no país as capacitações produtivas e tecnológicas da empresa extinta Biobrás, sua empresa *spin-out* Biomm ainda atua majoritariamente como uma empresa importadora, comercializadora e distribuidora de produtos biológicos produzidos por empresas estrangeiras estabelecidas em seus nichos de atuação.

No mesmo ano, 2014, a Biomm assinou um contrato de importação e comercialização de insulina similar a Glargina com a empresa Gan&Lee Pharmaceutical. Em 2017, a Biomm firmou, ainda, contratos com MannKind Corporation para distribuição e comercialização exclusiva no país do produto Afrezza® (insulin human) Inhalation Powder e com a Celltrion Healthcare para distribuição e comercialização no Brasil do biossimilar oncológico Herzuma® (similar ao Trastuzumabe). Nos anos 2019 e 2010, a Biomm firmou outros quatro contratos exclusivos de licenciamento, fornecimento, comercialização e distribuição de produtos farmacêuticos no Brasil com empresas estrangeiras: com a Wockhardt e com a Gerais Comércio e Importação de Materiais e Equipamentos Médicos Ltda para comercialização de insulina glargina Glargilin®; com a Chemi S.p.A. para distribuição do biomedicamento para tratamento da trombose venosa profunda (TVP) enoxaparina sódica; com a Enzene Biosciences Limited para distribuição do medicamento para tratamento da osteoporose biossimilar teriparatida; e com a Bio-Thera Solutions Ltd para comercialização do medicamento biológico bevacizumabe (BIOMM, 2021).

Há um consenso sobre a importância da nacionalização da produção de insulina recombinante e demais produtos farmacêuticos biológicos para a soberania nacional e para a redução das vulnerabilidades do SUS, bem como no fornecimento do medicamento à preços acessíveis para a população brasileira. A análise da atuação da Biomm no mercado brasileiro levanta uma série de preocupações sobre as consequências perversas que as operações de fusão e aquisição apresentadas podem representar para as capacitações nacionais de pesquisa, desenvolvimento, produção e inovação em fármacos e medicamentos biológicos, construídas historicamente com o apoio de políticas públicas. A Biobrás constituiu um caso ímpar de sucesso dos esforços nacionais para desenvolvimento produtivo e inovativo com reflexos diretos sobre a configuração do sistema local e nacional de inovação, ao passo que os esforços governamentais em apoiar as capacitações produtivas e inovativas da Biomm ainda não lograram resultados práticos, mesmo após 20 anos da operação de aquisição de sua empresa origem, a Biobrás.

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.2.1 – Da Biobrás à Biomm: um estudo de fusões e aquisições

É necessário, contudo, reconhecer que as alternativas de aquisição de empresas estrangeiras por empresas brasileiras que buscam estratégias de internacionalização podem representar oportunidades para o acúmulo das capacitações das empresas brasileiras que representam um caso potencial diametralmente oposto à experiência da Biobrás. Em todos os casos, o crescente aumento na frequência de operações patrimoniais no Brasil e no Mundo sugere a necessidade de um debate sobre alternativas em termos de políticas industriais e de C, T & I sistêmicas sobre alternativas para a retenção no país de esforços de aprendizado e construção de capacitações produtivas e tecnológicas no tempo, especialmente no caso de empresas amplamente apoiadas com recursos públicos de subvenção econômica. A urgência no debate sobre essas alternativas de políticas é amplificada no caso das empresas inseridas no subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS no Brasil, considerando-se os impactos potenciais dessas atividades nas condições de acesso à bens e serviços em saúde à preços acessíveis à população e nas condições de sustentabilidade do funcionamento do Sistema Único de Saúde no Brasil.

Fonte: elaboração própria.

5.3 Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento

Nesta seção são analisadas as licenças de comercialização, produção e desenvolvimento que representam uma das vias principais para acesso de empresas estrangeiras e transnacionais ao mercado brasileiro. Foram consideradas as 181 operações catalogadas como: licenças de comercialização (53), serviços de desenvolvimento (6), licenças de comercialização e desenvolvimento (45), licenças de produção e fornecimento de drogas e medicamentos (77), consolidadas na Tabela 5.3.1. Juntas estas operações representam cerca de 45,5% da amostra total de dados. O grau de intensidade dos esforços produtivos e tecnológicos realizados no país tende a variar de acordo com o tipo de licença estabelecida.

Os serviços de desenvolvimento de drogas e medicamentos foram incluídos nesta seção em função da similaridade dessas operações com as licenças de comercialização e transferência de tecnologia que envolvem algum pré-requisito de desenvolvimento conjunto ou local de drogas e medicamentos. Estas duas modalidades estão entre os tipos de operação incluídos nesta seção com maior potencial de impulsionar processos locais de aprendizado, transferência de tecnologia e acúmulo de capacitações produtivas e inovativas nacionais. Apesar da amostra heterogênea de empresas e instituições envolvidas nas operações de serviços de desenvolvimento, todas as licenças envolviam pelo menos um parceiro estrangeiro. A despeito do número limitado de eventos amostrais (apenas 6 operações). Esses

indícios vão ao encontro da hipótese de maior importância relativa das operações internacionais em relação às operações estritamente nacionais.

Por exemplo, não foi identificada nenhuma operação de serviço de desenvolvimento entre empresas farmacêuticas nacionais e empresas brasileiras de biotecnologia e biociências. Esta incompletude e a baixa densidade no tecido de relações nacionais atua como fator limitador das capacidades de inovação das empresas farmacêuticas brasileiras e das estratégias de crescimento das empresas brasileiras de biotecnologia (ALVES, 2017).

As licenças de comercialização atreladas a algum estágio de desenvolvimento, transferência de tecnologia, etapas conjuntas de P, D & I e/ou produção local de fármacos e medicamentos, podem ser compreendidas como uma alternativa viável para a construção nacional de capacitações produtivas e inovativas e tendem a envolver esforços tecnológicos locais maiores se comparadas às licenças que envolvem exclusivamente a aquisição de produtos para etapas de comercialização e distribuição no país.

A análise individual da amostra de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento extraídas da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021) revelou a existência de, pelo menos, seis dimensões de análise relevantes para a compreensão das motivações em termos de estratégias empresariais que conduziram ao estabelecimento das operações.

A primeira dimensão de análise da amostra das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento envolve a atuação de forma direta ou indireta do Estado brasileiro para o atendimento das demandas do Sistema Único de Saúde. É possível identificar na amostra de dados a atuação direta do Ministério da Saúde desde a década de 1970 em operações para aquisição direta de fármacos, medicamentos e imunobiológicos, além da atuação estatal indireta através da atuação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos.

As operações estabelecidas pelos Laboratórios Oficiais brasileiros envolvem não apenas as etapas finais de comercialização, mas também a nacionalização de etapas de desenvolvimento e produção associadas à transferência de tecnologias. Neste sentido, estas operações são críticas não apenas como garantia de provisão e atendimento das demandas do Sistema Único de Saúde a preços acessíveis, mas em

muitos casos também para a incorporação e consolidação de capacidades produtivas e tecnológicas nacionais. Marcam, portanto, a atuação do Estado não apenas como formulador de políticas públicas, mas também como produtor e articulador do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, através da atuação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos.

Seguindo em linha com o atendimento das demandas do SUS, destaca-se uma segunda dimensão possível de análise dos dados que envolve de forma explícita o papel do Estado como articulador do Sistema Nacional de Inovação e dos subsistemas que compõem o Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil. Nesta dimensão de análise, destacam-se na amostra de operações relacionadas à implementação de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) que buscam a transferência de tecnologia e a nacionalização da produção de uma lista de fármacos, medicamentos e imunobiológicos considerados essenciais para o atendimento das necessidades de saúde pública e para o desenvolvimento produtivo e tecnológico do país. Neste contexto, o Estado atua como formulador de políticas públicas de caráter sistêmico e integrado no sentido da garantia das condições de atendimento das necessidades de saúde pública à preços acessíveis para a população e também no sentido do adensamento do tecido produtivo e suas interconexões visando o desenvolvimento produtivo, econômico e social a partir de atividades de elevada complexidade do CEIS.

A terceira dimensão de análise possível das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento incorpora as demais operações que envolvem a condução de etapas críticas de P, D & I, provisão de serviços tecnológicos ou algum grau de transferência de tecnologia entre as partes envolvidas nos contratos, mas que não apresentam vinculação direta com a atuação estatal por meio de administração direta ou de autarquias no Brasil. Dentre este grupo de contratos, destacam-se quatro operações envolvendo a empresa brasileira ReceptaBio. A experiência da ReceptaBio é analisada com maior detalhamento no Quadro 5.3.1.

A quarta dimensão de análise das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento reflete a elevada dependência nacional frente ao fornecimento de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs). A demanda por IFAs representa uma fonte histórica importante de vulnerabilidade para as atividades do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, conforme evidenciado pela pandemia de covid-19 em

2020. Foram identificadas pelo menos 35 operações, que representam 19% da amostra de licenças de comercialização, relacionados a necessidade de acesso à Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) por empresas farmacêuticas nacionais e Laboratórios Oficiais para a condução de suas atividades produtivas e inovativas no Brasil.

A quinta dimensão de análise das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento revela que apesar dos esforços empreendidos pelo Estado e a despeito dos esforços de capacitação produtiva e tecnológica de um grupo de empresas farmacêuticas brasileiras, uma parcela considerável das licenças de comercialização ainda versa sobre estratégias de acesso de empresas farmacêuticas transnacionais ao mercado brasileiro. A dimensão de análise mais relevante em termos da frequência de licenças de comercialização é também aquela de impacto mais limitado em termos do processo de construção de capacitações nacionais de produção e inovação, uma vez que essas operações representam cerca de 33% da amostra identificada.

Identifica-se que uma das estratégias de acesso ao mercado brasileiro das empresas internacionais é através de contratos com empresas brasileiras para a distribuição e comercialização de seus produtos. Além de uma alternativa rentável para empresas transnacionais acessarem e atenderem uma parcela do mercado farmacêutico brasileiro, atendendo às exigências fitossanitárias brasileiras, as operações de comercialização correspondem a uma parcela não desprezível das receitas de vendas das empresas farmacêuticas brasileiras que celebram estes contratos e que não estão necessariamente associados a esforços produtivos e inovativos no Brasil. Essas operações envolvem a participação inclusive de empresas farmacêuticas brasileiras que buscam produzir e inovar localmente, mas que se beneficiam financeiramente do estabelecimento concomitante de operações para adequação, comercialização e distribuição de produtos de empresas transnacionais no Brasil. Não se descarta a possibilidade de que algumas dessas operações envolvam a realização de esforços produtivos e inovativos locais, embora não haja indicações claras dessas atividades na descrição individual das operações na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

As operações também explicam, em parte, a origem das elevadas vulnerabilidades e da dependência externa histórica do Complexo Econômico

Industrial da Saúde no Brasil. As operações, quando os termos financeiros estão disponíveis, envolvem montantes milionários, impactando diretamente o déficit comercial histórico do balanço de pagamentos em produtos do segmento de fármacos e medicamentos, além de um grau de geração de emprego, renda e processos de aprendizado bastante reduzido no país.

A grande frequência dessas operações frente ao grupo de licenças de comercialização com algum requerimento de desenvolvimento produtivo ou inovativo local pelas empresas brasileiras explicita a necessidade de se pensar políticas sistêmicas que incluam ou favoreçam a inserção de cláusulas de exigência de produção e esforços locais de P, D & I pelas empresas brasileiras como meio de amplificar os processos de construção de capacitações produtivas e tecnológicas nacionais e reduzir as vulnerabilidades do Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil, especialmente em segmentos de fármacos, medicamentos e imunobiológicos de alta complexidade tecnológica.

Uma sexta dimensão de análise possível das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento, embora bem menos frequente, envolve o licenciamento de produtos de empresas brasileiras ou transnacionais instaladas no Brasil para realização de atividades de comercialização e distribuição de fármacos, medicamentos e imunobiológicos em mercados no exterior.

Ao menos doze operações classificadas como licenças de comercialização, produção e desenvolvimento não puderam ser classificadas nas seis dimensões de análise propostas nesta seção por possuírem uma descrição insuficiente dos fatores que motivaram o estabelecimento dos vínculos.

Tabela 5.3.1 – Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por tipo de operação

Licenças de comercialização de drogas e medicamento	53	29%
Serviços de desenvolvimento de drogas e medicamentos	6	3%
Licenças de comercialização e desenvolvimento	45	25%
Fabricação e fornecimento de drogas e medicamentos	77	43%
Total de licenças	181	100%

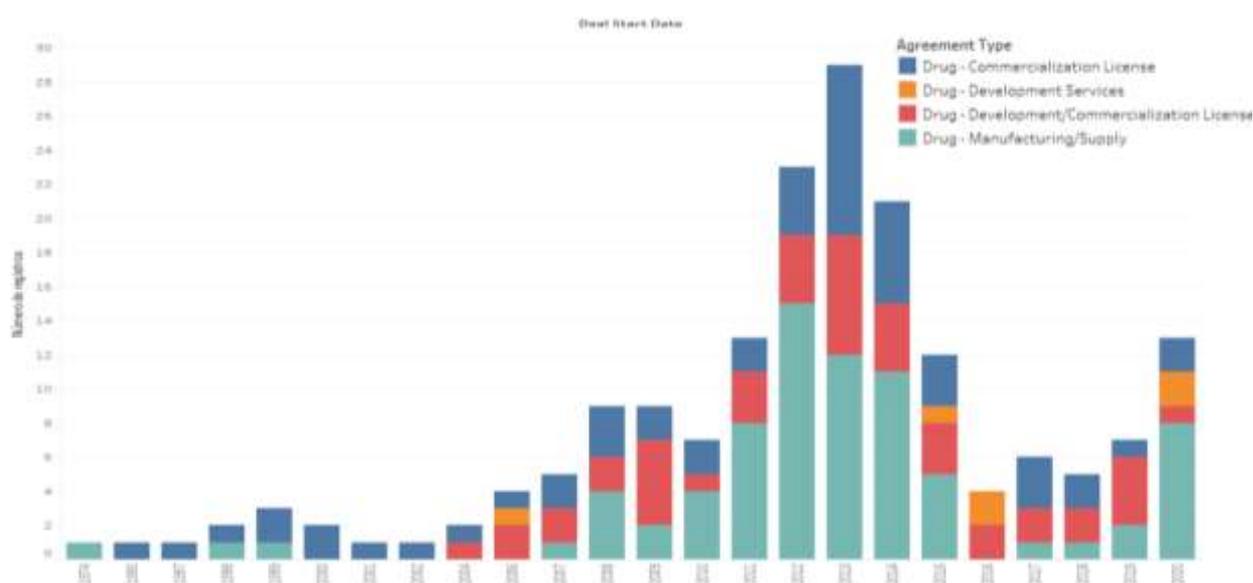
Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A distribuição das operações no tempo, apresentada no Gráfico 5.3.1, explicita um aumento significativo das licenças no período 2011-2015, especialmente das operações de produção e fornecimento e das licenças de comercialização e

desenvolvimento de drogas e medicamentos. Este aumento é parcialmente explicado pela periodização dos Termos de Compromisso firmados no âmbito da política de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDPs), ao longo de todo o período 2009-2018 (BRASIL, 2020).

Observa-se, ainda, uma elevação não desprezível das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento no ano 2020, marcado pela emergência da pandemia de coronavírus (VARGAS et al., 2021).

Gráfico 5.3.1 – Licenças de comercialização, fornecimento e desenvolvimento por tipo de operação e por ano



Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Destaca-se a elevada participação das licenças entre empresas farmacêuticas (46 operações) e de empresas farmacêuticas com outros tipos de empresas e instituições, somando um total de 130 operações (72% da amostra), conforme mostrado na Tabela 5.3.2. Esta distribuição é esperada e corrobora a literatura acadêmica, uma vez que são essas empresas que possuem o núcleo de capacidades integradas nos estágios finais das cadeias de produção, distribuição e *marketing* (ARORA. GAMBARDELLA, 1995; GRAVAGLIA et al, 2006; BALCONI. LORENZI, 2017; MALERBA. ORSENIGO, 2015).

Observa-se, ainda, uma frequência de 78 operações (aproximadamente 43% da amostra) envolvendo empresas de biotecnologia e biociências, dos quais 14 foram

estabelecidos com outras empresas da mesma categoria. Essa frequência também está em consonância com a literatura que aponta a importância crescente das CROs e das CMOs em atividades específicas das cadeias de P, D & I farmacêuticas (BALCONI, LORENZI, 2017). Ao menos 17 operações estão explicitamente relacionadas a atividades de CROs e CMOs de acordo com o tipo de ativos transacionados na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Cabe ressaltar que a Fundação Oswaldo Cruz está classificada na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* dentro da categoria de instituições sem fins lucrativos, ao passo que os Laboratórios Oficiais Farmanguinhos e Biomanguinhos integrados em sua estrutura são classificados como empresas farmacêuticas. De forma geral, a Fundação Oswaldo Cruz e seus laboratórios participam de 17 licenças. A classificação da FIOCRUZ, sozinha, explica em grande medida a frequência das instituições sem fins lucrativos na amostra de dados.

Por fim, observa-se uma concentração significativa das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento de drogas e medicamentos voltados ao tratamento de doenças infecciosas (19%), câncer (11%) e terapias endócrinas e metabólicas (9%), segmentos caracterizados por uma complexidade tecnológica elevada.

Tabela 5.3.2 – Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por grupos de atividade

Tipo de empresa principal	Tipo de empresa parceira					
	NI	Empresas de biociências	Agência governamental	Inst. sem fins lucrativos	Outros	Empresas farmacêuticas
NI	2	7	1	1		10
Inst. Acadêmica		2	1	1		
Empresas de biociências	6	14	3		2	18
Agência governamental	1		1		1	1
Inst. sem fins lucrativos	2		1	1		5
Outros	1			1	2	1
Empresas farmacêuticas	14	26	6	3		46

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Uma forma alternativa de analisar esses dados é considerar a distribuição dos tipos de empresas e laboratórios por tipo de operação. Por este espectro de análise, fica evidente que a predominância das operações entre empresas farmacêuticas (46 operações; 25,4% da amostra) não se sustenta em todos os tipos de operações.

Embora estas empresas representem aproximadamente 37,7% das licenças de comercialização (20 operações de uma amostra de 53 licenças) e cerca de 23,4% das licenças de produção e distribuição (18 de 77 operações), elas correspondem a apenas 17,8% das licenças de comercialização que envolvem alguma atividade de desenvolvimento, transferência de tecnologia e produção local e não são identificadas na provisão de serviços de desenvolvimento.

Os dados consolidados na Tabela 5.3.3 indicam a frequência de participação mais elevada de grandes empresas farmacêuticas estabelecidas, brasileiras e transnacionais, em licenças de comercialização de baixa complexidade tecnológica que buscam, majoritariamente, a distribuição de medicamentos desenvolvidos por empresas estrangeiras e transnacionais no mercado brasileiro.

Tabela 5.3.3 – Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por tipo de empresa e por tipo de operação.

Tipo de operação	Tipo de empresa principal	Tipo de empresa parceira				
		NI	Biociências	Ag. Governamental	S/ fins lucrativos	Outros Farmacêutica
Licenças de comercialização	NI					2
	Biociências	1	7			5
	Ag. Governamental			1		
	Farmacêutica	5	11			20
Serviços de desenvolvimento	Academia		1			
	Biociências		1			1
	S/ fins lucrativos				1	1
	Farmacêutica	1				
Licenças de desenvolvimento e comercialização	NI		1			1
	Academia		1	1	1	
	Biociências	1	4	1		4
	Ag. Governamental					1
	S/ fins lucrativos	1		1		2
	Farmacêutica	2	12		1	8
Licenças de produção e fornecimento	NI	2	6	1	1	7
	Biociências	4	2	2		8
	Ag. Governamental	1				
	S/ fins lucrativos	1				2
	Outros	1			1	2
	Farmacêutica	6	3	6	2	18

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A análise das empresas e organizações envolvidas nas licenças de comercialização, produção e desenvolvimento fica ainda mais clara quando analisada de acordo com os grupos de empresas e laboratórios propostas no Quadro 3.1.2, ao invés das categorias previstas pela base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Os dados consolidados na Tabela 5.3.4 mostram que as licenças de comercialização foram estabelecidas majoritariamente entre empresas farmacêuticas nacionais (PHARMABR) e empresas farmacêuticas transnacionais (PHARMAINT), correspondendo à 47% destas licenças, principalmente como forma de acessar o mercado brasileiro. As farmacêuticas brasileiras também estabeleceram licenças de comercialização com empresas de biotecnologia e biociências estrangeiras, embora em menor grau (17% da amostra de 53 licenças de comercialização).

As operações entre empresas transnacionais e estrangeiras e empresas farmacêuticas brasileiras somados correspondem a cerca de 64% das licenças de comercialização. Também é possível identificar 10% das operações envolvendo empresas transnacionais instaladas no Brasil (PHARMAINT_BR) com empresas farmacêuticas transnacionais (PHARMAINT) e empresas estrangeiras de biotecnologia e biociências (BIOTECHINT).

Os serviços de desenvolvimento, que consistem em atividades de maior intensidade tecnológica, envolveram de forma razoavelmente uniforme Instituições de Ciência e Tecnologia brasileiras (ICTBR), o Hospital do Coração, empresas de biotecnologia e biociências brasileiras e estrangeiras (BIOTECHBR e BIOTECHINT), empresas farmacêuticas brasileiras e transnacionais instaladas ou não no país (PHARMABR, PHARMAINT e PHARMAINT_BR, respectivamente), além de uma empresa cujo grupo de atividade não pode ser identificado (NI).

Observa-se no grupo de licenças de comercialização que envolvem estágios de desenvolvimento e/ou transferência de tecnologias uma elevada concentração de licenças envolvendo empresas farmacêuticas nacionais e empresas farmacêuticas transnacionais (36%) e, em menor grau, empresas farmacêuticas brasileiras e empresas de biotecnologia e biociências estrangeiras (11%). A concentração de 47% das licenças nestes grupos é, entretanto, inferior aos 64% verificados para as licenças de comercialização desvinculadas de etapas de desenvolvimento e produção. O grupo de empresas e instituições envolvidas nestas licenças também é substancialmente mais heterogêneo, contemplando o grupo de Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos (LAFOS) envolvidos em pelo menos 11 licenças de comercialização e desenvolvimento, além de Instituições Brasileiras de Ciência e Tecnologia (ICTBR) e agências governamentais. No que concerne a proporção de interações nacionais, apenas 9 operações foram

estabelecidas entre partes estritamente brasileiras, o que corresponde a 20% dos contratos de comercialização e desenvolvimento, corroborando a hipótese de maior importância relativa das operações internacionais que envolvem grau de intensidade tecnológica maior e reforçando os aspectos de incompletude do subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS.

As licenças para produção e fornecimento correspondem a 77 operações. De forma análoga as modalidades de licenças anteriores, observa-se uma elevada frequência de operações entre as empresas farmacêuticas nacionais e empresas farmacêuticas transnacionais que correspondem à 36% desta amostra e entre empresas farmacêuticas nacionais e empresas de biotecnologia e biociências estrangeiras (cerca de 11% desta amostra). Conjuntamente esses grupos correspondem a 47% das licenças de produção e fornecimento. Assim como no caso das licenças de comercialização vinculadas a estágios de desenvolvimento, a amostra de licenças de produção e desenvolvimento envolve um volume significativo de operações com parceiros heterogêneos. Os Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Medicamentos (LAFOS) participam de 14 operações deste tipo (18% da amostra), as empresas de biotecnologia e biociência brasileiras (BIOTECHBR) participam de 8 operações (10% da amostra) e o governo federal brasileiro (GOVBR) está diretamente envolvido em 10 operações (13%) de produção e fornecimento. Novamente, a proporção de interações nacionais é reduzida representando cerca de 9% da amostra de contratos de produção e fornecimento composta por 7 operações entre empresas e instituições brasileiras além de uma operação de uma empresa transnacional estabelecida no país e uma empresa estrangeira.

No geral, as operações entre farmacêutica brasileiras e farmacêuticas transnacionais constituem uma média de 35% da amostra do total de operações. Essa participação é maior nas operações que envolvem menor engajamento produtivo e tecnológico local. A seguir as operações são analisadas individualmente e ordenadas por motivações envolvidas no relacionamento.

Tabela 5.3.4 - Distribuição das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por grupo de empresas e por tipo de operação

Tipo de operação	Grupo 1	Grupo		
Licenças de comercialização	BIOTECHBR	BIOTECHINT	2	4%
		PHARMAINT	3	6%
	DISTRIBUIDORA	PHARMAINT	2	4%
	LAFOS	GOVINT	1	2%
	OTHERBR	BIOTECHINT	1	2%
	OTHERINT	PHARMABR	1	2%
	PHARMABR	BIOTECHINT	8	15%
		PHARMAINT	25	47%
	PHARMAINT	PHARMABR	1	2%
		PHARMAINT_BR	2	4%
		UNKNOWN	1	2%
	PHARMAINT_BR	BIOTECHINT	2	4%
		PHARMAINT	3	6%
	UNKNOWN	PHARMAINT	1	2%
Total			53	100%
Serviços de desenvolvimento	NI	ICTBR	1	17%
	BIOTECHBR	BIOTECHINT	1	17%
	BIOTECHINT	HOSPITAL	1	17%
	OTHERINT	ICTBR	1	17%
	PHARMABR	BIOTECHINT	1	17%
	PHARMAINT_BR	PHARMAINT	1	17%
Total			6	100%
Licenças de comercialização e desenvolvimento	BIOTECHBR	OTHERINT	1	2%
		PHARMAINT	1	2%
	BIOTECHINT	ICTBR	1	2%
	GOVBR	ICTBR	1	2%
	GOVINT	ICTBR	1	2%
	LAFOS	BIOTECHBR	1	2%
		BIOTECHINT	1	2%
		LAFOS	1	2%
		OTHERINT	1	2%
	OTHERBR	PHARMAINT	4	9%
		BIOTECHINT	1	2%
		ICTBR	1	2%
	OTHERINT	LAFOS	1	2%
	PHARMABR	BIOTECHINT	5	11%
		LAFOS	1	2%
		OTHERINT	1	2%
		PHARMABR	1	2%
		PHARMAINT	16	36%
	PHARMAINT	BIOTECHBR	1	2%
		LAFOS	1	2%
PHARMABR		2	4%	
PHARMAINT_BR	PHARMAINT	1	2%	
Total			45	100%

Tabela 5.3.4 - Distribuição das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento por grupo de empresas e por tipo de operação

Licenças de produção e fornecimento de drogas	BIOTECHBR	BIOTECHINT	1	1%
		PHARMAINT	1	1%
	BIOTECHINT	LAFOS	1	1%
		PHARMABR	2	3%
		PHARMAINT_BR	1	1%
GOVBR	GOVBR	BIOTECHINT	1	1%
		ICTBR	1	1%
		PHARMABR	1	1%
		PHARMAINT	7	9%
GOVBR_BA	GOVBR_BA	GOVINT	1	1%
GOVINT	GOVINT	PHARMABR	1	1%
LAFOS	LAFOS	BIOTECHINT	1	1%
		OTHERINT	1	1%
		PHARMABR	2	3%
		PHARMAINT	4	5%
OTHERBR	OTHERBR	OTHERINT	2	3%
OTHERINT	OTHERINT	LAFOS	2	3%
		OTHERBR&CA&US	1	1%
		SUB_PHARMABR	1	1%
PHARMABR	PHARMABR	BIOTECHBR	2	3%
		BIOTECHINT	4	5%
		LAFOS	1	1%
		PHARMAINT	21	27%
PHARMAINT	PHARMAINT	BIOTECHBR	3	4%
		LAFOS	2	3%
		PHARMABR	2	3%
		PHARMAINT_BR	2	3%
PHARMAINT_BR	PHARMAINT_BR	BIOTECHBR	1	1%
		BIOTECHINT	2	3%
		PHARMAINT	5	6%
Total			77	100%

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A primeira dimensão de análise das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento relacionada à atuação Estado no sentido do atendimento de demandas do SUS, envolveu a identificação de 32 operações envolvendo atuação direta ou indireta do Estado brasileiro para atendimento das necessidades de saúde pública no Brasil, que representam 18% da amostra de licenças analisadas.

Dentre os primeiros esforços identificados nesta dimensão, é possível citar, como exemplo, a licença celebrada entre o Ministério da Saúde do Brasil e a transnacional de origem francesa Sanofi Pasteur, em 1974, para provisão de 90 milhões de doses da vacina meningocócica para atender as demandas de saúde brasileiras. Outro exemplo é a licença de produção e fornecimento firmada entre Instituto Butantan e a Sanofi Pasteur, em 1999, para imunização da população idosa

brasileira contra a gripe a partir da produção e comercialização de vacina viral desativada no Brasil (CORTELLIS *DEALS INTELLIGENCE*, 2021).

Mais recentemente, no âmbito da pandemia de covid-19, foram identificadas quatro licenças celebradas em 2020 para combate à pandemia de covid-19. O Quadro 5.1.1 discute a importância da atuação estratégica da Fundação Oswaldo Cruz no estabelecimento de operações para transferência de tecnologia e para nacionalização da produção de vacinas para enfrentamento da Pandemia de covid-19, em 2020, no Brasil.

Além das operações envolvendo a FIOCRUZ, foram identificadas na amostra outras duas licenças relacionadas à pandemia de covid-19. A primeira data de setembro de 2020 e trata sobre uma operação entre o Estado da Bahia e o *Russian Direct Investment Fund* (RDIF) para provisão de 50 milhões de doses de Sputnik V, que estava sujeito à aprovação dos órgãos reguladores do Brasil. Uma segunda operação data de outubro de 2020, celebrada entre a farmacêutica brasileira União Química e o RDIF para produção da vacina Sputnik V contra covid-19 no Brasil. A vacina Sputnik V, contudo, não obteve aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA, 2021).

Além das operações acima, identificou-se uma operação entre a Fundação Oswaldo Cruz e a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), celebrado em junho de 2010, para o financiamento do desenvolvimento de uma vacina de proteína recombinante profilática para a prevenção da esquistossomose pela instituição brasileira. A operação explicita a importância da atuação do Estado Brasileiro não apenas como coordenador de políticas, mas como produtor através de suas instituições e Laboratórios Oficiais e como importante financiador das atividades de alta complexidade tecnológica no país.

Quadro 5.3.1 Pandemia de covid-19: operações firmadas pela Fundação Oswaldo Cruz para desenvolvimento de novas vacinas

Considerando-se os impactos sociais e econômicos da pandemia de covid-19, destaca-se a importância estratégica da operação firmada em junho de 2020 entre a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e a empresa farmacêutica baseada no Reino Unido Astrazeneca, no montante de US\$ 127 milhões de dólares, para produção no Brasil da vacina da Astrazeneca contra o coronavírus. Nos termos da operação, a vacina à época ainda em fase experimental, demonstrava eficácia no combate ao covid-19 e encontrava-se em estágio relativamente mais avançado de desenvolvimento – em comparação às alternativas de vacinas em desenvolvimento no mundo para a obtenção da licença regulatória conforme apontado à época pela Organização Mundial de Saúde –. Segundo a operação, o Brasil previa a produção inicial de cerca de 30 milhões de doses da vacina, metade até dezembro de 2020 e metade até janeiro de 2021. O Brasil, por meio da FIOCRUZ, concordou em compartilhar a incerteza tecnológica de desenvolvimento e produção da vacina ao se comprometer a realizar os pagamentos ciente do risco regulatório e tecnológico envolvido nas etapas de desenvolvimento e testes clínicos ou, em cenário alternativo, no caso de aprovação mais rápida de outras vacinas (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

Posteriormente à licença celebrada pela Fundação Oswaldo Cruz com a Astrazeneca, em agosto de 2020, o Governo Federal do Brasil firmou uma licença de fornecimento e produção com a empresa inglesa para a compra de 100 milhões de doses da vacina covid-19 por cerca de US\$ 360 milhões de dólares, incluindo a cláusula de licenciamento para a produção da vacina no Brasil através da Fundação Oswaldo Cruz (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

De acordo com informações divulgadas diretamente pela FIOCRUZ, a referida operação consistiu em uma encomenda tecnológica que previa a produção de 30,4 milhões de doses ao custo de US\$ 127 milhões de dólares antes do término dos ensaios clínicos, e de mais 70 milhões de doses, ao preço de custo de US\$ 2,30 dólares por dose após a conclusão dos testes clínicos em caso de sucesso. Um aspecto crítico para a viabilização técnica da licença de desenvolvimento foi o fato da nova plataforma tecnológica utilizada para desenvolvimento da vacina contra covid-19 ser tecnologicamente semelhante às plataformas utilizadas pelo parque industrial do Laboratório BioManguinhos, que sinalizou a possibilidade de produção da vacina com uso da capacidade instalada. A referida vacina (AZD-1222) consiste na codificação do vetor de adenovírus símio deficiente (ChAdOx1) para replicação Antígeno da proteína Spike do SARS-CoV-2, para a prevenção do covid-19 (FIOCRUZ, 2020; CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.3.1 Pandemia de covid-19: operações firmadas pela Fundação Oswaldo Cruz para desenvolvimento de novas vacinas

A operação previa um protocolo de estudos de esquema vacinal no Brasil com, pelo menos, 2 mil voluntários conduzido pela Universidade Federal do Estado de São Paulo (Unifesp) e pelo Instituto D'Or do Rio de Janeiro (FIOCRUZ, 2020). A licença de desenvolvimento relacionada a esta encomenda tecnológica da FIOCRUZ mostrou-se crucial na viabilização da estratégia pública de vacinação universal da população brasileira contra covid-19 à preços acessíveis, incorporando ainda uma perspectiva crítica do desenvolvimento produtivo, da construção de capacitação tecnológica e da geração de conhecimentos e renda no Brasil. Em 24 de setembro de 2021, a Fundação Oswaldo Cruz por meio do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos/FIOCRUZ) disponibilizou cerca de 101 milhões de vacinas ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde do Brasil para combate à pandemia de covid-19 (FIOCRUZ, 2021).

Fonte: elaboração própria.

Além do envolvimento dos Laboratórios Oficiais e da administração direta em operações relacionadas ao atendimento das demandas de saúde brasileiras, identificou-se uma operação na qual um Laboratório Oficial brasileiro se envolveu na provisão de produtos farmacêuticos para o atendimento das demandas de saúde de outros países. Apesar da baixa frequência, a operação reforça a posição estratégica dos Laboratórios Oficiais brasileiros como produtores e exportadores globais de fármacos e imunobiológicos. De acordo com os termos da operação firmada em dezembro de 2007, o Instituto Bio-Manguinhos da FIOCRUZ e o Instituto Finlay cubano estabeleceram operação para fabricação e fornecimento de vacina meningocócica AC polissacarídica em países africanos. A operação enfatiza a importância geopolítica que o desenvolvimento de capacidades nacionais de P, D & I e produção de fármacos e imunobiológicos representam para a inserção geopolítica do Brasil no contexto global.

Dentro da segunda dimensão de análise das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento, destacam-se operações relacionadas à atuação do Estado como articulador dos componentes do CEIS através da implementação da política de PDPs. Pelo menos dez operações relacionadas aos 85 termos de referência de PDPs (BRASIL, 2020) foram identificados na base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021). A porcentagem reduzida de 10,6% de contratos da amostra de referência de PDPs listadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020) é um indicador importante de uma possível subestimação de operações identificadas através do uso das informações publicadas pela *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

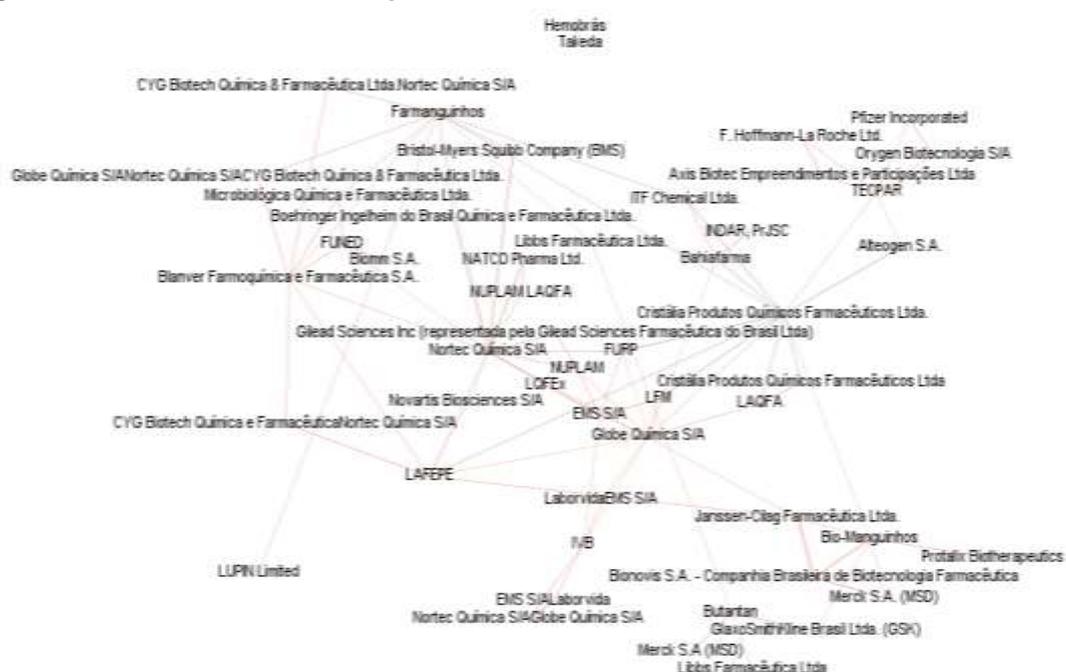
Também não se descarta a possibilidade de muitas operações estarem indiretamente relacionadas às PDPs. É possível, portanto, que o universo de operações extrapole substancialmente a amostra de dados analisadas neste capítulo. Entretanto, o estudo parte de uma amostra de tamanho significativo que permite o mapeamento e a análise aproximada da estrutura interligada dos componentes que atuam na P, D & I e produção farmacêutica no Brasil.

O Quadro 5.3.2, a seguir, incorpora uma análise complementar do universo de PDPs identificadas através da base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021) e dos dados divulgados diretamente pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2020).

Quadro 5.3.2 – As redes de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)

De acordo com os dados divulgados pelo Ministério da Saúde (2020), as PDPs articularam um total de 15 instituições públicas, 13 parceiros privados nacionais – dentre estas empresas cuja origem do capital é brasileira e empresas transnacionais instaladas no Brasil –, 14 parceiros privados internacionais, além de 7 entidades privadas envolvidas na provisão de Insumos Farmacêuticos Ativos, originalmente articuladas em torno de 85 termos de compromisso firmados entre 2009 e 2018 previstos para a garantia de provisão de 55 produtos essenciais para o Ministério da Saúde, conforme a Portaria de Consolidação GM/MS nº5/2017 (BRASIL, 2020). A Figura 5.3.1 ilustra a rede de relacionamentos conformada a partir da implementação das PDPs para produção e inovação farmacêutica no Brasil.

Figura 5.3.1 – Rede de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo



Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados de BRASIL (2020)

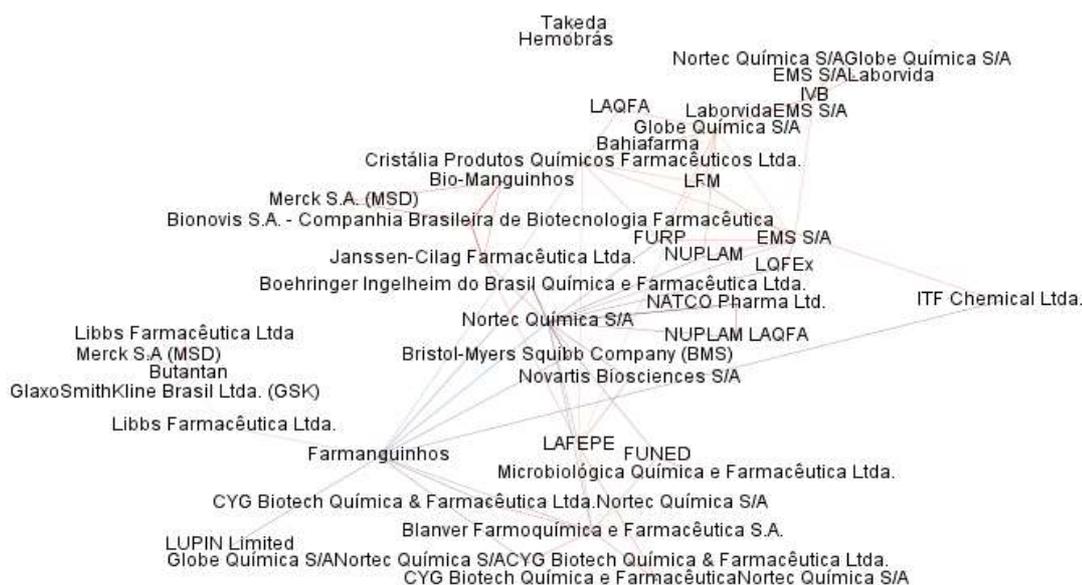
Fonte: Elaboração própria.

Quadro 5.3.2 – As redes de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)

A suspensão de vinte e duas PDPs pelo Ministério da saúde, em 2018, coloca em risco a capacidade de articulação do Estado e a própria credibilidade do governo brasileiro sobre a capacidade de implementação de políticas públicas sistêmicas de estímulo à nacionalização de fármacos, medicamentos e imunobiológicos considerados essenciais através da promoção de processo de transferência tecnológica frente aos parceiros produtivos públicos e privados envolvidos nas PDPs, especialmente considerando-se o caráter de longo prazo de maturação, a incerteza tecnológica e os elevados investimentos afundados, requeridos em termos de comprometimentos, para viabilização dos projetos produtivos e tecnológicos associados a cada um dos termos de compromisso das PDPs.

As 22 PDPs suspensas versavam sobre 17 produtos considerados essenciais, e articulavam 9 instituições públicas, 9 parceiros privados nacionais (farmacêuticas nacionais e empresas instaladas no Brasil), 6 parceiros privados internacionais e 5 fornecedoras de insumos farmacêuticos ativos (BRASIL, 2020). A Figura 5.3.2 apresenta a atualização da rede das PDPs a partir da eliminação dos nós e das arestas relacionados à suspensão dos termos de compromisso pelo Ministério da Saúde. A perda relativa de complexidade da rede frente à desarticulação parcial das PDPs é discreta, mas evidenciada nas estatísticas de rede consolidados na Tabela 5.3.5. É possível entender a rede da Figura 4.3.2 como um subgrafo da rede original apresentada na Figura 4.3.1. Há uma redução significativa no número de nós e arestas que compõem essas redes (51 nós para 40 e 92 arestas para 72), isto é, no número de empresas e laboratórios envolvidos em PDPs e no número de interações estabelecidas entre estas empresas e laboratórios se reduz de maneira considerável.

Figura 5.3.2 – Rede de Parcerias para o Desenvolvimento produtivo após suspensões



Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados de BRASIL (2020)

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 5.3.2 – As redes de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)**Tabela 5.3.5 – Indicadores das redes apresentadas nas Figuras 5.3.1 e 5.3.2**

Indicadores de rede	Rede 4.3.1	Rede 4.3.2
Nós	51	40
Arestas	92	72
Grau médio	3,608	3,6
Grau ponderado médio	3,804	3,85
Diâmetro da rede	7	7
Densidade	0,072	0,092
Componentes pouco conectados	2	2
Coefficiente de clustering médio	0,645	0,45
Comprimento médio do caminho	3,009	2,982

Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados de BRASIL (2020).

Segundo o Ministério da Saúde, em documento liberado em agosto de 2019 e atualizado em setembro de 2021, as suspensões teriam um caráter provisório para análise das Comissões Técnicas de Avaliação, podendo culminar em extinções ou reestruturações das parcerias suspensas. Neste sentido, o fluxo das suspensões se iniciaria com a comunicação da suspensão, havendo possibilidade de resposta das partes ao Ministério da Saúde para uma avaliação pelas Comissões Técnicas de Avaliação que reportariam os resultados da análise para decisão final do Comitê Deliberativo (BRASIL, 2019; CONASS, 2019).

As PDPs são estruturadas em quatro fases: a primeira onde há a submissão da proposta e a avaliação da parceria; a segunda na qual se inicia a absorção e a transferência da tecnologia; a terceira em que juntamente com a transferência da tecnologia há aquisição do medicamento por dispensa de licitação; e uma quarta fase que prevê a internalização completa da produção do produto considerado estratégico (BRASIL, 2019). Das 22 PDPs suspensas, 14 parcerias estavam em fase II, 7 em fase III e 1 em fase IV (BRASIL, 2019). As parcerias suspensas em fase III envolviam os laboratórios Farmanguinhos, Bio-Manguinhos, Bahia Farma, Tecpar e Furp e compras de medicamentos e vacinas em montante estimados em mais de 1 bilhão e meio de reais no período 2013-2014 (BRASIL, 2019). Segundo o ministério, a suspensão das PDPs não implicaria em desabastecimento da rede pública de saúde, uma vez que os medicamentos Trastuzumabe, Sevelamer, Cabergolina e Insulinas NPH e regular seriam adquiridos através de pregões, enquanto o Pramipexol, o Alfataliglicerase e a Vacina MMRV seriam adquiridos diretamente das Instituições Públicas da FIOCRUZ (BRASIL, 2019).

Dentre os motivos apontados para as suspensões, estão: a discordância de algumas parcerias com os cronogramas aprovados, a ausência de avanços esperados, a não realização de investimentos na estrutura, casos de desistência do parceiro privado, incompatibilidade com o enquadramento de um projeto como PDP, além de decisões judiciais e recomendações por órgãos de controle – Controladoria-Geral da União (CGU) e do Tribunal de Contas da União (TCU) –. Segundo o ministério, 9 parcerias foram suspensas por recomendação dos órgãos de controle, 11 por atrasos no cronograma e 2 parcerias não estariam adequadamente enquadradas como PDPs (BRASIL, 2019).

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 5.3.2 – As redes de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)

Os Relatórios da CGU sobre oito parcerias firmadas entre o Ministério da Saúde e a FIOCRUZ apontam questões relacionadas à economicidade dos preços dos contratos, atrasos nos cronogramas de transferência de tecnologia e terceirização de pessoal (CAMPOREZ, 2019^b).

Em nota, a FIOCRUZ alegou que apesar das 6 PDPs suspensas, mais de 80% das parcerias envolvendo os laboratórios Bio-Manguinhos e Farmanguinhos permaneceram ativas (FIOCRUZ, 2019; CAMPOREZ, 2019^b). Sobre as parcerias dos medicamentos pramipexol, cabergolina e sevelâmer, o Laboratório Farmanguinhos deixou de fornecer os produtos aos Ministério da Saúde, mas deu continuidade à transferência de tecnologia que se encontrava em fase avançada com fabricação local de lotes-piloto (FIOCRUZ, 2019). A parceria do medicamento sofosbuvir encontra-se em disputa judicial entre Farmanguinhos e uma empresa farmacêutica não identificada (FIOCRUZ, 2019). As duas parcerias do medicamento Alfaliglicerase e da vacina tetraviral envolviam contratos que antecederam a Portaria 2.531/2014 do Ministério da Saúde e por esse motivo o enquadramento dos acordos dentro do marco das PDPs estava em debate junto ao Ministério da Saúde (FIOCRUZ, 2019). O Laboratório Bio-Manguinhos garantiu a continuidade do processo de absorção tecnológica de ambos os produtos com vistas à nacionalização a produção pelo laboratório público (FIOCRUZ, 2019). Ainda, em entrevista, Marco Krieger – então vice-presidente de Produção e Inovação em saúde da FIOCRUZ – alegou que os problemas apontados pela CGU já haviam sido sanados e não refletiam a situação corrente das parcerias à época da entrevista (CAMPOREZ, 2019^a). A economia anual estimada para o Governo Federal através da produção e aquisição local de imunobiológicos pela FIOCRUZ é de cerca de R\$ 300 milhões anuais, com preços em média 30% inferiores aos preços de mercado (CAMPOREZ, 2019^a). A Bahiafarma apontou, ainda, a realização prévia de investimentos no montante de R\$ 10 milhões de reais – de um total previsto de R\$ 350 milhões – em adequação de terreno e construção de fábrica para produção dos medicamentos Cabergolina e Sevelâmer, ambos com PDPs suspensas (CAMPOREZ, 2019^a).

Segundo a ALFOB, o governo teria economizado cerca de R\$ 20 bilhões de reais em medicamentos através de compras por PDPs no período 2010-2018, com uma queda pela metade no preço médio dos produtos em relação ao mercado. A suspensão das parcerias teria como efeito a geração de impactos financeiros imediatos sobre a operacionalização das atividades do SUS e do CEIS no Brasil (CAMPOREZ, 2019^a). Em entrevista, Ronaldo Ferreira Dias – então presidente da ALFOB e da Bahiafarma – alegou que a suspensão das PDPs foi realizada de forma unilateral pelo Ministério da Saúde, surpreendendo os Laboratórios que não foram consultados sobre reestruturação de calendários ou qualquer discussão preliminar sobre as parcerias em questão (CAMPOREZ, 2019^c; CAMPOREZ, 2019^d). Os representantes dos laboratórios envolvidos na suspensão alegaram que a decisão gerou uma insegurança jurídica forte que compromete a realização futura de investimentos produtivos no país, além do risco de obsolescência das plantas produtivas cujos investimentos iniciais já haviam sido realizados (CAMPOREZ, 2019^d).

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 5.3.2 – As redes de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)

Cabe ressaltar, que apesar da trajetória recente de desarticulação das PDPs, em março de 2022, foi anunciada uma nova parceria entre a FIOCRUZ e a empresa alemã Boehringer Ingelheim para produção no Brasil do medicamento Pramipexol indicado no tratamento da doença de Parkinson, visando garantir autonomia nacional na produção do medicamento (FIOCRUZ, 2022).

A análise dos dados da *Cortellis Deals Intelligence* permitiu a identificação de, pelo menos, dez operações diretamente relacionadas às PDPs. Não se descarta, contudo, a interconexão das PDPs com outras operações envolvendo as empresas farmacêuticas brasileiras e os Laboratórios Oficiais estabelecidos no mesmo período. Além das dez operações supracitadas, identificou-se uma parceria entre o Instituto Vital Brasil e a farmacêutica brasileira PharmaPraxis, firmado em abril de 2011, para o desenvolvimento de uma versão biossimilar do medicamento Adalimumabe, como parte de uma operação firmada pela PharmaPraxis com o Ministério da Saúde do Brasil para a fabricação de medicamentos biológicos (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021). Apesar da semelhança com o esquema das PDPs, não foi possível identificar a encomenda tecnológica na lista do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020)⁶⁴. Adicionalmente, outras quatro PDPs versam sobre o mesmo medicamento, envolvendo os Laboratórios Oficiais Bio-Manguinhos, Butantan e TECPAR e as empresas Bionovis, Libbs e Orygen. Originalmente as quatro PDPs contemplavam somadas 100% da demanda prevista do Ministério da Saúde pelo Adalimumabe. Duas dessas parcerias foram canceladas pelo Ministério da Saúde em 2018 (BRASIL, 2020).

A sobreposição de um número grande de parcerias envolvendo muitas empresas e laboratórios em determinados produtos abre espaço para um questionamento sobre um possível excesso de oferta nacional de um mesmo produto e sobre a capacidade de inserção e aproveitamento da demanda global por esses medicamentos pelas empresas e laboratórios brasileiros em caso de demanda interna insuficiente para manutenção das taxas de lucro empresariais e da amortização dos investimentos de longo prazo realizados para a criação da capacidade instalada e para construção de capacitações produtivas e tecnológicas nacionais.

Fonte: Elaboração própria.

De acordo com a terceira dimensão de análise das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento que não envolveram explicitamente a participação do Estado, destacam-se, além das quatro operações da empresa ReceptaBio discutidos no Quadro 5.3.3, uma maior participação de ICTs brasileiras e empresas farmacêuticas brasileiras. Um exemplo é a operação entre a farmacêutica brasileira Cristália e a empresa sul coreana Alteogen, celebrada em julho de 2019, para desenvolvimento conjunto e comercialização do hormônio de crescimento humano

⁶⁴ O acordo foi contabilizado para fins de análise na categoria anterior de acordos para atendimento de necessidades de saúde pública, somando 32 licenças no total.

ALT-P1 para tratamento de distúrbios de crescimento. Os termos da operação não foram divulgados pelas empresas (CORTELLIS *DEALS INTELLIGENCE*, 2021).

No total, foram identificadas 27 licenças de comercialização, produção e desenvolvimento que incorporam operações para realização de atividades de P, D & I, transferência de tecnologia e nacionalização de produção, sem o envolvimento explícito do Estado brasileiro. Essas licenças representam 15% da amostra de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento. Destacam-se neste grupo de operações a atuação das empresas farmacêuticas brasileiras: Cristália, Libbs e Eurofarma. Não se descarta a possibilidade que algum dessas operações estejam indiretamente associados a viabilização das PDPs.

Destaca-se, ainda, no âmbito da emergência da pandemia de coronavírus, uma operação de contratação de serviços tecnológicos de desenvolvimento para condução de testes clínicos de fase II para testar o uso de um medicamento contra covid-19 em hospitais brasileiros – o Hospital do Coração (Instituto de Pesquisas do HCor) – por uma empresa norte-americana, Ionis Pharmaceuticals. A operação é um importante sinalizador da capacidade das redes hospitalares brasileiras se engajarem em atividades que são críticas para os estágios de P, D & I farmacêutica no Brasil.

De acordo com a quarta dimensão proposta de análise, foram identificadas pelo menos 35 operações, cerca de 19% do total de licenças, relacionadas majoritariamente a provisão de IFAS para empresas brasileiras por empresas internacionais. Cerca de 77% das 35 operações relacionadas à provisão de IFAs, ainda, estão relacionados à provisão de insumos de empresas internacionais e transacionais às empresas e laboratórios brasileiros, indicando um gargalo importante enfrentado historicamente pelas empresas brasileiras no acesso à IFAs.

Exceções a esse padrão são as operações envolvendo a empresa brasileira Casa da Química que atua no mercado nacional e internacional como fornecedora de insumos para empresas farmacêuticas; a comercialização na Índia dos produtos da empresa brasileira Sourcotech Química e uma *joint venture* criada para distribuir mundialmente produtos do Grupo brasileiro Centroflora. Essas operações são cruciais no sentido de indicar a capacidade das empresas brasileiras não apenas se inserirem com sucesso na produção de IFAs, aumentando o grau de autonomia do país na produção de fármacos e imunobiológicos, mas também de desenvolverem posições

competitivas vantajosas no mundo para a produção e comercialização destes ativos. Destaca-se, neste sentido, no ano 2022 a aprovação pela ANVISA do IFA produzido pela Fundação Oswaldo Cruz para produção de vacinas de prevenção contra covid-19, como um marco importante em direção à busca por autonomia brasileira na produção de imunobiológicos no contexto da pandemia de covid-19 (CNN BRASIL, 2022).

Dentro da quinta dimensão proposta de análise, foram identificadas cerca de 60 operações dentro do universo total de 181 licenças de comercialização, produção e desenvolvimento relacionadas às estratégias de acesso ao mercado brasileiro por empresas transnacionais. Esse grupo de operações representa cerca de 33% da amostra de licenças analisadas nesta seção. As operações são caracterizadas pela ausência de indícios claros de atividades de produção ou inovação no país, estando diretamente relacionados às etapas de distribuição e comercialização de produtos no mercado brasileiro. Conforme já explicitado, essas operações envolvem um grupo de empresas farmacêuticas brasileiras e empresas transnacionais instaladas no país. Não se descarta que essas empresas realizem etapas de inovação incremental e adaptação às exigências fitossanitárias brasileiras, mas as descrições das operações na base *Cortellis Deals Intelligence* (2021) não são suficientes para suportar essas hipóteses.

De acordo com a sexta dimensão de análise proposta nesta seção, foram identificadas 5 operações relacionadas às estratégias ativas das empresas de origem brasileira expandirem seus mercados e aumentarem sua participação em outros territórios. A existência dessas poucas operações sinaliza a capacidade de algumas farmacêuticas nacionais estabelecidas, como Cristália e Eurofarma, e dos Laboratórios Oficiais, como o Instituto Butantan, aproveitarem oportunidades e buscarem uma maior inserção internacionais em seus nichos específicos de fármacos, medicamentos e imunobiológicos.

A rede apresentada na Figura 5.3.3 ilustra a rede de interações conformada a partir das 181 licenças de comercialização, produção e desenvolvimento identificadas. Na estrutura de rede destacam-se pela estatística de grau – relacionada à frequência de vínculos estabelecidos – as grandes farmacêuticas brasileiras como Eurofarma (20), EMS (13), Cristália (12), Ache (10), Libbs (7) e Biolab (6), além do papel de destaque da produtora nacional de IFAs Casa da Química - CAQ (6) e da empresa de

biotecnologia ReceptaBio (5). Destacam-se ainda a atuação da Fundação Oswaldo Cruz (16) – diretamente (3) ou através de seus Laboratórios integrados Biomanguinhos (9) e Farmanguinhos (4) –, do Instituto Butantan (6) e do Governo Federal do Brasil (8).

A rede apresentada na Figura 5.3.3 possui 42 nós pouco conectados, que são pares de relacionamentos que não estão ligados à árvore principal de relacionamentos da rede. Neste sentido, apesar de possuir 213 nós e 176 arestas, a densidade dessa rede (0,008) é relativamente reduzida. O fato do número de arestas (176) ser inferior às licenças da amostra (181) indica apenas que mais de uma licença foi estabelecida entre dois pares de nós quaisquer. A frequência de interações entre os mesmos parceiros indica, por sua vez, uma fidelização ou especialização das relações entre aqueles parceiros e tende a favorecer o intercâmbio de informações e conhecimentos críticos através do estabelecimento de relações de confiança e estabilidade.

Figura 5.3.3 – Rede de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento



Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Os resultados das análises apresentadas nesta seção são consolidados na Tabela 5.3.6. Destacam-se, por um lado, na amostra de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento a frequência elevada de operações de comercialização para acesso ao mercado farmacêutico brasileiro por empresas estrangeiras e transnacionais (33% da amostra) e a elevada vulnerabilidade do subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS em relação ao fornecimento de IFAs (19% das

operações). Por outro lado, as estratégias relacionadas às encomendas tecnológicas, à implementação de PDPs através da articulação do Ministério da Saúde e as ações para atendimento das demandas de saúde pública no Brasil foram explicitadas na amostra de licenças analisada (totalizando cerca de 24% da amostra de licenças). Estas iniciativas envolveram, em grande medida, a atuação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos, com destaque para a posição de centralidade estrutural do Instituto Butantan e dos Laboratórios Farmanguinhos e Biomanguinhos, integrados à estrutura da Fundação Oswaldo Cruz.

Destacam-se, ainda, os esforços de construção de capacitações produtivas e inovativas instituídos pelas empresas farmacêuticas nacionais através de operações de comercialização que envolveram, em algum grau, processos locais de aprendizado, transferências de tecnologia e esforços de nacionalização da produção em nichos específicos de produtos.

Tabela 5.3.6 Resultados da análise de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento

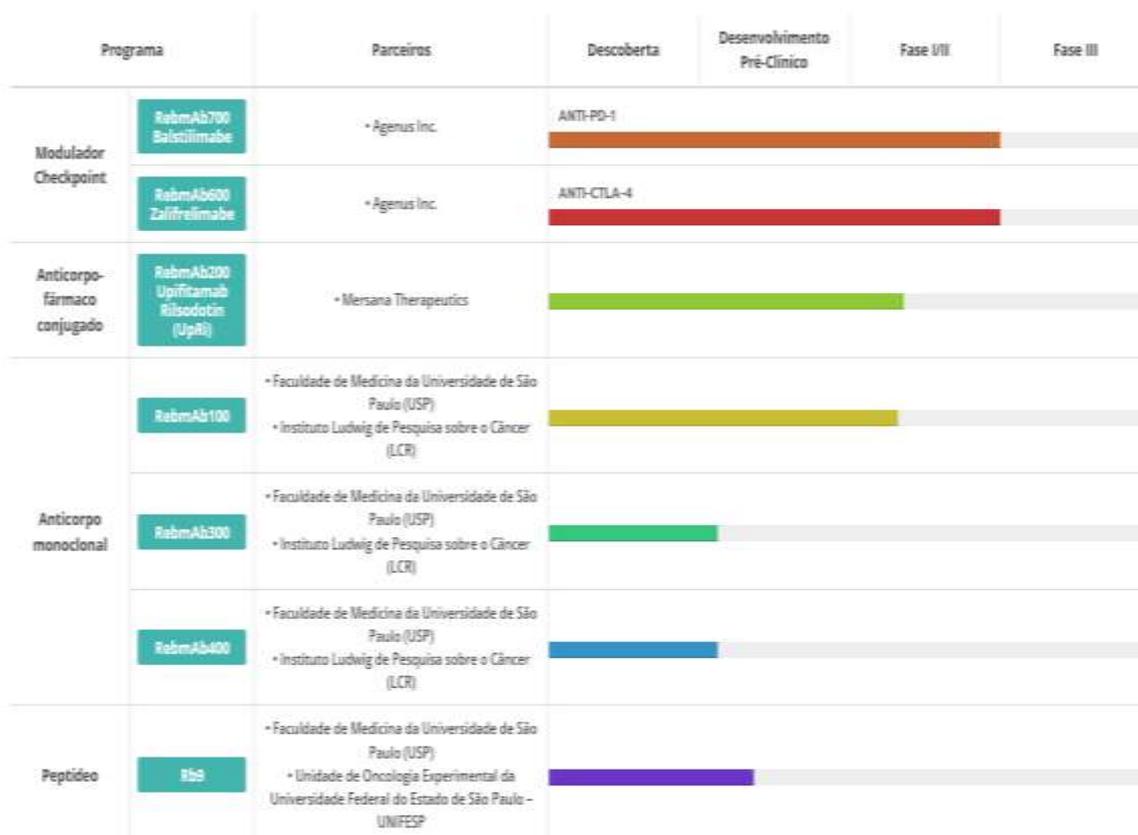
Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento	N.	%
Atendimento direto ou indireto das demandas do SUS	32	18%
Operações diretamente relacionados às PDPs	10	6%
Outras operações com P, D & I, transferência tecnológica e/ou serviços tecnológicos	27	15%
Provisão de Insumos Farmacêuticos Ativos	35	19%
Estratégias de acesso ao mercado brasileiro por empresas estrangeiras ou transnacionais	60	33%
Licenciamento de produtos produzidos no Brasil para comercialização em outros países	5	3%
Licenças não identificadas	12	7%
Total	181	100%

Fonte: elaboração própria a partir de dados extraídos da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Quadro 5.3.3 –ReceptaBio: uma empresa brasileira de biotecnologia

A ReceptaBio é uma empresa brasileira, em fase pré-operacional, dedicada à P, D & I de terapias oncológicas direcionadas. A tecnologia da empresa se baseia na utilização de peptídeos e anticorpos monoclonais ligantes à alvos específicos do sistema imunológico do paciente, atuando diretamente sobre células cancerígenas, aumentando a eficiência do tratamento e reduzindo danos colaterais. A trajetória da Recepta Biopharma representa um caso de sucesso por se tratar de uma empresa brasileira que desenvolve produtos que são inovações radicais para o mercado mundial. A Recepta Biopharma foi criada em 2006 pelo pesquisador José Fernando Perez em uma parceria com o Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, uma instituição internacional sem fins lucrativos (ALVES et al, 2017; RECEPTA BIOPHARMA, 2017; RECEPTA BIO, 2021). A empresa possui um portfólio de seis anticorpos monoclonais e um peptídeo em desenvolvimento, dos quais quatro se encontram em fases I e II de testes clínicos (Figura 5.3.4).

Figura 5.3.4 - Produtos, parceiros e fases de testes clínicos da ReceptaBio



Fonte: ReceptaBio (2021).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.3.3 –ReceptaBio: uma empresa brasileira de biotecnologia

A Recepta utiliza um modelo de inovação voltado ao estabelecimento de vínculos com institutos de pesquisa renomados no Brasil e no Exterior. O desempenho inovativo da empresa está associado a uma ampla rede de interações dinâmicas com ICTs, empresas privadas, hospitais, investidores privados e agências governamentais de fomento. Dentre os parceiros, destacam-se: o Instituto Butantan; a Universidade de São Paulo (USP); a Universidade Federal do Estado de São Paulo (UNIFESP); o norte-americano *Global Entrepreneurship Lab (G-LAB)* do *Massachusetts Institute of Technology (MIT)*, além das empresas Agenus Inc. e Mersana Therapeutics e do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer (LCR). A Recepta estabeleceu, ainda, parcerias com 20 centros hospitalares⁶⁵ para a condução de testes clínicos, além do apoio do CNPq e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)⁶⁶.

De acordo com as informações disponibilizadas pela *Cortellis Deals Intelligence (2021)*, em outubro de 2006, a Recepta obteve direitos exclusivos do *Ludwig Institute for Cancer Research (LICR)*, suíço, para quatro compostos de anticorpos para o tratamento de câncer. Os termos financeiros não foram divulgados pelas partes que firmaram uma nova operação, em janeiro de 2013, em atividades de P & D de múltiplos alvos para gerar e desenvolver três produtos de anticorpos direcionados aos pontos de controle imunológico contra o câncer, envolvendo a empresa também suíça 4-Antibody como uma terceira parte na operação. No ano anterior, em julho de 2012, a Recepta já havia estabelecido parceria de fabricação com a empresa CMO farmacêutica norte-americana *DSM Pharmaceutical Products* para desenvolvimento de um de seus anticorpos monoclonais. Apesar do vínculo com o Butantan, a USP e a UNIFESP, declarados pela empresa em sua página institucional, os dados provenientes da *Cortellis Deals Intelligence (2021)* corroboram, em parte, o elevado grau dos relacionamentos com o exterior em estágios críticos das atividades de P, D & I da empresa.

Fonte: elaboração própria.

⁶⁵ Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina – CEPON (Florianópolis – SC); Cetus Oncologia (Belo Horizonte – MG); Clínica de Oncologia de Porto Alegre – CLINIONCO (Porto Alegre – RS); Fundação Amaral Carvalho (Jaú – SP); Hospital A.C. Camargo (São Paulo – SP); Hospital Alemão Oswaldo Cruz – HAOC (São Paulo – SP); Hospital da Baleia (Belo Horizonte – MG); Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (Goiânia – GO); Hospital de Amor - Hospital do Câncer de Barretos (Barretos – SP); Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HC/UFRGS (Porto Alegre – RS); Hospital Erasto Gaertner (Curitiba – PR); Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE (São Paulo – SP); Hospital Santa Marcelina (São Paulo – SP); Hospital São Lucas – PUC RS (Porto Alegre – RS); Hospital Sírio-Libanês – HSL (São Paulo – SP); Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (Fortaleza – CE); Instituto Brasileiro de Controle do Câncer – IBCC (São Paulo – SP); Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP (São Paulo – SP); Instituto Nacional do Câncer – INCA (Rio de Janeiro – RJ); Núcleo de Oncologia da Bahia – NOB (Salvador – BA)

⁶⁶ Informações provenientes do site institucional da empresa <<http://www.receptabio.com.br/parcerias/acordos-de-cooperacao-com-centros-cientificos-hospitalares-e-laboratoriais/>> Acesso em outubro de 2021.

Quadro 5.3.3 –ReceptaBio: uma empresa brasileira de biotecnologia

Em 2015, a ReceptaBio fechou uma operação de licenciamento de propriedade intelectual para a comercialização exclusiva do RebmAb200, em nível mundial, com a empresa norte-americana *Mersana Therapeutics Inc* que prevê o pagamento de até USD\$ 86 milhões de dólares à empresa brasileira (SALES, 2015). A Recepta manteve os direitos de comercialização do produto no Brasil mediante o pagamento de royalties à Mersana. A empresa possui também um projeto de transferência tecnológica para P, D & I conjunto de anticorpos imunomoduladores para tratamento de câncer com a empresa americana *Agenus Inc* (ALVES et al., 2017; RECEPTABIO, 2021).

De acordo com as informações disponibilizadas pela base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021), a operação da Recepta com a Mersana envolveu um pagamento adiantado de USD\$ 1 milhão durante o ano encerrado em 31 de dezembro de 2015 da Mersana para a Recepta e também um compromisso de pagamento de até USD\$ 65,5 milhões de dólares em desenvolvimento, marcos regulatórios e comerciais e royalties sobre as vendas líquidas de produtos fora do Brasil. A *Mersana*, por sua vez, receberia royalties escalonados sobre as vendas líquidas de produtos no Brasil.

Nos termos da operação, a ReceptaBio licenciou o anticorpo NaPi2b da Recepta para uso em XMT-1536 da *Mersana* em todo o mundo para o diagnóstico, profilaxia ou tratamento de câncer humano. Em contrapartida, a *Mersana* concedeu à Recepta o direito exclusivo de comercializar XMT-1536 no Brasil. A Recepta concedeu, ainda, à *Mersana* uma licença exclusiva e sublicença com relação a certas patentes licenciadas pela Recepta do *Ludwig Institute for Cancer Research* e a tecnologia de propriedade da Recepta para desenvolver e explorar produtos contendo o anticorpo NaPi2b da Recepta, incluindo XMT-1536, em todo o mundo para o diagnóstico, profilaxia ou tratamento de câncer humano. A Mersana desenvolveria e comercializaria, as suas próprias custas, produtos em alguns dos principais mercados, incluindo pelo menos um local de estudo clínico de fase III no Brasil. Ao passo que a Recepta poderia conduzir atividades de desenvolvimento no Brasil às suas próprias custas, após fornecer à *Mersana* a oportunidade de primeiro conduzir tais atividades às custas da Recepta (CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

Os termos da operação levantam uma questão fundamental sobre a capacidade de apropriação dos ganhos provenientes de avanços tecnológicos desenvolvidos no Brasil por empresas brasileiras intensivas em conhecimento, fortemente incentivadas com recursos públicos (ALVES et al., 2017), no âmbito do Sistema Nacional de Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde, com vistas ao atendimento das demandas de saúde pública a preços acessíveis à população, frente às estratégias concorrenciais de grandes empresas globais estabelecidas que prospectam oportunidades tecnológicas no Brasil, como no caso da Mersana.

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.3.3 –ReceptaBio: uma empresa brasileira de biotecnologia

Neste contexto, cabe investigar o motivo pelo qual as empresas farmacêuticas nacionais não atuam ativamente nas interações e na prospecção tecnológica no contexto nacional. O adensamento das redes em nível nacional representaria uma possibilidade de assegurar a trajetória de crescimento das empresas brasileiras de biotecnologia, fortemente dependentes do acesso a ativos complementares e fontes de financiamento, e a possibilidade das empresas farmacêuticas nacionais ganharem posições competitivas privilegiadas no mercado global ao se aproximarem da fronteira tecnológica em nichos específicos, além de reterem e ampliarem as capacitações produtivas e tecnológicas no país (ALVES, 2017).

Cabe ressaltar ainda que em dezembro de 2016, a Recepta sinalizou um acordo com o Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR), uma empresa pública do Governo do Estado, para P & D e produção de medicamentos imunoterápicos anticancerígenos com vistas a atender demandas estratégicas do Complexo Econômico Industrial do Saúde com preços assimiláveis ao SUS. A parceria celebrada em um memorando de entendimentos, dependia da formulação de um modelo de negócios a ser apresentado ao Ministério da Saúde, no âmbito da política de PDPs (TECPAR, 2016; ALVES et al., 2017). Com a desestruturação parcial da política de PDPs em 2018, não foram encontrados indícios de continuação da parceria entre os referidos laboratórios.

Fonte: elaboração própria.

5.4 Operações em estágios iniciais de P, D & I

Nesta seção são analisadas as operações que envolvem atividades relacionadas aos estágios iniciais das cadeias de P, D & I e produção farmacêutica, incluindo as atividades de gestão de ativos de propriedade intelectual e outras tecnologias proprietárias. Foram identificadas um total de 130 operações relacionadas a atividades que potencialmente compõem o núcleo dinâmico da inovação farmacêutica no Brasil. As análises apresentadas nesta seção se baseiam em uma amostra de operações relacionadas à P, D & I inicial de drogas e medicamentos (40%), às etapas iniciais de busca, descoberta, seleção e avaliação de novos compostos (5%), a direitos de propriedade industrial relacionados a patentes (3%) e a ativos tecnológicos de outras tecnologias proprietárias (52%), conforme a distribuição dos dados consolidados na Tabela 5.4.1.

Apesar de ser uma amostra voltada a estágios mais iniciais da P, D & I farmacêutica – como descoberta, seleção e P & D inicial – a inclusão das categorias relacionadas a direitos de patentes e a outras tecnologias proprietárias revelou-se mais abrangente, incluindo realização de testes clínicos e pré-clínicos e transferências de tecnologia. A diversidade só pode, contudo, ser verificada através da análise

individual das operações. Considerando-se a natureza dos ativos transacionados e a semelhança em termos da estrutura das operações, optou-se pela análise conjunta das 130 operações identificadas através dos 7 tipos de operação consolidados na Tabela 5.4.1. De forma geral, essas operações são mais relacionadas a atividades de P, D & I e os ativos transacionados são intensivos em conhecimento.

É necessário ressaltar que um número não desprezível das operações analisadas pode estar associado a viabilização de esforços relacionados às PDPs descritas na seção anterior. Observou-se na amostra a prevalência de operações envolvendo atividades de P, D & I e utilização de plataformas tecnológicas para a pesquisa e o desenvolvimento de novas drogas, vacinas e imunobiológicos.

Destaca-se a elevada participação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Medicamentos e das universidades e instituições de pesquisa brasileiras como elos centrais de ligações deste grupo de operações, especialmente em atividades em que o risco e a incerteza fundamental relacionadas à inovação são mais elevados. A participação dos Laboratórios Oficiais no grupo de operações desta subseção indica algum grau de correlação entre as atividades que compõem o núcleo dinâmico da inovação farmacêutica no Brasil e as necessidades nacionais de saúde pública.

A elevada frequência de atuação dos Laboratórios Oficiais marca a relevância destas instituições como elos centrais para a realização e viabilização das atividades em rede que sustentam o desempenho do núcleo dinâmico da inovação farmacêutica no país. A amostra de operações envolve um amplo espectro de atuação tecnológica destas instituições envolvidas em atividades de licenciamento, transferência de tecnologia, P & D conjuntos e realização de testes clínicos e pré-clínicos. Duas instituições – FIOCRUZ e Instituto Butantan – se destacam por sua elevada participação em operações envolvendo: empresas internacionais para transferência de tecnologias para o Brasil – inclusive com a utilização de mecanismos de compras públicas –; operações com empresas farmacêuticas e de biotecnologia brasileiras; relacionamentos com universidades e institutos de pesquisa no Brasil e no mundo; interações com outros Laboratórios Oficiais e interações com a Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC) para a condução de atividades de pesquisa clínica e pré-clínica que compõem estágios críticos – embora mais avançados – das cadeias de P, D & I farmacêutica.

Os dados também apontam para o compartilhamento do risco e da incerteza da inovação pelo Estado. Garantidas as condições de P, D & I e produção local de fármacos, imunobiológicos e medicamentos, excepcionalmente no caso dos Laboratórios Oficiais, é também possível considerar algum grau de compartilhamento dos benefícios da inovação através da provisão desses produtos à preços acessíveis ao Sistema Único de Saúde, do atendimento das demandas locais de saúde pública em termos de novos tratamentos para doenças tropicais e negligenciadas, além da geração de capacitação produtivo-tecnológica, emprego e renda no país.

Um outro aspecto significativo na amostra é o envolvimento de empresas em atividades relacionadas à realização de testes clínicos. Cabe ressaltar, que a rede de hospitais privados envolvidos em atividades de pesquisa clínica foi incorporada neste grupo de operações. No contexto das pesquisas clínicas, destaca-se o acesso a plataformas tecnológicas para realização de estudos clínicos e pré-clínicos no Brasil. Inclusive, a demanda de empresas internacionais para a realização dos testes clínicos através da estrutura de ciência e tecnologia brasileira, envolvendo hospitais e universidades no Brasil.

É importante destacar, ainda, que as operações analisadas nesta seção envolvem uma frequência maior de vínculos bidirecionados. Isto é, interações que envolvem a troca de informações e conhecimentos entre as partes tal que ambas as partes compartilham e recebem informações relevantes sobre as tecnologias e ativos transacionados. Estas relações bidirecionais não compõem a totalidade da amostra, mas são aquelas mais favoráveis a fluxos efetivos de conhecimento e realização conjunta de etapas de P, D & I de maior complexidade. Estas operações também tendem a envolver partes com elevado nível de especialização e qualificação nas peças específicas de conhecimento relacionadas aos ativos transacionados e linguagem tecno-científica similar. Neste sentido, destaca-se novamente a elevada participação de Laboratórios Oficiais, de Universidades e institutos de pesquisa brasileiros e de algumas empresas que podem ser identificadas como líderes em nichos específicos de conhecimento e que tendem atuar como elos dinâmicos das redes de inovação farmacêutica no Brasil.

Um ponto de reflexão importante se refere à elevada ocorrência de relacionamentos entre universidades e institutos de pesquisa. Estes relacionamentos envolvem relacionamentos entre universidades brasileiras para condução conjunta de

pesquisas, mas também com universidades e centros de pesquisa em outros países que são referências globais em C & T em nichos específicos de conhecimento relacionados aos ativos transacionados. A identificação das universidades e institutos de pesquisa brasileiros envolvidos com maior frequência nesses relacionamentos revela quais são os principais *gatekeepers* de conhecimento que atuam como mediadores de informações críticas para os processos de inovação farmacêutica no Brasil.

Observou-se uma elevada frequência de operações envolvendo densas redes que incorporam múltiplas empresas, laboratórios públicos, universidades, institutos de pesquisa, hospitais e, até mesmo, agências de fomento e instituições filantrópicas que financiam atividades de inovação em doenças negligenciadas e nichos farmacêuticos específicos. A maior complexidade dessas redes, que extrapolam a relação binária entre os pares de nós explicitados na base de dados, é reflexo do maior nível de intensidade dos esforços científico-tecnológicos característicos das fases iniciais de P, D & I farmacêutica.

Outro ponto de análise desta seção trata do baixo nível descritivo das operações entre empresas. Uma parcela significativa das observações não dispõe de dados detalhados sobre a natureza e nem sobre os termos financeiros das operações. Essa observação é esperada no sentido da busca por sigilo e proteção pelas empresas em termos de suas estratégias de inovação frente ao ambiente concorrencial nacional e mundial.

Adicionalmente, a importância do apoio público às atividades que compõem os estágios iniciais de P, D & I farmacêutica fica explícito na amostra de dados em função do elevado envolvimento direto ou indireto de agências de fomento e apoio à pesquisa, como a participação da Finep, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), da EMBRAPA e da FIOTEC, mas também envolvendo a participação de instituições e agências governamentais internacionais e/ou multilaterais como a *Ramón Areces Foundation*, a *Defense Threat Reduction Agency* (DTRA) e o *National Institute of Health* dos Estados Unidos.

A relevância das relações público-privadas também é evidenciada pelos dados, principalmente em atividades relacionadas à condução de estudos clínicos e pré-clínicos. Destacam-se nessas fases, operações envolvendo redes de clínicas e

hospitais, universidades, empresas combinadas com uma estrutura de financiamento dos estudos por fontes públicas e privadas, inclusive de organizações internacionais sem fins lucrativos como a *Bill & Melinda Gates Foundation, Program for Appropriate Technologies in Health (PATH)* e *Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)*.

Destaca-se, a operação entre a FIOCRUZ e Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças da China (CDC/China)⁶⁷, firmado em 2017, que já considerava a relevância dos impactos do aumento de digitalização, conectividade e do armazenamento e processamento de dados para as atividades de saúde e ciências da vida. Identifica-se também o envolvimento da empresa farmacêutica brasileira Eurofarma em atividades de P, D & I em bioinformática que envolvem processamento de dados em nuvem e algoritmos de inteligência artificial para identificação de alvos e biomarcadores através de operação com uma empresa estrangeira do segmento de bioinformática.

Por fim, a amostra de dados contempla algumas poucas licenças para produção local que não explicitam a realização de atividades de P, D & I, mas que impactam as capacitações produtivas e inovativas locais em função do elevado caráter tácito das atividades e dos ativos envolvidos nas operações, especialmente no caso de produtos que são produzidos por rotas biotecnológicas. Um número reduzido de dez operações⁶⁸ não envolvia de forma explícita etapas críticas de P, D & I, estas operações – do tipo “outras tecnologias proprietárias” – foram isoladas das demais e desconsideradas nas análises por estarem em linha com o perfil de operações das licenças de comercialização estudadas na seção anterior deste capítulo. No total, 34 operações não puderam ser consideradas na análise por

⁶⁷Instituição que assumiu destaque global durante a pandemia de covid-19 pelo monitoramento e rápida identificação da pandemia em âmbito primeiramente local em Wuhan na China e depois global (VARGAS et al., 2021).

⁶⁸ São elas: 1) acordo entre a Chembio Diagnostics e a Labtest Diagnostica firmado em maio de 2013; 2) acordo entre a Veracyte e Instituto Fleury para distribuição do Classificador de Expressão Gênica da Veracyte em 2014; 3) acordo entre a Semina e o Ministério da Saúde do Brasil para fornecimento de preservativos femininos em 2014; 4) acordo de comercialização do sistema Optimum TAVI, firmado em 2014, entre a Labcor e a Thubrikar Valve Aortic; 5) acordo de comercialização entre o Grupo CT e a Joimax em 2019; 6) acordo entre o grupo RPH e a Telix Pharmaceuticals para fabricação e distribuição do kit TLX591-Cdx contra o câncer de próstata no Brasil em 2019; 7) acordo entre a Contatti Medical e a CytoSorbents Corp para distribuição de produtos cirúrgicos em 2019; 8) acordo para distribuição de teste seguro covid-19 rápido da Victory Square Technologies pela a Molkom Pharmaceuticals em 2020; 9) acordo de distribuição em 2020 entre a Diagnósticos da America (DASA) e a comercialização de Immunoscore no Brasil; 10) acordo entre a Companhia Energética Integrada (CEI) e a HemoMinas para fornecimento do sistema de redução de patógenos INTERCEPT para proteção de pacientes de patógenos endêmicos, como o vírus Zika, Dengue e vírus Chikungunya.

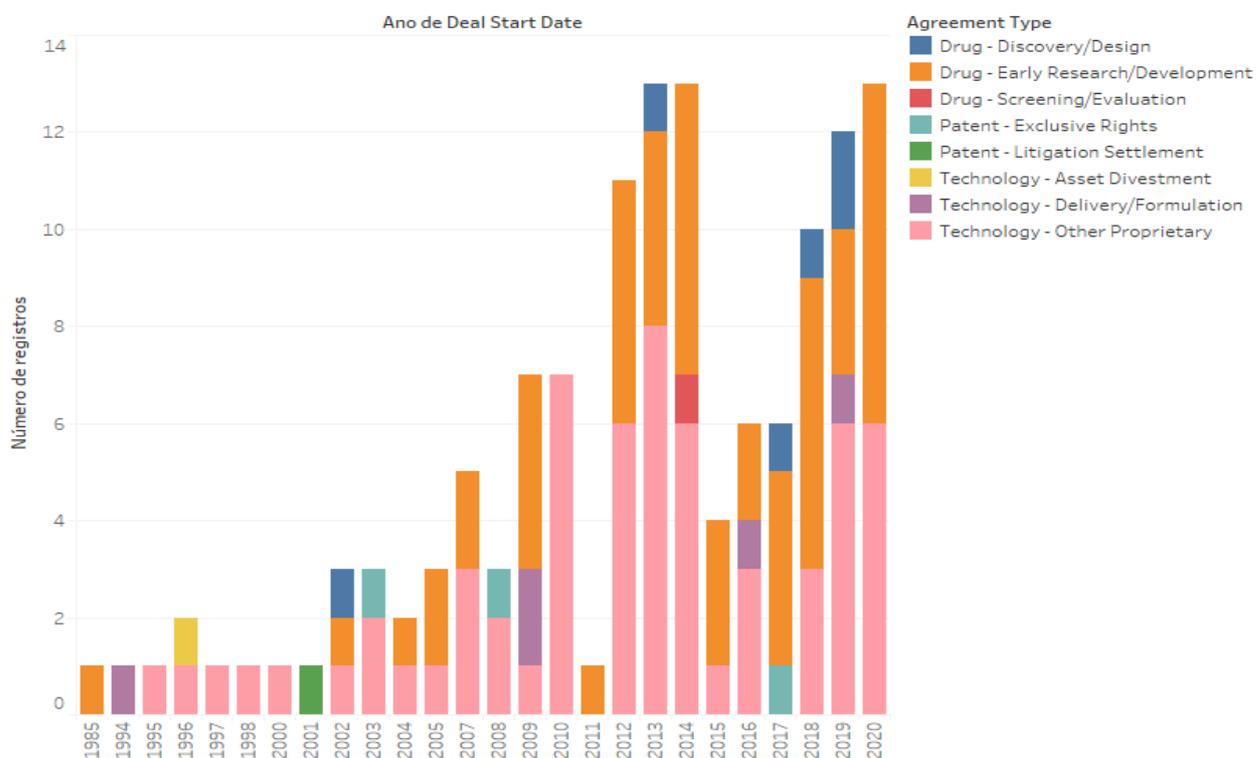
possuírem detalhamento insuficiente, impossibilitando a identificação do tipo de ativo transacionado, ou por não apresentarem indícios claros de realização de atividades relacionadas à P, D & I.

Tabela 5.4.1 – Operações em atividades iniciais de P, D & I por tipo de operação

Tipo de operação	N.	%
Droga - Descoberta / Desenho	6	5%
Medicamento - Pesquisa / Desenvolvimento Inicial	52	40%
Droga - Seleção (Screening) / Avaliação	1	1%
Patente - Direitos Exclusivos	3	2%
Patente - Operação de Litígio	1	1%
Tecnologia - Entrega / Formulação	5	4%
Tecnologia - Outra Proprietária	62	48%
Total	130	100%

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Observa-se uma tendência de aumento no tempo das operações relacionadas às atividades de P, D & I, indicando uma maior atividade inovadora ou, pelo menos, um aumento dos esforços de construção de capacidades tecnológicas das empresas e instituições brasileiras. Destacam-se, os picos em termos de frequência de operações observadas no biênio 2009-2010, no triênio 2012-2014 e um crescimento progressivo e gradual das operações no período recente 2015-2020. Os dados apresentados no Gráfico 5.4.1 concernem apenas a data de início das operações que perduram por tempo estipulado em cada operação. Portanto, é possível analisar a frequência de assinatura de novas operações, mas essa análise acontece de forma contínua no tempo uma vez que as operações não se encerram necessariamente no mesmo ano.

Gráfico 5.4.1 – Operações em atividades iniciais de P, D & I por ano

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

Quando analisamos a distribuição das operações por tipo de empresa principal ou empresa parceira – de acordo com a classificação fornecida pela base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021) – observa-se uma grande proporção de empresas de biotecnologia (82 operações; 31%), instituições acadêmicas (51 operações; 19%), empresas farmacêuticas (44 operações; 17%), além de instituições sem fins lucrativos (28 operações; 11%) e agências governamentais (15 operações; 6%)⁶⁹.

A concentração das universidades e institutos de pesquisa é particularmente elevada nas operações do tipo pesquisa e desenvolvimento Inicial de medicamentos (44 operações; 16% do total de operações e 40% deste tipo específico de operação), ao passo que as empresas de biotecnologia se destacam nas operações do tipo outras tecnologias proprietárias (50 operações; 19% do total de operações e 40% deste tipo específico de operação). É importante ressaltar que há dupla contagem no número de operações nesta análise, pois estão sendo consideradas as duas empresas (principal e parceira) envolvidas em cada observação. Não há dupla contagem nos percentuais.

⁶⁹ As demais empresas e instituições não tiveram sua forma de atuação identificada ou constavam na categoria “outros” da base de dados.

Quando analisados pelas categorias proposta no Quadro 3.1.1, os dados revelam que 18% (48 operações) das operações envolveram instituições acadêmicas, 15% (39 operações) envolveram empresas de biociências e biotecnologia internacionais e/ou transnacionais – duas delas instaladas no Brasil (grupo BIOTECHINT_BR) – e 15% (38 operações) envolveram empresas farmacêuticas internacionais e/ou transnacionais – três delas empresas transnacionais instaladas no Brasil (grupo PHARMAINT_BR) –. As empresas de biociências e biotecnologia brasileiras, as empresas farmacêuticas brasileiras e os Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Imunobiológicos brasileiros participaram de 9% (23 operações), 8% (20 operações), 8% (20 operações), respectivamente. Observa-se, ainda, uma participação não desprezível, de cerca de 4%, de instituições acadêmicas estrangeiras em 10 operações com empresas e instituições brasileiras. Novamente, há dupla contagem no número de operações, mas não nos percentuais. Os dados estão sistematizados na Tabela 5.4.2.

Por um lado, os indícios apresentados na Tabela 5.4.2 corroboram o forte caráter baseado em ciência das atividades que compõem o núcleo dinâmico da inovação farmacêutica no Brasil, com uma participação relativamente maior de universidades, institutos de pesquisa e empresas de base tecnológica. Por outro lado, a elevada participação de empresas estrangeiras ou transnacionais corrobora a hipótese de importância relativa das operações internacionais, mas redes que amparam as atividades de P, D & I farmacêutica no Brasil.

Apenas um percentual de 17% (22 operações) foi composto por empresas e instituições brasileiras. Corrobora-se, neste contexto, a hipótese de baixo adensamento das redes nacionais em estágios críticos para a inovação farmacêutica por rotas química e biotecnológica no Brasil, quando não são consideradas relações com o exterior ou com transnacionais instaladas no país. A baixa densidade da rede nacional compromete o potencial inovador das empresas brasileiras e, principalmente, a capacidade de exploração de novas oportunidades de caráter disruptivo e a probabilidade de retenção de capacitações nacionais frente à concorrência internacional, especialmente no caso de sucesso de empresas brasileiras de biotecnologia e biociências conformadas no modelo de empreendimentos intensivos em conhecimentos.

Tabela 5.4.2 – Operações em atividades iniciais de P, D & I por grupo de empresas

Grupo empresa principal/parceira	N. Operações	%
BIOTECHBR	23	9%
BIOTECHINT	37	14%
BIOTECHINT_BR	2	1%
DISTRIBUIDORA	7	3%
EQMEDHOP	3	1%
EQMEDHOP_DISTRIBUIDORA	4	2%
GOVBR	4	2%
GOVINT	3	1%
HOSPITAL	2	1%
ICTBR	48	18%
ICTEX	10	4%
LAFOS	20	8%
OTHERBR	10	4%
OTHERINT	24	9%
OTHERINT_BR	2	1%
OTHERNT	1	0%
PHARMABR	20	8%
PHARMAINT	35	13%
PHARMAINT_BR	3	1%
UNKNOWN	2	1%
Total	260	100%

Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

O primeiro grupo de operações analisadas nesta seção é composto por interações que envolvem a atuação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos e, portanto, em algum nível a atuação do Estado brasileiro nas articulações que amparam as atividades de inovação farmacêutica. Foram identificados no total 35 operações envolvendo Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos através da análise individual das descrições de cada operação, o que representam cerca de 27% do total de 130 operações.

O segundo grupo identificado nesta seção é composto operações envolvendo relacionamentos universidade-empresa. Foram identificadas ao menos 12 operações entre empresas e universidades, que possuíam detalhamento suficiente das atividades. Como mencionado anteriormente, a base de dados *Cortellis Deals Intelligence* (2021) não é especializada em relacionamentos universidade-empresa, o que explica em parte o volume limitado da amostra que compõe aproximadamente 9% das 130 operações analisados nesta seção.

Por um lado, as evidências apontam para posição de referência mundial em conhecimento científico-tecnológico em saúde de algumas universidades brasileiras

– Como a Universidade de São Paulo, a Universidade Estadual de Campinas, a Universidade Federal do Rio de Janeiro, a Universidade Federal de São Paulo e a Universidade Federal de Minas Gerais – e, por outro lado, explicitam a exploração de capacitações locais da estrutura de ciência e tecnologia brasileira, financiada com recursos públicos, que poderiam estar sendo exploradas por empresas brasileiras no contexto dos sistemas locais e nacionais de inovação farmacêutica e no âmbito do CEIS no Brasil. As operações envolvem ainda redes com Universidades referência no exterior e interações com empresas brasileiras farmacêuticas e de biociências.

O terceiro grupo de operações indica a conformação de redes entre universidades e institutos de pesquisa no Brasil e no mundo para realização de atividades de pesquisa em novas drogas, medicamentos e imunobiológicos. Foram identificadas 17 operações envolvendo redes de universidades e institutos de pesquisa, uma frequência superior aos 12 relacionamentos universidade-empresa identificados.

As redes conformadas pelas universidades ilustramos processos de transbordamento de conhecimento e desenvolvimentos conjuntos de pesquisa que envolvem processos de aprendizado e acúmulo de capacitações por instituições que também se relacionam com empresas, favorecendo a difusão de conhecimentos diretos e indiretos através das redes que envolvem outros componentes do Sistema Nacional de Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde, como por exemplo a rede de hospitais e clínicas envolvidos na realização de testes clínicos.

Na amostra coletada através da *Cortellis Deals Intelligence* (2021), se destacam pelo grau de interações estabelecidas com outras Universidades: como a Universidade de São Paulo, a Universidade Estadual de Campinas, a Universidade Federal do Rio de Janeiro, a Universidade Federal de Minas Gerais e a Universidade Federal de São Paulo. Essas relações envolvem, ainda, a participação de instituições sem fins lucrativos como a *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi), universidades de referências no exterior – como, por exemplo, *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) – e o envolvimento de agências de fomento como a Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

O quarto e último grupo de operações envolve interações e processos de transferência de tecnologia estabelecidos entre empresas privadas envolvendo pelo

menos um parceiro brasileiro. Foram identificadas 32 operações entre empresas com detalhamento suficiente, representando 25% da amostra total de 130 operações analisadas nesta seção. Contudo, duas operações – do total de 32 identificadas – não envolviam diretamente ativos relacionados às atividades de P, D & I farmacêutica. Uma delas trata de sistema de monitoramento de pacientes e atividades de telemedicina e uma segunda trata de dispositivos para cirurgia cardiovascular. A despeito dessas duas operações, observa-se uma grande maioria de operações relacionadas ao acesso a plataformas tecnológicas para a realização de estágios de P, D & I em fármacos, medicamentos, enzimas para diagnósticos e imunobiológicos.

O volume de operações entre empresas é aproximadamente equivalente, em termos numéricos, à frequência de operações envolvendo Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos. Cabe ressaltar que as mesmas empresas que compõem essas interações entre empresas também se relacionam com universidades e laboratórios públicos. Destaca-se, nesta amostra, o elevado grau de interação da empresa farmacêutica brasileira Eurofarma. Destacam-se duas operações envolvendo esforços realizados pela Eurofarma para incorporar em suas competências peças de conhecimento que compõem as atividades da indústria 4.0 para desenvolvimento de novos fármacos e medicamentos, além dos esforços realizados pela Ache para incorporação de atividades envolvendo nanotecnologia para identificação e desenvolvimento de novas drogas.

A reduzida informação sobre as operações entre empresas mostrou-se um grande desafio na análise das 130 observações incorporadas nesta seção. A escassez de informações está provavelmente associada a estratégias de sigilo das empresas sobre suas estratégias de P, D & I. Algumas operações estão, ainda, provavelmente relacionadas com esforços de viabilização das Parcerias para Desenvolvimento Produtivo, analisados com maior detalhamento na amostra anterior. Foi possível o detalhamento e análise de 32 operações entre empresas privadas, tendo em vista a informação descritiva disponível na *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A Figura 5.4.1 ilustra a rede conformada a partir dos tipos de relacionamento que mais se aproximam dos estágios iniciais de P, D & I. A rede é composta por 178 nós e 128 arestas. Observa-se na estrutura da rede 53 nós pouco conectados, indicado a presença de pares de relacionamentos que não estão diretamente vinculados à estrutura da rede. Estes pares de relacionamento estão associados em

Figura 5.4.2 – Árvore da rede de atividades iniciais de P, D & I



Fonte: elaboração própria com base em *Cortellis Deals Intelligence* (2021).

A Tabela 5.4.3 sintetiza os principais resultados das análises conduzidas nesta seção. Observa-se uma elevada participação dos Laboratórios Oficiais em operações envolvendo a realização de etapas iniciais de P, D & I, com destaque para a atuação da Fundação Oswaldo Cruz e do Instituto Butantan. Apesar da base *Cortellis Deals Intelligence* não ser especializada em relacionamentos universidade-empresa, pelo menos 29 operações envolveram a atuação de instituições de C & T para condução de atividades de P, D & I, corroborando o caráter fortemente baseado em ciência da inovação farmacêutica. Pelo menos 32 operações entre empresas foram identificadas, das quais 30 estavam relacionadas às atividades farmacêuticas. A gama de atividades realizadas nessas operações é bastante diversificada, especialmente devido à diversidade das operações do tipo outras tecnologias proprietárias. O volume de operações com informações insuficientes para sua análise ou sem menção explícita às atividades de P, D & I também é elevada, uma explicação plausível para essa observação diz respeito às estratégias de sigilo adotada por muitas empresas sobre atividades críticas para suas estratégias de P, D & I.

Tabela 5.4.3 – Resultados da análise de operações em atividades de P, D & I

Operações em atividades de P, D & I	N.	%	% de 96
Operações envolvendo Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos	35	27%	36%
Relacionamentos universidade-empresa	12	9%	13%
Operações entre universidades e institutos de pesquisa	17	13%	18%
Operações entre empresas	32	25%	33%
Outras operações não identificados nas categorias anteriores por ausência de informações ou desconsiderados por ausência de indícios de P, D & I	34	26%	
Total	130	1	

Fonte: elaboração própria.

O quadro 5.3.4 apresenta a experiência da Eurofarma, considerando a posição de grau e de centralidade da empresa nas redes apresentadas nesta tese. A empresa esteve envolvida em um total de quarenta operações, distribuídas em 10 tipos de operações diferentes, que representam 10% da amostra de 398 operações analisadas neste estudo. A pauta de operações da empresa inclui desde operações patrimoniais (F & A e *joint ventures*), licenças de comercialização, produção e desenvolvimento, até uma série de operações em estágios iniciais de P, D & I, como pesquisa e desenvolvimento inicial de novas drogas e medicamentos, desenho e descoberta. Os indícios analisados apontam para a Eurofarma como um caso importante de uma empresa farmacêutica brasileira bem-sucedida na produção e comercialização de genéricos, capaz de empreender esforços em P, D & I mais complexos e arriscados, considerando a posição da empresa em termos de capacidade produtiva-tecnológica e também em termos de receitas de vendas no mercado nacional (EUROFARMA, 2022).

Quadro 5.4.1 –Eurofarma: uma trajetória de expansão e inovação

Fundada em 1972, a Eurofarma é uma empresa farmacêutica brasileira – com origem de capital integralmente brasileiro – que atua em 22 países e possui 10 plantas produtivas na América Latina, das quais 3 estão no Brasil. Atualmente, a empresa emprega 8,8 funcionários em todo mundo, dos quais cerca de 6 mil estão alocados no Brasil. A empresa fornece 430 produtos de 200 classes terapêuticas de medicamentos com prescrição e isentos de prescrição médica, atuando especialmente em segmentos de genéricos, oncológicos, produtos hospitalares e serviços tecnológicos. A empresa encontra-se envolvida em operações nacionais e internacionais, como licenças e acordos de distribuição de produtos farmacêuticos, prestação de serviços produtivos e tecnológicos, formação de *joint ventures*, entre outras modalidades. No total, a Eurofarma totalizou 270 projetos ativos ou encerrados em linhas de produtos e os planos de expansão. As operações de licenciamento de produtos estabelecidas com outras empresas correspondem à aproximadamente 13% do faturamento total da empresa (EUROFARMA, 2022).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.4.1 – Eurofarma: uma trajetória de expansão e inovação

A empresa foi fundada por um casal de imigrantes italianos, Galliano Billi e Maria Teresa Billi, graduados pela Universidade de Bolonha e com experiência laboral nos laboratórios Lepetit e Richter. A Billi Farmacêutica, nome original da Eurofarma, foi montada a partir de maquinário de segunda mão reformado para prover serviços de produção a outros laboratórios farmacêuticos. A marca Eurofarma foi em 1993 (EUROFARMA, 2022).

A trajetória de crescimento doméstico da empresa envolveu uma série de operações de aquisição de laboratórios e ativos intangíveis no Brasil. A Eurofarma adquiriu o Laboratório Inaf em 1979, o Laboratório ISA em 1982, as marcas do laboratório Majer Meyer em 1987 e do Stanley Home do Brasil em 1992, a Pearson em 1997 e, por fim, as marcas da Wyeth em 1998 (EUROFARMA, 2022). A partir de 2001, a Eurofarma entra no segmento de medicamentos genéricos e inicia suas exportações.

Neste mesmo período, Maurizio Billi – filho e sucessor do casal de fundadores – assumiu o comando executivo da empresa (EUROFARMA, 2022). Apesar de constituída originalmente como uma empresa familiar, Eurofarma depositou um pedido na Comissão de Valores Mobiliários para registro de companhia aberta no ano de 2021 (CAMPOS, 2021).

O complexo industrial da Eurofarma foi inaugurado em Itapevi, Estado de São Paulo, no ano de 2007. O complexo concentra 70% da produção de medicamentos da Eurofarma, somando 411 milhões de unidades de medicamento produzidas. O complexo concentra, ainda, os esforços de gestão ambiental da empresa (EUROFARMA, 2022). O laboratório de biotecnologia, encontra-se instalado em Interlagos, São Paulo, e opera desde 2006. A produção de soluções parenterais de grande volume é realizada na unidade de Ribeirão Preto, em uma planta produtiva com capacidade de 11 milhões de unidades por mês. A localização é estratégica por estar na região do aquífero Guarani, com acesso à água de qualidade para a produção de soros da empresa. A Momenta Farmacêutica, subsidiária do grupo Eurofarma dedicada à produção e à comercialização de antibióticos orais e injetáveis, encontra-se instalada em São Paulo. O escritório administrativo da Eurofarma encontra-se instalado na cidade de São Paulo e a sede original da Billi Farmacêutica foi transformada no instituto que abriga as ações sociais da empresa (EUROFARMA, 2022).

A Eurofarma criou duas *Joint Ventures*: a Supera Rx – especializada em atividades de distribuição e *marketing*, em parceria com a Cristália em 2011 – e Orygen – experiência discutida no Quadro 5.1.1–. A Eurofarma controla, ainda, as subsidiárias Momenta e Magabi Pesquisas clínicas e farmacêuticas (EUROFARMA, 2022). A Momenta, inaugurada em 2013, é dedicada à produção e à comercialização de antibióticos orais e injetáveis. A Magabi é especializada na realização de estudos de biodisponibilidade, bioequivalência, testes de validação, limpeza residual e estudos de estabilidade (EUROFARMA, 2022).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.4.1 – Eurofarma: uma trajetória de expansão e inovação

A internacionalização da Eurofarma começou, em 2009, através da aquisição da empresa argentina Quesada, dos segmentos de cardiologia, clínica geral, gastroenterologia e psiquiatria. A Eurofarma adquiriu, posteriormente, outras duas empresas na Argentina: a Mirador em 2016 e a Buxton em 2019. As aquisições permitiram a incorporação de 60 produtos ao portfólio da Eurofarma, além de facilitarem o acesso ao mercado argentino (EUROFARMA, 2022).

Em 2010, iniciou-se a expansão para o Chile através da aquisição dos laboratórios Volta e Farminústria, especializados nos segmentos de cardiologia, clínica geral, dermatologia, ginecologia, neurologia, otorrinolaringologia, pediatria, psiquiatria e medicina do trabalho. A participação no mercado chileno se consolidou e se expandiu com a aquisição da Medipharm, em 2019, especializada em medicamentos neurológicos, respiratórios e gastrointestinais. Com a aquisição da Medipharm, a Eurofarma atingiu uma linha com cerca de 100 produtos no mercado chileno (EUROFARMA, 2022).

A expansão para o Uruguai também teve início em 2010, com a aquisição do tradicional Laboratório Gautier, especializado em produtos para cardiologia, clínica geral, gastroenterologia, geriatria/familiar, ginecologia, neurologia, psiquiatria, pediatria, reumatologia e urologia e listado entre as 10 maiores empresas farmacêuticas do país. O Laboratório Gautier operava na Bolívia desde 2001. Através da aquisição do Laboratório Gautier, a Eurofarma também iniciou sua atuação na Bolívia (EUROFARMA, 2022).

Em 2012, a Eurofarma intensificou sua inserção na América Latina ao adquirir uma planta produtiva da Merck Sharp & Dohme (MSD) em Bogotá, dedicada à produção de medicamentos em pó, injetáveis, cremes, líquidos e sólidos (EUROFARMA, 2022).

A entrada da Eurofarma na América Central, aconteceu em 2013 com a aquisição da empresa Laprin na Guatemala, a 4ª empresa farmacêutica em prescrição médica no mercado local (EUROFARMA, 2022). No mesmo ano, a Eurofarma adquiriu o Laboratório Refasa Carrión no Peru, incorporando a planta produtiva e os 200 empregados da Refasa Carrión, especializada nos segmentos de gastroenterologia, ginecologia e obstetrícia, neurologia, otorrinolaringologia, pediatria, pneumologia e psiquiatria. A Eurofarma atua ainda no Equador, no México, em Moçambique e no Paraguai (EUROFARMA, 2022). No México, a empresa adquiriu um portfólio de 12 medicamentos da transnacional de origem japonesa Takeda (EUROFARMA, 2022; CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

Como uma empresa consolidada no segmento de medicamentos genéricos e com seu processo de internacionalização em curso, a Eurofarma conquistou uma posição no mercado que viabiliza seus investimentos internos em P, D & I. Em 2020, os dispêndios em P, D & I da Eurofarma somaram R\$ 363 milhões, cerca de 5% da receita líquida de vendas. A empresa está envolvida em mais de 450 projetos de inovação incremental e/ou radical, visando a renovação do seu portfólio de produtos no mercado e a colocação de novos produtos nos mercados nacionais e internacionais (EUROFARMA, 2022).

Quadro 5.4.1 – Eurofarma: uma trajetória de expansão e inovação

Uma parte considerável dos esforços, especialmente na etapa de pesquisa clínica, encontra-se orientada ao desenvolvimento de novos produtos genéricos e biossimilares, que são responsáveis por uma parcela elevada das receitas de venda e da posição de mercado – *market share* – da Eurofarma nos mercados nacionais e internacionais (EUROFARMA, 2022). O primeiro medicamento biossimilar para tratamento de câncer da Eurofarma, o Fiprima® (filgrastima), foi colocado no mercado em 2018. Foram investidos mais de R\$ 25 milhões no desenvolvimento deste medicamento, baseado em técnicas de DNA recombinante (EUROFARMA, 2022).

Os esforços de P, D & I da empresa encontram-se, em grande parte, concentrados no Eurolab, unidade de 21.170 m² construída dentro do complexo de Itapevi. A construção do laboratório de inovação envolveu investimentos da ordem de R\$ 155 Milhões. Em 2020, o Eurolab foi responsável pela condução de investimentos em P, D & I no montante de R\$ 289 Milhões, destinados ao desenvolvimento de novos produtos genéricos e à esforços de inovação incremental e radical. O Eurolab contrata mais de 400 funcionários, inclusive pesquisadores doutores e com pós-doutoramento em química, farmacologia e outras especialidades. O Eurolab dispõe de infraestrutura para atividades de P, D & I, englobando: uma mini fábrica para produção de lotes piloto e escalonamento, um laboratório de equivalência farmacêutica, um laboratório farmacotécnico, um laboratório de método analítico, um laboratório de pré-formulação, um laboratório de análises farmacêuticas, além dos laboratórios de pesquisa e desenvolvimento e do núcleo de inovação radical da Eurofarma (EUROFARMA, 2022).

O núcleo de inovação radical da empresa foi criado em 2014. A estratégia de inovação radical está, em parte, orientada a medicamentos para tratamento de doenças tropicais e negligenciadas, onde há uma janela de oportunidade para a inserção de empresas inovadoras de países em desenvolvimento. Neste sentido, os esforços em inovação radical da Eurofarma ativos são consideravelmente orientados ao mercado brasileiro e a países do sul global. Uma parcela dos esforços está, ainda, orientada ainda aos segmentos de antibióticos, metabolismo, obesidade, sistema nervoso central e oncologia, na busca por soluções em nichos específicos ainda pouco explorados pela indústria farmacêutica em nível global (EUROFARMA, 2022).

O Núcleo de Inovação Radical da Eurofarma também utiliza métodos de inteligência artificial e biofísica computacional. As aplicações em saúde 4.0 são resultado da operação – licença de colaboração com responsabilidades compartilhadas – da Eurofarma com a empresa canadense Cyclica, para utilização das plataformas de triagem de proteomas baseadas em nuvem da Cyclica (EUROFARMA, 2022; CORTELLIS DEALS INTELLIGENCE, 2021).

Fonte: elaboração própria.

Quadro 5.4.1 – Eurofarma: uma trajetória de expansão e inovação

A empresa também prospecta e monitora o surgimento de novas empresas intensivas em conhecimento para soluções consideradas críticas para a expansão das capacitações dinâmicas da Eurofarma. Em 2017, a Eurofarma criou o projeto Synapsis para apoio e monitoramento de *startups* que desenvolvam tecnologias disruptivas em saúde. O projeto Synapsis já acelerou 50 novas empresas, dentre 300 candidatas analisadas. Dentre as empresas aceleradas, 39 realizaram projetos-piloto e pelo menos 20 empresas assinaram contratos com a Eurofarma (EUROFARMA, 2022). Em 2019, a Eurofarma realizou o primeiro 1º EmergeLabs, um programa para aproximar cientistas empreendedores e oportunidades do mercado. No mesmo ano a Eurofarma criou Neuro Ventures, um fundo de capital de risco com – *corporate venture* – capital comprometido de R\$ 45 milhões para investir em novos empreendimentos intensivos em conhecimento considerados promissores pela Eurofarma (EUROFARMA, 2022; CVM, 2022).

A experiência da Eurofarma indica os possíveis caminhos de expansão e de *upgrade* tecnológico disponíveis para empresas farmacêuticas de países em desenvolvimento, corroborando a importância das interações para a construção de capacitações destas empresas. Em primeiro lugar, fica evidente a relevância das licenças de comercialização, produção e desenvolvimento para as receitas da Eurofarma e, também, para processos de aprendizado em estágios mais avançados das cadeias produtivas. Em segundo lugar, a expansão da Eurofarma baseou-se amplamente em uma estratégia de aquisições de ativos tangíveis e intangíveis no Brasil e no exterior, seja para realinhamento das competências de núcleo e das capacitações dinâmicas da empresa, ou seja, para facilitar o acesso a mercados no exterior. Em terceiro lugar, a consolidação da posição da empresa como uma das líderes nacionais em medicamentos genéricos – em termos de faturamento, condições de autofinanciamento e capacitações produtivas e tecnológicas – foi crítica para viabilizar a entrada da empresa no segmento de biossimilares e também para os esforços de inovação radical e incremental realizados pela empresa. Em quarto lugar, os esforços de inovação mais radicais da empresa estão orientados em grande parte às doenças tropicais e negligenciadas, além de nichos específico ainda pouco explorados pela indústria farmacêutica global. Neste sentido, a empresa é capaz de se inserir ativamente em atividades de P, D & I, embora reconheça implicitamente às dificuldades em termos de condições de entrada e concorrência potencial de grandes líderes globais em atividades farmacêuticas. O foco em doenças tropicais e negligenciadas, majoritariamente para atendimento de demandas de saúde do Brasil e de países do sul global, é coerente tanto com a identificação de janelas de oportunidade nesse segmento quanto com a própria estratégia de internacionalização da Eurofarma em países da América Latina e América Central.

Fonte: elaboração própria.

5.5 Considerações Finais

A análise, apresentada neste capítulo, está baseada no estudo de uma amostra de 398 operações estabelecidas por empresas, laboratórios e instituições envolvidos na realização de atividades de P, D & I e produção farmacêutica por rotas química e

biotecnológica no Brasil. Apesar da base *Cortellis Deals Intelligence* (2021) possuir um escopo mais abrangente em ciências da vida, o processo metodológico de coleta dos dados – descrito na seção 3.2 – permitiu, a despeito dos numerosos desafios metodológicos, a identificação de uma amostra majoritariamente composta por operações em atividades farmacêuticas.

O estudo revela aspectos centrais dos objetivos estratégicos das empresas e instituições ao estabelecerem cada tipo de operação. Em primeiro lugar, observa-se uma participação significativa de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento de drogas e medicamentos, operações patrimoniais, operações para a realização de pesquisa e desenvolvimento inicial de drogas e medicamentos, e operações envolvendo outras tecnologias proprietárias. O Quadro 5.5.1 consolida os principais resultados do capítulo em termos das principais estratégias relacionadas a cada tipo de operação em atividades relacionadas à fármacos, medicamentos e imunobiológicos.

Quadro 5.5.1 – Principais motivações identificadas por tipos de operação

Tipo de operação	Principais motivações
<i>Joint Ventures</i>	Consórcios entre empresas farmacêuticas brasileiras para a formação das empresas Bionovis e da Orygen
	Formação de <i>Joint Ventures</i> para realização de atividades de P, D & I e produção farmacêutica
	Formação de <i>Joint Ventures</i> para realização de atividades de distribuição e comercialização de medicamentos e produtos hospitalares
Fusões e aquisições	Aquisição de ativos de empresas de biotecnologia e biociências por empresas farmacêuticas estabelecidas
	Internacionalização de empresas brasileiras
	Estratégias de acesso ao mercado brasileiro por empresas de origem estrangeira
Licenças de comercialização, produção e desenvolvimento	Reestruturação e reconfiguração da capacitação de empresas brasileiras
	Atendimento direto ou indireto das demandas do SUS
	Operações diretamente relacionados às PDPs
	Outras operações com P, D & I, transferência tecnológica e/ou serviços tecnológicos
	Provisão de Insumos Farmacêuticos Ativos
Operações em atividades de P, D & I	Estratégias de acesso ao mercado brasileiro por empresas estrangeiras ou transnacionais
	Licenciamento de produtos produzidos no Brasil para comercialização em outros países
	Operações envolvendo Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos
	Relacionamentos universidade-empresa
	Operações entre universidades e institutos de pesquisa
	Operações entre empresas

Fonte: elaboração própria.

As *joint ventures* entre empresas brasileiras envolveram majoritariamente esforços para condução de atividades de P, D & I, ao passo que as *joint ventures* formadas entre empresas brasileiras e empresas transnacionais envolveram majoritariamente estratégias de *marketing* e comercialização para acesso dessas empresas ao mercado brasileiro. As operações de *joint ventures* foram muito impactadas por um esforço conjuntural das empresas farmacêuticas nacionais na condução de processos de P, D & I em medicamentos biossimilares, impulsionadas pela política de PDPs coordenada pelo Ministério da Saúde.

As operações patrimoniais de F & A e desinvestimento de ativos envolveram: a aquisição de empresas e ativos intensivos em conhecimento por empresas estrangeiras e transnacionais; estratégias de internacionalização de empresas farmacêuticas brasileiras; estratégias de acesso de empresas estrangeiras transnacionais ao mercado farmacêutico brasileiro e a reestruturação dos ativos de empresas brasileiras em território nacional. No total, foram identificadas 42 operações de F & A e desinvestimentos de ativos em atividades farmacêuticas.

O estudo da experiência de aquisição da empresa Biobrás e a, posterior, criação da empresa *spin-out* Biom indica o risco de desacumulação de capacidades nacionais relacionado às operações de F & A de empresas brasileiras. Especialmente no caso de empresas baseadas em conhecimento, que são historicamente apoiadas por políticas públicas e fontes públicas de fomento e financiamento, o potencial impacto negativo das operações F & A sobre as capacidades produtivas e inovativas sugere um debate sobre o compartilhamento dos riscos – através da utilização de fontes públicas dos recursos – e o compartilhamento social dos retornos da inovação – por exemplo, na forma de novos medicamentos a preços acessíveis para o SUS – que, em muitos casos, não está garantido. Embora as F & A também envolvam o monitoramento e a exploração de novas oportunidades por empresas brasileiras no Brasil e no exterior, os indícios apresentados indicam que as empresas brasileiras ainda atuam como receptoras de tecnologias e tendem a ser adquiridas em casos de inovações destrutivas para o mercado mundial.

As licenças de comercialização, produção e desenvolvimento representaram uma parcela significativa das operações (45,5%), envolvendo, em grande medida, empresas farmacêuticas estabelecidas e Laboratórios Oficiais. Por um lado, essas operações corroboram padrões históricos de vulnerabilidade do CEIS frente à

aquisição de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos de alta complexidade. Neste sentido, as licenças de comercialização representam uma importante forma de acesso de empresas transnacionais ao mercado brasileiro e uma fonte de receita não desprezível das empresas farmacêuticas brasileiras envolvidas em operações de distribuição e *marketing*.

Por outro lado, as encomendas tecnológicas constituídas sob o formato de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento com requisitos de realização no país de esforços produtivos e tecnológicos representam uma estratégia importante de difusão tecnológica e aprendizado. Esta estratégia é utilizada por empresas farmacêuticas brasileiras e, principalmente, coordenada pelo Estado brasileiro através da atuação estratégica do Ministério da Saúde na provisão de bens e serviços necessários para atendimento das demandas de saúde pública e, especialmente, através da atuação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos.

A importância crescente de empresas CROs e CMOs é outro fenômeno captado pela amostra de licenças de comercialização, produção e desenvolvimento, além da importância relativa das operações internacionais em atividades de maior complexidade produtiva e tecnológica frente à baixa frequência de relações nacionais para além da atuação do Ministério da Saúde através das redes conformadas pelas PDPs. As evidências apontam para a dependência tecnológica e para uma inserção subordinadas das empresas e laboratórios brasileiros no contexto internacional.

As operações em atividades relacionadas aos estágios iniciais de P, D & I farmacêutica no Brasil – como P & D inicial em novas drogas e medicamentos; busca, descoberta, seleção e avaliação de novos compostos; incluindo-se a gestão de propriedade intelectual e ativos tecnológicos – cresceram substancialmente no Brasil nas últimas duas décadas, em termos de frequência no estabelecimento de novas operações, especialmente no período 2012-2020.

Os indícios apontam para uma elevada mobilização de Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos e de instituições brasileiras de C & T, com destaque para o Instituto Butantan, a Fundação Oswaldo Cruz e a Universidade de São Paulo. As análises dos estágios iniciais de P, D & I corroboram: i) a importância dos relacionamentos universidade-empresa para a P, D & I

farmacêutica no Brasil; ii) grande importância relativa das relações entre universidades para a difusão do conhecimento científico; iii) a centralidade de alguns Laboratórios Oficiais e instituições brasileiras de C & T – como FIOCRUZ, Butantan, USP, UFRJ, UFMG e UNICAMP – para a realização das etapas iniciais mais incertas de P, D & I farmacêutica no Brasil; iv) a centralidade de um grupo de empresas farmacêuticas nacionais, com destaque neste capítulo para atuação central da Eurofarma na amostra analisada.

A análise das operações envolvendo atividades de P, D & I revelou, ainda, uma elevada participação de empresas e instituições de C & T estrangeiras e/ou transnacionais – inclusive em estágios iniciais das atividades que compõem os elos da cadeia de P, D & I farmacêutica no Brasil – corroborando a hipótese de importância relativa das operações internacionais nas redes que amparam atividades críticas para a P, D & I farmacêutica por rotas química e biotecnológica no Brasil. Destaca-se, contudo, a importância relativa desses tipos de relacionamento na amostra de interações nacionais e a necessidade de adensamento dos relacionamentos nacionais como forma de viabilizar e estimular os processos de inovação das empresas brasileiras e a retenção das capacitações produtivas e tecnológicas nacionais frente às pressões concorrenciais em âmbito global, conforme discutido nos estudos de caso sobre as empresas Orygen, Bionovis, ReceptaBio, Biomm e Biobrás.

CONCLUSÃO

A inovação farmacêutica, compreendida como um processo não-linear complexo, cumulativo, dependente de trajetória, localizado e contexto-específico, encontra-se crescentemente amparada na emergência de redes para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares por empresas e laboratórios inseridos em atividades farmacêuticas por rotas químicas e biotecnológicas.

Observou-se, em todo o mundo, o surgimento de uma densa rede envolvendo empresas de biotecnologia e biociências, grandes empresas farmacêuticas estabelecidas, laboratórios públicos, universidades e institutos de pesquisa, hospitais envolvidos na realização de testes clínicos, dentre muitos outros componentes dos sistemas de inovação. Concomitantemente, o crescente custo associado às atividades de P, D & I farmacêutica e as taxas limitadas de descoberta de novos compostos atuaram no sentido da busca por redução das estruturas internas de P, D & I das firmas e no desenho de estratégias de redução de custos, favorecendo uma maior dispersão das capacitações que suportam as atividades de inovação farmacêutica e a heterogeneidade da estrutura industrial.

O processo de desintegração produtiva, marcado pela importância crescente das *Contract Research Organizations (CROs)* e das *Contract Manufactures Organizations (CMOs)* nas atividades farmacêuticas, foi acompanhado por uma tendência, e em parte contraditória, de crescimento das operações patrimoniais de fusões e aquisições de empresas, características no fenômeno global contemporâneo de financeirização, que pressionam a estrutura industrial em atividades farmacêuticas no sentido de um aumento da concentração.

As tendências, cujas forças atuam em sentido oposto, resultam em um processo através do qual novas empresas – frequentemente próximas a universidades e centro de pesquisa e apoiadas com recursos públicos – são criadas para a exploração de peças específicas de conhecimento e estabelecem vínculos com empresas farmacêuticas estabelecidas para fornecer tecnologias e serviços específicos e acessar fontes de recursos e ativos complementares em atividades de escalonamento, produção, distribuição e *marketing*.

As grandes empresas estabelecidas buscam reduzir custos de P, D & I, monitorar, acessar e explorar oportunidades tecnológicas através de parcerias estratégicas com universidades e empresas. Neste contexto, as empresas farmacêuticas estabelecidas tendem a adquirir suas parceiras em caso de sucesso tecnológico, seja para incorporação de capacitações produtivas e tecnológicas consideradas estratégicas para a coerência da firma, ou para restringir a concorrência e limitar o alcance a posições temporárias de monopólio por novas entrantes competidoras em nichos específicos de mercado.

O acesso às fontes externas de conhecimento oriundas de universidades, de institutos públicos de pesquisa e de empreendimentos intensivos em conhecimento – frequentemente apoiados com recursos públicos – representa uma forma importante de compartilhamento social dos riscos e dos custos associado à inovação farmacêutica, sem que haja necessariamente um compartilhamento social dos retornos da inovação, em caso de sucesso dos esforços inovativos das empresas. As operações com fontes externas ampliam as chances de descoberta de novos compostos e propiciam reduções de custos relacionados às suas estruturas internas de P, D & I, ressaltando-se a importância da capacidade de absorção das firmas para monitoramento, acesso e exploração de conhecimento proveniente de fontes externas.

A desintegração vertical de atividades específicas ao longo dos elos cadeias que compõem as esferas produtivas e inovativas das atividades farmacêuticas e a importância crescente das operações patrimoniais foram historicamente acompanhadas pela crescente participação de países emergentes como o Brasil, a China e a Índia nos mercados globais de fármacos, medicamentos e imunobiológicos. Os países emergentes seguiram, em grande medida, na direção de barateamento da produção farmacêutica por rotas química e biotecnológicas, especialmente nos segmentos de genéricos e de biossimilares, na provisão de serviços produtivos e tecnológicos específicos por CROs e CMOs farmacêuticas e na exploração de nichos específicos como, por exemplo, doenças tropicais e negligenciadas.

Dentro de uma ótica da economia política da inovação farmacêutica, que emerge tanto da centralidade do diálogo entre saúde, bem-estar social, desenvolvimento, produção e inovação, como da própria constituição da abordagem teórica de sistemas de inovação – inspirada no Sistema Nacional de Economia Política e no papel do Estado Nacional como formulador de políticas e articulador dos sistemas

de inovação (FREEMAN, 1995) –, a discussão acerca do compartilhamento dos riscos e dos retornos da inovação e das formas de inserção dos países em desenvolvimento nas atividades que compõem os elos de produção e inovação de fármacos, medicamentos e imunobiológicos ganham relevo destacado frente à necessidade de atendimento das demandas de saúde a preços acessíveis para a população e da promoção do desenvolvimento econômico e do bem-estar social.

Neste sentido, a emergência da pandemia de covid-19 explicitou facetas históricas em termos de assimetrias tecnológicas globais e reforçou a importância do fortalecimento das capacitações científico-tecnológicas nacionais como variável chave na capacidade e no tempo de resposta a novas crises sanitárias que possam futuramente emergir no Brasil e no Mundo. O fortalecimento das capacidades produtivas e tecnológicas de todos os subsistemas integrantes do Complexo Econômico e Industrial da Saúde – no qual estão inseridas as atividades farmacêuticas baseadas em rotas químicas e biotecnológicas – são determinantes para a garantia de algum grau de soberania nacional na provisão de bens e serviços essenciais à população.

A emergência da pandemia também evidenciou a necessidade de adensamento das redes que amparam os avanços científico-tecnológicos e de coordenação em níveis nacionais e globais no sentido da promoção de transbordamento de conhecimento fundamental, necessário para a viabilização e a aceleração das atividades de descoberta e desenvolvimento de novos fármacos, medicamentos e imunobiológicos para o combate de novas doenças. O adensamento das redes também se revela crítico para a garantia de condições de acessibilidade da população global a novos bens e serviços em saúde, que ainda se mostra extremamente desigual em todo mundo.

No caso brasileiro, por um lado, a pandemia de covid-19 explicitou vulnerabilidades e condições de dependência externa historicamente enfrentadas pelo Complexo Econômico Industrial da Saúde no Brasil frente à importação de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos de alta complexidade. Por outro lado, a existência de um Sistema Único de Saúde e a construção histórica de capacidades produtivas, científicas e tecnológicas no longo prazo pelas empresas e instituições atuantes no CEIS e pela Estrutura Brasileira de Ciência e Tecnologia proveram as

bases para o enfrentamento da pandemia e para a viabilização da estratégia nacional de vacinação universal da população brasileira contra covid-19.

Neste contexto, o fortalecimento dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos revelou-se crucial na estratégia de nacionalização da produção das vacinas contra covid-19, amparada pelo estabelecimento de operações de transferência de tecnologia. Destaca-se, no contexto da pandemia de covid-19, a atuação de instituições brasileiras de referência em atividades farmacêuticas, como a Fundação Oswaldo Cruz e o Instituto Butantan. O Brasil conseguiu, ainda que com atraso em relação a países mais desenvolvidos do norte global, alcançar a marca de 74% de sua população vacinada contra coronavírus até o final do ano de 2021 (BRASIL, 2021), resultado de um processo histórico e estrutural de construção no longo prazo de capacidades produtivas e inovativas do CEIS no Brasil e da capacidade de articulação em rede das empresas e instituições brasileiras para condução de atividades de P, D & I farmacêutica.

As análises apresentadas nesta tese estão baseadas em uma amostra de 398 operações estabelecidas por empresas, laboratórios e instituições envolvidos na realização de atividades de P, D & I e produção farmacêutica por rotas química e biotecnológica no Brasil ao longo do período 1974-2020. Não se descarta a possibilidade de subestimação amostral dos dados analisados nesta tese frente ao universo de operações firmadas no âmbito do subsistema de atividades farmacêuticas por rotas química e biotecnológica do CEIS. O estudo, todavia, parte de uma amostra de tamanho significativo que permite o mapeamento e a análise aproximada da estrutura interligada dos componentes que atuam na P, D & I e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos no âmbito do CEIS no Brasil.

A abordagem das redes sociais aplicada ao estudo das interações em atividades farmacêuticas no Brasil contribui para a identificação de empresas, laboratórios e instituições de C & T que desempenham posição estrutural central na conformação das redes de inovação e nos fluxos de informação, conhecimentos crítico e de acesso a ativos complementares do subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS no Brasil. A análise permite a identificação das instituições que operam como pontes estruturais conectando nós e estruturas de rede originalmente desconectadas. A identificação desses elementos sistêmicos-chave – capazes de estabelecer relações com um grupo suficientemente heterogêneo de parceiros –

indica quais são as empresas e as instituições mais aptas a promoverem o adensamento no longo prazo do tecido de interações sistêmicas que sustentam o núcleo dinâmico da inovação farmacêutica no Brasil. Neste sentido, as análises apresentadas fornecem bases empíricas para o desenho de políticas públicas sistêmicas que visem o adensamento das redes que influenciam a inovação farmacêutica no país, indicando as empresas e instituições mais hábeis no acesso às fontes externas heterogêneas de conhecimento.

Os resultados obtidos nesta pesquisa apontam para o fortalecimento das empresas nacionais e das redes para acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares a partir do marco da Lei dos Genéricos (Lei Nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999) e, principalmente, a partir da implementação da política de PDPs na década de 2010. Os resultados também corroboram o papel de centralidade da atuação do Estado como articulador e de promotor de estímulos ao adensamento das redes no Brasil, através da atuação direta do Ministério da Saúde e indireta através da atuação dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos.

Em termos da centralidade das empresas e instituições que suportam as atividades de produção e inovação farmacêutica no Brasil, corrobora-se a centralidade estrutural das empresas farmacêuticas brasileiras – especialmente das empresas Eurofarma e Cristália –, dos Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos – principalmente do Instituto Butantan, dos laboratórios Biomanguinhos e Farmanguinhos integrados à Fundação Oswaldo Cruz –, da empresa de biotecnologia ReceptaBio. Destaca-se, ainda, a atuação no Brasil de empresas transnacionais instaladas no país como MSD, Sanofi-Aventis, GSK e Novartis, reforçando a posição de coordenadoras de seus circuitos de inovação que incorporam empresas e instituições brasileiras.

Considerando-se o caráter fortemente baseado em conhecimento das atividades farmacêuticas, destacam-se como elos chave das redes que amparam a P, D & I farmacêutica no Brasil, a atuação das universidades públicas brasileiras na geração e na difusão de conhecimento crítico para as atividades farmacêuticas do CEIS no país. Neste contexto, ganham relevo por sua centralidade a Universidade de São Paulo (USP), a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

O estudo revela, ainda, elementos críticos das estratégias produtivas e inovativas das empresas e laboratórios brasileiros e elucida o padrão de evolução dinâmica das redes que amparam as atividades de P, D & I e produção farmacêutica no Brasil. A análise destaca os diferentes padrões de inserção nacional e internacional estabelecidos por grupos de empresas brasileiras de biotecnologia e biociências, empresas farmacêuticas nacionais, Laboratórios Oficiais de Pesquisa e Produção de Fármacos e Imunobiológicos e empresas farmacêuticas transnacionais sediadas no Brasil.

Em primeiro lugar, observa-se a formação de *joint ventures* para realização de esforços conjuntos de P, D & I e estratégias de *marketing* e comercialização no Brasil, especialmente como reflexo conjuntural dos estímulos da política de PDPs e da conformação das empresas Orygen e Bionovis, ambas dedicadas ao segmento de medicamentos biossimilares. A análise do caso das duas empresas e o encerramento das atividades da Orygen após a suspensão de vinte e duas parcerias de PDPs pelo Ministério da Saúde, em 2018, alerta para o potencial impacto negativo da descontinuidade da política pública sobre a estrutura industrial das atividades farmacêuticas no Brasil.

Em segundo lugar, as operações patrimoniais estiveram relacionadas à aquisição de empresas e ativos intensivos em conhecimento no Brasil, estratégias de internacionalização de empresas farmacêuticas brasileiras no exterior, canais de acesso ao mercado farmacêutico brasileiro por empresas transnacionais e processos de reestruturação e reconfiguração das capacitações dinâmicas das empresas farmacêuticas brasileiras.

O estudo da experiência da aquisição da empresa brasileira Biobrás e da criação da empresa *spin out* Biommm sugere uma reflexão sobre os efeitos potencialmente nocivos das operações de F & A sobre as capacitações científico-tecnológicas nacionais. Embora as operações patrimoniais também envolvam experiências de internacionalização de empresas brasileiras para exploração de novos mercados e oportunidades tecnológicas no exterior, os indicadores de grau médio de entrada e saída das redes de F & A apontam para uma saída de tecnologias e capacidades produtivas e tecnológicas do país em direção ao exterior. Especialmente nos casos de empresas baseadas em conhecimento, historicamente apoiadas por políticas públicas e por fontes públicas de fomento e financiamento, é

recomendável uma reflexão sobre as alternativas para a manutenção das capacitações científico-tecnológicas no país e para o compartilhamento dos retornos da inovação – através de adensamento das redes nacionais e da garantia de acesso a novos medicamentos a preços acessíveis para o SUS – frente ao compartilhamento dos riscos dos esforços inovativos das empresas individuais.

Em terceiro lugar, as licenças de comercialização, produção e desenvolvimento estiveram relacionadas às estratégias de acesso ao mercado brasileiro por empresas transnacionais e, em alguns casos, às estratégias de difusão tecnológica e aprendizado das empresas e laboratórios nacionais a partir do uso de encomendas tecnológicas, especialmente através de ações coordenadas pelo Estado brasileiro por meio da atuação estratégica do Ministério da Saúde do Brasil. A importância relativa da política de PDPs sobre a formação das redes e os padrões de dependência histórica em relação ao fornecimento de insumos farmacêuticos ativos são especialmente ressaltados na análise desta amostra de operações.

Em quarto lugar, o estudo das operações relacionadas aos estágios mais iniciais em atividades de P, D & I farmacêutica no Brasil confirma a importância dos relacionamentos universidade-empresa e da atuação dos Laboratórios Oficiais para as atividades que compõem o núcleo dinâmico da P, D & I farmacêutica no Brasil. As universidades desempenham papel crítico como canais diretos e indiretos de transmissão e informações críticas – provenientes de diferentes áreas de conhecimento – entre empresas, hospitais, usuários e outras universidades e centros de pesquisa no Brasil e no Exterior. As universidades atuam, portanto, como catalizadores de informação e conhecimento crítico para a inovação farmacêutica no Brasil, além de desempenharem atividades críticas para os estágios iniciais da P, D & I farmacêutica no Brasil.

A exposição da trajetória da empresa farmacêutica brasileira Eurofarma, exemplifica a complexidade em termos de diversificação de operações necessárias para expansão e consolidação nos mercados brasileiro e internacional. A consolidação da Eurofarma no segmento de medicamentos genéricos no Brasil, permitiu as condições financeiras e produtivo-tecnológicas necessárias para a inserção em esforços de inovação mais radicais. Uma parte dos esforços em P, D & I da empresa segue voltada à inovação incremental e à colocação de novos medicamentos genéricos no mercado brasileiro, além da inserção da empresa no

segmento de medicamentos biossimilares. Os esforços em P, D & I mais radicais encontram-se orientados a janelas de oportunidade em tratamentos para doenças tropicais e negligenciadas e nichos específicos ainda pouco explorados pelas grandes líderes farmacêuticas globais. A internacionalização da empresa e sua própria expansão no mercado doméstico encontrou-se largamente amparada em operações patrimoniais de F & A e *joint ventures*. A estratégia de realinhamento de capacidades dinâmicas e exploração de atividades intensivas em P, D & I incorpora, ainda, a prospecção de novos empreendimentos intensivos em conhecimento e a criação de um fundo de capital de risco – *corporate venture* – para investir em novas empresas consideradas promissoras.

Em termos da inserção nas redes em nível global, exceto poucas exceções, os indícios apresentados apontam para uma participação do Brasil através de suas empresas e laboratórios como um receptor de tecnologias, bens e serviços em relação ao resto do mundo. A frequência das operações internacionais em todos os tipos de operação ratifica a hipótese de viés para fora das operações e de um elevado grau de dependência e vulnerabilidade no acesso a fontes externas de conhecimento e ativos complementares provenientes de outros países. A posição de centralidade das empresas transnacionais na rede internacional, reforça o argumento de inserção subordinada das empresas e laboratórios brasileiros em âmbito global.

A baixa densidade relativa da rede no contexto nacional sinaliza os desafios enfrentados para o sucesso dos esforços produtivos e inovativos das empresas brasileiras. A necessidade de adensamento dos relacionamentos domésticos é considerada, portanto, crítica para a viabilização e promoção dos esforços de inovação farmacêutica no Brasil e para a retenção das capacitações produtivas e tecnológicas nacionais frente às pressões concorrenciais em âmbito global. Frente às fortes assimetrias produtivas e tecnológicas em âmbito global, o fortalecimento das empresas e instituições inseridas no subsistema de atividades farmacêuticas do CEIS no Brasil e o adensamento das redes nacionais tornam-se elementos chave tanto para a soberania nacional, como também para as condições de sustentabilidade das atividades científico-tecnológicas do CEIS no Brasil. Os resultados das análises apresentadas nesta tese se inserem em uma agenda de pesquisa mais ampla e sinalizam a possibilidade de novas investigações sobre as redes que amparam a P, D & I farmacêutica no Brasil e no mundo. A identificação disponibilizada no Anexo I

desta tese contribui para a viabilidade de novos estudos sobre atividades farmacêuticas através da utilização de novas bases de dados que tenham como referência o código CNPJ de empresas e laboratórios brasileiros.

Dentre os possíveis novos desdobramentos da pesquisa, sugere-se a exploração conjunta dos indicadores de rede apresentados com indicadores de capacitações científico-tecnológicas e esforços de inovação em nichos específicos de mercado. Algumas alternativas de indicadores propostos para novos desenvolvimentos da pesquisa são: o uso de estatísticas de patentes em farmacêutica e biotecnologia pelas empresas e laboratórios como um indicador dos esforços tecnológicos e das capacitações dessas organizações; o uso de indicadores de artigos e patentes para investigar as capacitações científico-tecnológicas das universidades; indicadores de preços e tipos de produtos disponibilizados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); indicadores de qualificação de pessoal empregado de acordo com a Relação Anual de Informações Sociais (RAIS).

A incorporação de vetores quantitativos e o uso de técnicas regressão em redes são algumas alternativas metodológicas dentro do arcabouço de Teoria dos Grafos, para explorar possíveis correlações entre os indicadores de capacitações científico-tecnológicas e as posições de centralidade e o grau de intermediação nas redes que amparam a P, D & I farmacêutica. Adicionalmente, uma pesquisa de campo com base em entrevistas estruturadas é sugerida para qualificar os dados e investigar possíveis relações de causalidade entre o desempenho inovador, as capacitações científico-tecnológicas e o estabelecimento de redes por empresas e laboratórios.

Por fim, sugere-se como desdobramento possível desta pesquisa uma investigação cuidadosa sobre a utilização de mecanismos de compras públicas e encomendas tecnológicas como alternativas para a promoção de processos de transferência tecnológica em saúde entre países do Sul e do norte globais. Embora a replicação de experiências internacionais não seja possível dadas as idiosincrasias dos Sistemas Nacionais de Inovação, um estudo sobre experiências internacionais comparadas ajudaria a elucidar as formas de utilização desses mecanismos e balizar possíveis conclusões normativas com implicações sobre o caso brasileiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL (ABDI). **Estudo de Caso: Biotecnologia no Brasil: Sumário Executivo**. Brasília, 2012.

AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL (ABDI): Incorporação da rota brasileira biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira: desafios e oportunidades. *In: Relatório de acompanhamento setorial*, 2013.

ALBERT, R.; BARABÁSI, A. L. Statistical Mechanics of Complex Networks. *In: Reviews of Modern Physics*. Jan, 2002.

ALBUQUERQUE, E.; CASSIOLATO, J. E. As especificidades do sistema de inovação do setor saúde. *In: Revista de Economia Política*, v. 22, n. 4. 2002.

ALMEIDA, A. Análise dos efeitos das parcerias para o desenvolvimento produtivo nos laboratórios farmacêuticos oficiais. Tese (Doutorado em Economia) – Instituto de Economia, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2018.

ALVES, N. Um estudo prospectivo das empresas de biotecnologia em saúde humana no Brasil. 2017. Dissertação (Mestrado em Economia). Faculdade de Economia, **Universidade Federal Fluminense**, Niterói, 2017.

ALVES, N.; SZAPIRO, M.; VARGAS, M.; BRITTO, J. Innovation and capabilities building in biopharmaceuticals in Brazil: a knowledge network analysis. *In: 47º Encontro Nacional de Economia*, 2019, São Paulo. 47º Encontro Nacional de Economia, 2019. Disponível em: https://www.anpec.org.br/encontro/2019/submissao/files_/i9-66bd5df4f5cf287383c0a6e9c3d61d0e.pdf. Acesso em: 18 maio 2022.

ALVES, N.; SZAPIRO, M. The State as risk investor? Evidences from CONTEC, CRIATEC, INOVAR, FIP NOVA EMPRESA AND FINEP STARTUP. *In: XII Encontro Internacional da Associação Keynesiana Brasileira*, 2020, Online. Anais do XIII Encontro Internacional da Associação Keynesiana Brasileira, 2020.

ALVES, N.; VARGAS, M. A.; BRITTO, J. Interações universidade-empresa: um estudo exploratório sobre as empresas de biotecnologia em saúde. *In: Revista Econômica*, v. 20, n. 1, p. 29–59. 2018.

ALVES, N.; VARGAS, M.; BRITTO, J. Empresas de biotecnologia em saúde humana no Brasil: um estudo prospectivo. *In: 45º Encontro Nacional de Economia*, 2017, Natal. 45º Encontro Nacional de Economia – Trabalhos Selecionados., 2017. Disponível em: https://www.anpec.org.br/encontro/2017/submissao/files_/i9-57bb0045ffb556347b67f4541e7b2fd8.pdf. Acesso em: 18 maio 2022.

ALVES, N.; VARGAS, M.; BRITTO, J. Innovation and competence building in the Brazilian Biopharmaceutical Industry. *In: 44º Encontro Nacional de Economia ANPEC*, 2016, Foz do Iguaçu. 44º Encontro Nacional de Economia, 2016. Disponível em: https://www.anpec.org.br/encontro/2016/submissao/files_/i9-2d397a1b0e7479b0a9f94326e646317f.docx. Acesso em: 18 maio 2022.

ANTONELLI, C.; TUBIANA, M. Income inequality in the knowledge economy. *In: Structural Change and Economic Dynamics*, v. 55, p. 153–164, 2020.

ARAGÃO, E. Colaboração e inovação na área de biotecnologias aplicadas à saúde humana. 2011. 120f. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Instituto de Saúde Coletiva, **Universidade Federal da Bahia**, Salvador, 2011.

ARORA, A.; GAMBARDELLA, A. The division of innovative labor in biotechnology. *In*: ROSEMBERG, N.; GELIJNS, A. C.; DAWKINS, H. (org.). **Sources of medical technology: Universities and industry**. Washington, DC: National Academy Press, p.188-208,1995.

BAHIA, L.; COSTA, L.S.; GADELHA, C.A.G; VARGAS, M. Compras governamentais: as mãos invisíveis do Estado para a inovação. *In*: COSTA, L.; BAHIA, L.; GADELHA, C. A. G. (org.). **Saúde, Desenvolvimento e Inovação**. Rio de Janeiro: CEPESC Editora, 2015.

BALCONI, M.; LORENZI, V. The increasing role of contract research organizations in the evolution of the biopharmaceutical industry. *In*: **African Journal of Business Management**, v. 11, (18), p. 478-490, 2017.

BELUZZO, L. G. Enigmas do capitalismo e o mundo da vida. Contribuição especial. *In*: **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 19-24, Centro Internacional Celso Furtado de Políticas para o Desenvolvimento. Rio de Janeiro, 2021.

BIANCHI, C. A Indústria Brasileira de Biotecnologia: montando o quebra-cabeça. *In*: **Revista Economia e Tecnologia (RET)**, v. 9, p. 99-116, 2013.

BIANCHI, C. O papel das políticas públicas no regime de inovação de biotecnologia para saúde humana. Brasil 2002-2010. 2012. 217f. Tese (Doutorado em Economia. Instituto de Economia, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2012.

BIOMINAS BRASIL SERVIÇO BRASILEIRO DE APOIO ÀS MICRO E PEQUENAS EMPRESAS (SEBRAE). **Diagnóstico do Setor de Biotecnologias em Minas Gerais**. Diretório de empresas. Belo Horizonte, 2014.

BIOMINAS BRASIL. A indústria de biotecnologias nacional: caminhos para o crescimento. **Diretório de empresas de biotecnologias do Brasil**. Belo Horizonte: s.n., 2011.

BIOMINAS BRASIL; PRICEWATERHOUSECOOPERS BRASIL (PWC). **A indústria de biotecnologias nacional**: caminhos para o crescimento. Belo Horizonte: s.n., 2011.

BORGATTI, S. P.; EVERETT, M. G.; JOHNSON, J. C. **Analyzing social networks**. London: Sage, 2013.

BOTELHO, A.; ALVES, A. As lacunas de inovação em saúde no Brasil: entre produção de ciência e a tecnologia na saúde. *In*: COSTA, L.; BAHIA, L.; GADELHA, C.A.G. (org.). *In*: **Saúde, Desenvolvimento e Inovação**. Rio de Janeiro: CEPESC Editora, 2015.

BRINK, J.; MCKELVEY, M.; SMITH, K. Conceptualizing and measuring modern biotechnology. *In*: MCKELVEY, M.; RICKNE, A.; LAAGE-HELLMAN, J. (org.). **The economics dynamics of modern biotechnology**. Cheltenham: Edward Elgar Publishing, p.20-42, 2004.

BRITTO, J.; VARGAS, M. A. A systemic innovation policy with an inclusive perspective: the evolution of the Brazilian policy to the pharmaceutical sector. *In*: 3th Globelics International Conference, 2015, Havana, Cuba, 2015.

BRITTO, J.; VARGAS, M.A.; GADELHA, C.A.G.; COSTA, L.S. Health-related scientific and technological capabilities and university-industry research collaboration. *In: Revista de Saúde Pública* [online], v. 46, p. 41-50, 2012

CARLSSON, B. A. System's framework for the study of economic and social dynamics of biotechnology. *In: LA MOTHE, J.; NIOSI, J. (orgs). The economic and social dynamics of biotechnology*. Springer Science Business Media, LCC. p. 9-28. 2000.

CARLSSON, B.; JACOBSSON, S.; HOLMEN M.; RICKNE, A. Innovation systems: analytical and methodological issues. *In: Research Policy*, v. 31, n. 2, p. 233-245, 2002.

CASSIOLATO, J. E.; LASTRES H. Discussing innovation and development: converging points between the Latin American school and the innovation systems perspective. *In: Globelics Working Paper Series*, n. 08-02, 2008.

CASSIOLATO, J. E; LASTRES, H. M. M. Inovação, globalização e as novas políticas de desenvolvimento industrial e tecnológico. *In: CASSIOLATO, J. E.; LASTRES, H. M. M (orgs). Globalização e inovação localizada: experiências locais no Mercosul*. Brasília: IBICT/MCT, p. 767-799, 199.

CASSIOLATO, J.E.; ZUCOLOTO, G.; RAPINI, M.; SOUZA, S. The recent evolution of the biotech local innovation system of Minas Gerais: university, local firms and transnational corporations. *In: GORANSSON, B.; PALSSON, C.M. (orgs). Biotechnology and innovation systems: the role of public policy*. Cheltenham: Edward Elgar, 2011.

CASSIOLATO, J.E.; LASTRES, H. Sistemas de Inovação e Desenvolvimento: as implicações de política. *In: São Paulo em Perspectiva*, v. 19, n. 1, p. 34-45, Jan/mar. 2005.

CENTRO BRASILEIRO DE ANÁLISE E PLANEJAMENTO (CEBRAP); ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BIOTECNOLOGIA (BRBIOTEC). **Brazil Biotech Map 2011**. São Paulo, 2011.

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS (CGEE); SECRETARIA TÉCNICA DO FUNDO SETORIAL DE BIOTECNOLOGIA (CT-BIOTECNOLOGIA). **Diretrizes estratégicas para o fundo setorial de biotecnologia**. 2002.

CHAVES, G.; HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M.A. Conexões entre as políticas de desenvolvimento industrial no setor farmacêutico e a política de saúde no Brasil: Um percurso das décadas de 1930 a 2000. *In: HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M.A; PARANHOS, J; CHAVES, G. (org.). Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde*. Rio de Janeiro: E-Papers. p.47-98. Rio de Janeiro, 2016.

CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A. Estratégias governamentais para a redução de preços de medicamentos em situação de monopólio: produção local e enfrentamento da barreira patentária. *In: HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A. (org.). Vulnerabilidades do complexo industrial da saúde: reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica*. Editora Contraponto, p. 25-52, 2018.

CHIARINI, T.; RAPINI, M.; VIEIRA, K. Produção de novos conhecimentos nas universidades federais e as políticas públicas brasileiras recentes de CT&I. *In:*

CONFERÊNCIA INTERNACIONAL LALICS 2013. **Sistemas Nacionais de Inovação e Políticas de CTI para um Desenvolvimento Inclusivo e Sustentável**. Rio de Janeiro. Novembro, 2013.

COHEN, W.; LEVINTHAL, D. Innovation and learning: the two faces of R & D. **The Economic Journal**, v. 99, n. 397, p. 569-596, 1989.

COLABORADORES OCDE, Organization for Economic Co-operation and Development, Organization for Economic Co-operation and Development. Technology/Economy Programme. **Organization for Economic Co-operation and Development**, 328f. 1992.

CORIAT, B.; ORSI, F.; WEINSTEIN, O. Does biotech reflect a new science-based innovation regime? *In: Industry and Innovation*, v.10, n. 3, p. 231-253, 2003.

DE NEGRI, F. **Políticas públicas para ciência e tecnologia no Brasil: cenário e evolução recente**. Nota Técnica. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), 2021. DOI: [HTTP://dx.doi.org/10.38116/ntdiset92](http://dx.doi.org/10.38116/ntdiset92).

DEMIREL, P.; MAZZUCATO, M. The evolution of firm growth dynamics in the US pharmaceutical industry. *In: Regional Studies*, v. 44, p. 1053 -1066, 2010.

DE NEGRI, F.; KOELLER, P. **O declínio do investimento público em ciência e tecnologia: uma análise do orçamento do ministério da ciência, tecnologia, inovações e comunicações até o primeiro semestre de 2019**. Nota Técnica. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), 2019.

DOSI, G. Institutions and Markets in a Dynamic World. *In: The Manchester School*, v. 56. p. 119-146, 1988.

DOSI, G. **Technical change and industrial transformation: the theory and an application to the semiconductor industry**. The Macmillan Press Ltd, 1984.

DOSI, G. Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. *In: Research Policy*, v. 11, p.147-162, 1982.

DOSI, G.; MAZZUCATO, M. Introduction. *In: DOSI, G. MAZZUCATO, M (orgs). Knowledge Accumulation and industry evolution. In: The case of Pharma-Biotech*. Cambridge University Press, p.1-19. 2006.

DURAND, C.; MILBERG, W.; Intellectual monopoly in global value chains. *In: Review of International Political Economy*, v. 27, p. 404-429, 2019.

ELIASSON, G.; ELIASSON, A. The biotechnology block of competences. *In: Revue de Economie Industrielle*, v. 78, p. 7-26, 1996.

ETZKOWITZ, H.; LEYDESDORFF, L. The dynamics of innovation: from National Systems and "Mode 2" to a Triple Helix of university–industry–government relations. *In: Policy Research*, v. 29, n. two, p. 109-23, 2000.

FAGERBERG, J. Innovation: a guide to literature. *In: FAGERBERG, J.; MOWERY, D.C.; NELSON, R.R. (org.). The handbook of innovation*. Oxford University Press, 2005.

FERREIRA, B. **Produção pública de insulina**. Cadernos Farmanguinhos 4. Ed, 2009.

FONSECA, M.G. Documento Setorial: Biotecnologia. *In* BNDES, UFRJ, UNICAMP (orgs). **Projeto Perspectivas do Investimento no Brasil**. RIO de Janeiro, 2009.

FORAY, D.; LISSONI, F. University Research and Public–Private Interaction. *In*: HALL, B.; ROSEMBERG, N. (org.). **Handbook of the economics of innovation**. V.1. Elsevier B.V., p. 276-308, 2010.

FREEMAN, C. Innovation systems: city-state, national, continental and sub-national. *In*: CASSIOLATO, J. E.; LASTRES, H. M. M (org.). **Globalização e inovação localizada**: experiências locais no Mercosul. IBICT/MCT, p.767-799, 1999.

FREEMAN, C. The national system of innovation in historical perspective. **Cambridge Journal of Economics**, v. 19, 1995.

FREEMAN, C.; SOETE, L. **A economia da inovação industrial**. Campinas, SP: Editora da Unicamp, 2008 [1974].

GADELHA, C. A. G. CEIS: Uma oportunidade estratégica para o desenvolvimento econômico e social do BR. *In*: COSTA, G.; POCHMANN, M. (orgs). **O Estado como parte da solução**: uma análise dos desafios do desenvolvimento brasileiro. São Paulo - SP: Fundação Perseu Abramo, p. 321-332. 2020.

GADELHA, C. A. G. O complexo econômico-industrial da saúde 4.0: por uma visão integrada do desenvolvimento econômico, social e ambiental. **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 25-50, 2021

GADELHA, C. A. G. Política industrial: uma visão neo-schumpeteriana sistêmica e estrutural. **Revista de Economia Política**, v. 21, n. 4, p. 763-785, 2001.

GADELHA, C. A. G.; METTEN, A.; COSTA, L.S.; MALDONADO, C.A.G. Complexo econômico-industrial da saúde. GADELHA et al 2015 2015. *In*: COSTA, L.; BAHIA, L.; GADELHA, C.A.G. (org.). **Saúde, Desenvolvimento e Inovação**. Rio de Janeiro.: CEPESC Editora, 2015.

GADELHA, C.A.G.; VARGAS, M.A.; MALDONADO, J.M.; BARBOSA, P. O complexo econômico-industrial da saúde no Brasil: dinâmica de inovação e implicações para o sistema nacional de inovação em saúde. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 12, n. 2, p. 251-282, 2013.

GADELHA, C.A.G.; KAMIA, F.; MOREIRA, J.; MONTENEGRO, K.; SAFATLE, L. NASCIMENTO, M. Dinâmica global, impasses do SUS e o CEIS como saída estruturante da crise. **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 281-302, 2021.

GADELHA, C.A.G.; MALDONADO, J.M.; VARGAS, M.A.; BARBOSA, P.; COSTA, L. **A dinâmica do sistema produtivo da saúde**: inovação e complexo econômico Industrial. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2012.

GEREMIA, F.; BIANCHI, C.; SATALIVIERI, F.; GEREMIA D. Adensamento tecnológico do sistema de saúde brasileiro: desafios para a política de compras governamentais. *In*: COSTA, L.; BAHIA, L.; GADELHA, C. A. G. (org.). **Saúde, Desenvolvimento e Inovação**. Rio de Janeiro: CEPESC Editora, 2015.

GIBBONS, M.; JOHNSTON, R. The roles of science in technological innovation. *In*: **Research Policy**, v. 3, n. 3, p. 220-242, 1974.

GOMES, E. Clusters e biotecnologia para a superação da imitação: estudo de caso da indústria farmacêutica brasileira. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2014.

GOMES, E.; HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J. Biossimilares no Brasil: Desafios da política de desenvolvimento produtivo. *In*: HASENCLEVER, L. OLIVEIRA, M.A.; PARANHOS, J.; CHAVES, G. (org.). **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde**. E-Papers Serviços Editoriais. p. 315-344. Rio de Janeiro, 2016.

GONZALO, M.; ALVES, N.; FEDERICO, J.; SZAPIERO, M.; KANTIS, H. Venture capital industry emergence and development in India and Brazil: the role of the state and challenges for the Global South countries. **Innovation and Development**, (Print), v.13p.1-22, 2022

GORASSON, B.; PALSSON, C.M. Implications for public policy and industry development. *In*: GORASSON, B.; PALSSON, C.M. (orgs). **Biotechnology and innovation systems**. Cheltenham: Edward Elgar, p. 367-382.2011.

GRAVAGLIA, C.; MALERBA, F.; ORSENIGO, L. Entry, market structure and innovation in a "history friendly" model of the evolution of the pharmaceutical industry. *In*: DOSI, G.; MAZZUCATO, M. (org.). **Knowledge Accumulation and industry evolution: the case of Pharma-Biotech**. Cambridge: Cambridge University Press, p.234-266.2006.

GUIMARÃES, R. Desafios da pós-graduação em saúde humana no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 1, p. 1-13, 2011.

GUIMARÃES, R.; MOREL, C.M.; ARAGÃO, E.; PARANHOS, J.; PALÁCIOS, M.; GOLDBAUM, M.; GADELHA, P.; KROPF, S. Health Science, Technology and Innovation Policy (ST&I/H): an update for debate. *In*: **Ciência & Saúde Coletiva**. v.26, n.12, p. 6105-6116, 2021.

HASENCLEVER, L. J.; CHAVES, G.; DAMASCENO, C. Uma análise das políticas industriais e tecnológicas entre 2003-2014 e suas implicações para o complexo industrial da saúde. *In*: HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A.; PARANHOS, J.; CHAVES, G. (org.). **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde**. Rio de Janeiro: E-Papers Serviços Editoriais. p.99-126. Rio de Janeiro. 2016.

HERRERA, A. Los determinantes sociales de la política científica en América Latina. Política científica explícita y política científica implícita. *In*: **REDES Revista de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología**, v. 2, n. 5, p. 117-131,1971.

JENSEN, M. B.; JOHNSON, B.; LORENS, E.; LUNDEVALL, B.A. Forms of knowledge and modes of innovation. *In*: **Research Policy**, v. 36. n. 5, p. 680–693, 2007.

JUDICE, V. M. M.; SILVA, S. M.; BAETA, A. M.C. Inovação e internacionalização bioindustrial em Minas Gerais 2001-2004: como potencializar oportunidades e avançar rumo a 2020? *In*: **Cadernos EBAPE.BR.**, v.3, 2005.

JUROWETZKI, R.; LEMA, R.; LUNDEVALL, B. A. Combining Innovation Systems and Global Value Chains for development: towards a research agenda. *In*: **The European Journal of Development Research**, v. 30. p. 364-388, 2018.

KLEVORICK, A.K.; LEVIN, R.C.; NELSON, R.R.; WINTER, S.G. On the sources and significance of interindustry differences in technological opportunities. *In: Research Policy*, v. 24, n. 2, p. 185-205, 1995.

KOSORUKOFF, A.; PASSMORE, D. **Social Network Analysis: Theory and Applications**. S.I.: Passmore, 116p. 2011.

LAZONICK, W.; TULUM, O. US biopharmaceutical finance and the sustainability of the biotech business model. *Research Policy*, v. 40, p.1170-1187, 2011.

LIST, F. **Sistema nacional de economia política**. São Paulo: Abril Cultural, 1983.

LUIZA, V. L.; SILVA, R.; MORAES, E.; MATTOS, L. Compras públicas de medicamentos no Brasil: Uma análise a partir do marco regulatório. *In: HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M.A.; PARANHOS, J.; CHAVES, G. (org.). Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde*. Rio de Janeiro: E-Papers Serviços Editoriais, p.127-166. Rio de Janeiro. 2016.

LUNDEVALL, B. A. Innovation as an interactive process: from user-producer interaction to the National System of Innovation. *In: DOSI, G.; FREEMAN, C.; NELSON, R.; SILVERBERG, G.; SOETE, L. (orgs.). Technical change an economic theory*. Ed. Printer Publisher, 1988.

LUNDEVALL, B. A.; JONSON, B.; ANDERSEN, E.; DALUM, B. National systems of production, innovation and competence building. *In: Research Policy*, v. 31, p. 213-231, 2002.

MALERBA, F. Learning by Firms and Incremental Technical Change. *In: The Economic Journal*, v. 102, n. 413, p. 845-859, 1992.

MALERBA, F.; OSENIKO, L. The evolution of the pharmaceutical industry. *In: Business History*, v. 57, n. 5, p. 664-687, 2015.

MALERBA, F. Sectorial systems of innovation and production. *In: TSER ESSY, Project Sectorial System in Europe: Innovation, Competitiveness and growth*.1999.

MARTINS, A. **Diagnóstico do setor de biociências em Minas Gerais**. Diretório de empresas. Belo Horizonte: SEBRAE Minas, 2014.

MAZZUCATO, M. **O Estado Empreendedor: Desmascarando o mito do setor público vs. setor privado**. Portifolio-Penguin. Título original: The Entrepreneurial State. Debuking Public vs Private Sector Myths. Tradução Elvira Sapicos, São Paulo, 2014.

MAZZUCATO, M.; ROY, V. Rethinking value in health innovation: from mystifications towards prescriptions. *In: Journal of Economic Policy Reform*, v.22, n.2, p. 1-19, 2018.

MCKELVEY, M.; ORSENIKO, L. Pharmaceuticals as a Sectoral Innovation System. *In: ESSY Project. Sectoral Systems of Innovation*. Cambridge University Press, 2001.

MCKELVEY, M.; RICKNE, A.; LAAGE-HELLMAN, J. Stylized facts about innovation processes in modern biotechnology. *In: MCKELVEY, M. RICKNE, A. LAAGEHELLMAN, J. (orgs.). The economics dynamics of modern biotechnology*. Edward Elgar Publishing, p. 43-76.2004.

MIGLIOLI, J. Biotecnologia na região de Ribeirão Preto: um estudo sobre aglomeração de empresas. Dissertação (Mestrado Profissional) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, **Universidade de São Paulo**, Ribeirão Preto, 2015.

MONTALBAN, M. How financialization shapes productive models in pharmaceutical industry: the domination and contradictions of the blockbuster conception of control, *In: Cahiers du GRES, Groupement de Recherches Economiques et Sociales*, v. 1, 2009.

MONTALBAN, M.; SAKINÇ, M. How financialization shapes productive models in pharmaceutical industry: the domination and contradictions of the blockbuster productive model. *In: Post-Print hal-00651727, HAL. Ideas Repec*, 2011.

MOWERY, D.; SAMPAT, B. Universities in National Innovations Systems. *In: FAGERBERG, J. et al. (orgs.). The handbook of innovation.*: Oxford University Press, 2005.

NELSON, R. The role of knowledge in R&D efficiency. *In: The Quarterly Journal of Economics*, v. 97, n. 3, p. 453-470, 1982.

NELSON, R. Why do firms differ and how does it matter? *In: Strategic Management Journal*, v.12, p. 61-74, 1991.

OLIVER, A. L. University-Based biotechnology spin-offs. *In: PATZELT, H. BRENNER, T. (orgs.). Handbook of Bioentrepreneurship.* Springer Science Business Media, p.193-207. 2008.

ORGANIZATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. OECD, Organization for Economic Co-operation and Development, Organisation for Economic Co-operation and Development. Technology/Economy Programme. **Organisation for Economic Co-operation and Development**, 328 p., 1992

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO (OCDE). **A framework for biotechnology statistics.** S.l.: OCDE, 2005.

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO (OCDE). **Innovation in pharmaceutical biotechnology:** Comparing National Innovation Systems at the Sectoral Level. 2006.

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO (OCDE). **Technical change and economic policy:** science and technology in the new economic and social context. OECD Publications and Information Center, Washington, D. C, 117p. 1980

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO (OCDE). **Technology and the economy:** the key relationships. S.l.: OCDE, 1992.

ORSENIGO, L.; PAMMOLLI, F.; RICCABONI, M. Technological change and network dynamics Lessons from the pharmaceutical industry. *In: Research Policy*, v. 30, p. 485–508, 2001.

PAGANO, U. The crisis of intellectual monopoly capitalism. *In: Cambridge Journal of Economics*, v. 38, 1409–1429, 2014.

PARANHOS, J. **Interação entre empresas e instituições de ciência e tecnologia: o caso do sistema farmacêutico de inovação brasileiro**. Rio de Janeiro: Eduerj. 337p. 2012.

PARANHOS, J. STEINER, F. CATALDO, B. MOREIRA, T. Potenciais e vulnerabilidades da interação empresa e instituições científicas e tecnológicas no setor farmacêutico: a visão dos atores. *In*: HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A. (orgs). **Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde**; Reflexos das políticas industrial e tecnológicas na produção local e assistência farmacêutica. Editora Contraponto, p. 25-52, 2018.

PARANHOS, J. Potenciais e vulnerabilidades da interação empresa e instituições científicas e tecnológicas no setor farmacêutico: a visão dos atores. *In*: HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A. (org.). **Vulnerabilidades do complexo industrial da saúde**: reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018. p. 25-52.

PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Alteração no padrão de esforços de inovação das grandes empresas farmacêuticas no Brasil, 2008-2011. *In*: **XVI Congresso Latinoibero-Americano de Gestão Tecnológica** – ALTEC, 2015. Disponível em: <http://www.altec2015>. Acesso em 12 abril 2016.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? *In*: **Revista Brasileira de Inovação**, v. 19, p. 1-28, 2020.

PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: Towards a taxonomy and a theory. *In*: **Research Policy**, v. 13, p. 343-372, 1984.

PERIN, F. S. A internacionalização das empresas farmacêuticas nacionais brasileiras. 2019. 222f. Tese (Doutorado em Economia) – Instituto de Economia, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2019.

PERKMANN, M.; TARTARIK, V.; MCKELVEY, M.; ERKKOAUTIO, E.; BROSTÖN, A.; D'ESTED, P.; FINI, R.; GEUNAE, A.; GRIMALDI, R.; HUGUES, A.; KRABEL, S.; KITSONG, M.; LLERENA, P.; LISSONI, S.; SALTERA, A.; SOBRERO, M. Academic engagement and commercialization: A review of the literature on university–industry relations. *In*: **Research Policy**, v. 42, n. 2, p.423-442, 2013.

PISANO, G. Can science be a business? Lessons from Biotech. *In*: **Harvard Business Review**, v. 84, p. 114-124, 2006.

PISANO, G. The Evolution of Science-Based Business: Innovating How We Innovate. **Harvard Business School**. Working Paper 10-062. 2010.

POSSAS, M. Concorrência Schumpeteriana. *In*: KUPFER, D.; HASENCLEVER, L. (orgs.). **Economia industrial**: fundamentos teóricos e práticas no Brasil; cap. 17, p. 245-252, Rio de Janeiro: Elsevier Campus, 2002.

POWELL, W.; GRODAL, S. Networks of Innovators. *In*: FAGERBERG, J.; MOWARY, D.; NELSON, R. (orgs.). **The Oxford handbook of innovation**. Oxford; Oxford University Press, p. 56-85. 2005.

- RAPINI, M.; CHIARINI, T.; BITTENCOURT, P. F. University–firm interactions in Brazil: Beyond human resources and training missions. *In: Industry & Higher Education*, v. 29, n. 2, p. 111–127, 2015.
- REINERT, E. The Role of the state in economic growth. *In: Journal of Economic Studies*, v. 26, p. 268-326, 1999.
- REIS, C. Biotecnologia para saúde no Brasil. *In: BNDES Setorial*, v. 32, p.193-230, 2010.
- REIS, C.; CAPANEMA, L.X.L.; PALMEIRA, F.P.L.; PIERONI, J.P.; SOUZA, J.O.B.; SILVA, L.G. Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica. *In: Complexo Industrial da Saúde*. v. 32, p. 193-230, 2009.
- REZAIE, R.; FREW, S.; SAMMUT, S.; MALIAKKAL, M.; DAAR, A.; SINGER, P. Brazilian health biotech - fostering crosstalk between public and private sectors. *Nature Biotechnology*, v. 26, n. 6, p. 627-644, 2008.
- REZAIE, R.; MORGHAM, A.; FREW, S.; DAAR, A. Emergence of biopharmaceutical innovators in China, India, Brazil, and South Africa as global competitors and collaborators. *Health Research Policy and Systems*, v. 10, p. 1-13, 2012.
- REZAIE, R.; SINGER, P. Global health or global wealth? *In: Nature Biotechnology*, v. 28, n. 9, p. 907-909, 2010.
- RIKAP, C. Asymmetric Power of the Core: Technological Cooperation and Technological Competition in the Transnational Innovation Networks of Big Pharma. *Review of International Political Economy*, v. 26, n.5, p. 987-1021, 2019.
- SALES, R. Brasileira Recepta fecha acordo para combater câncer. *Valor Econômico*, 2015. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/noticias/destaques-imprensa/exibir/6433-brasileira-recepta-fecha-acordo-para-combater-cancer>. Acesso em: 5 jan. 2017.
- SAVIOTTI, P.; CATHERINE, D. Innovation Networks in Biotechnology. *In: PATZELT, H.; BRENNER, T. (orgs.). Handbook of Bioentrepreneurship*.: Springer Science Business Media, LCC. p. 55-78, 2008.
- SAVIOTTI, P.; LOOZE, M. A.; MAUPERTUIS, M. A. Knowledge dynamics, firm strategy, mergers and acquisitions in the biotechnology-based sectors. *Economics of Innovation and New Technology*, v. 14, p. 103–124. 2005.
- SCHUHMACHER, A.; GASSMANN, O.; HINDER, M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. *In: Journal of Translational Medicine*, v.14, n.1, p. 1-11, 2016.
- SCHWEIZER, L.; KNYPHAUSEN-AUFSESS, D. Mergers and acquisitions in the biotechnology industry. *In: PATZELT, H.; BRENNER, T. (orgs.). Handbook of Bioentrepreneurship*.: Springer Science Business Media, LCC. P.133-145. 2008.
- SCOTT, J.; CARRINGTON, P. J. *The SAGE Handbook of Social Network Analysis*. Sage Publications, 641f, 2011.
- SHANE, S. *Academic entrepreneurship: university spinoffs and wealth creation*. Cheltenham: Edward Elgar, 2004.

SILVA, F. Desverticalização das cadeias produtivas no setor de produção de biomedicamentos e a utilização das empresas CMOS (CONTRACT MANUFACTURING ORGANIZATION). Tese (Doutorado em Engenharia de Produção) – Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, COPPE, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2016.

SUZIGAN, W.; ALBUQUERQUE, E. The underestimated role of Universities for the Brazilian system of innovation. *In: Brazilian Journal of Political Economy*, v. 31, n. 1 (121), p. 3-30, 2011.

SZAPIRO, M. MATTOS, M. A. CASSIOLATO, J. E. Sistemas de Inovação e Desenvolvimento. *In: RAPINI, M.; SILVA, L.; ALBUQUERQUE, E. (org.). Economia da Ciência Tecnologia e Inovação: Fundamentos teóricos e a economia global*. Curitiba: Editora Prismas, p. 371-412. 2017.

SZAPIRO, M.; VARGAS, M. A.; CASSIOLATO, J. E. Avanços e limitações da política de inovação brasileira na última década: Uma análise exploratória. *In: Revista Espacios*, v. 37, n.5, p.18–31, 2016.

TEECE, D. Technological Innovation and the Theory of the Firm: The Role of Enterprise-Level Knowledge, Complementarities, and (Dynamic) Capabilities. *In: HALL, B.; ROSEMBERG, N. (orgs.). Handbook of the economics of innovation*, v. 1, Elsevier B. V. 2010.

TEECE, D.; PISANO, G. The Dynamic Capabilities of Firms: An Introduction. *In: Industrial and Corporate Change*, v. 3, n. 3, p. 537-556, 1994.

TEECE, D.; RULMET R. R.; DOSI, G.; WINTER, S. Understanding corporate coherence: Theory and evidence. *In: Journal of Economic Behaviour and Organization*, v. 23, p. 1-30, 1994.

TORRES, R. Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira. 2015. 213F. Tese (Doutorado em Economia) – Instituto de Economia, **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2015.

TORRES, R. Estratégias de aprendizado tecnológico na indústria farmacêutica brasileira. *In: HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A.(orgs.). Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde*. Rio de Janeiro: E-Papers serviços Editoriais, p.279-314. 2016.

TORRES, R.; HASENCLEVER, L.; NASCIMENTO, T. Avaliação das capacidades tecnológicas de aprendizado na indústria farmacêutica para a produção de medicamentos biológicos. *In: HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A.(orgs.). Vulnerabilidades do complexo industrial da saúde: reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica*. Editora Contraponto, p. 25-52. 2018.

UNITED NATIONS. Proceedings of the United Nations Conference on trade and development. *In: Report and Annexes*, v. 1. New York, 1968.

VARGAS, M. A.; ALVES, N.; PIMENTEL, V.; REIS, C.; PIERONI, J. Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira: desafios, perspectivas e implicações para políticas. *In: Iniciativa Brasil Saúde Amanhã*. Ed. Fiocruz, 2016.

VARGAS, M. A. Base Biotecnológica no Brasil: desafios e nichos estratégicos. *In: GADELHA, C.A.P.; NORONHA, J.; PEREIRA, T. (orgs.). **Brasil Saúde Amanhã: complexo econômico-industrial da saúde.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, v,1, p. 61-87.2017.*

VARGAS, M.A.; GADELHA, C.A.G.; MALDONADO, J.M.S.V.; COSTA, L. Innovation in pharmaceutical and health biotechnology industries: challenges for a virtuous agenda. *In: **Revista de Saúde Pública**, v. 46. p. 37-40, 2012.*

VARGAS, M.A.; BRITTO, J. Innovation, and competence building in the pharmaceutical and biopharmaceutical industry in Brazil. *In: **12th GLOBELICS CONFERENCE – Partnerships for innovation-based development**, 2014. Addis Ababa, Ethiopia, 2014.*

VARGAS, M.A.; BRITTO, J. Scientific and technological capabilities in health-related areas: opportunities, challenges, and interactions with the industrial sector. *In: **Cadernos de Saúde Pública** (Online), v. 32, p. 1-12, 2016.*

VARGAS, M.A.; BRITTO, J.; ALVES, N. Innovation and competence building in biopharmaceuticals in Brazil: implications for public policy. *In: **16o. ISSC. International Joseph A. Schumpeter Society Conference**, 16, 2016, Montreal. Proceedings Montreal: Joseph A. Schumpeter Society Conference, Montreal, 2016.*

VARGAS, M. A.; GADELHA, C.A.G.; MALDONADO, J. M. S. V. Indústria de base química e biotecnologia voltadas para a saúde no Brasil: panorama atual e perspectiva para 2030. *In: Fiocruz; Ipea; Ministério da Saúde; Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República (orgs.). **A saúde no Brasil em 2030: prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: desenvolvimento produtivo e complexo da saúde**, 22 eds. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, v. 05, p. 29-78.*

VARGAS, M. A.; GADELHA, C. A. G.; MALDONADO, J. M. S. V.; COSTA, L. Innovation in pharmaceutical and health biotechnology industries: challenges for a virtuous agenda. *In: **Revista de Saúde Pública**, v. 46. p. 37-40, 2013*

VARGAS, M.; ALVES, N.; MREJEN, M. Ciência, tecnologia e inovação em tempos de pandemia: implicações da Covid-19. *In: **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 145-172, 2021.*

VIEIRA, F. S.; SANTOS, M. A. O setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da contatélite de saúde. Texto para discussão. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.** Brasília; Rio de Janeiro, 2020.

VIEIRA, M. Principais propostas de alteração legislativa relacionadas ao complexo industrial da saúde. *In: HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G.; OLIVEIRA, M.A. (orgs.). **Vulnerabilidades do complexo industrial da saúde: reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica.** Editora Contraponto, p. 277-304.2018.*

WASSERMAN, S.; FAUST, K. **Social network analysis: methods and applications.** Cambridge; New York: Cambridge University Press, 430p.1994.

ZUCKER, L.; DARBY, M. Star scientists and institutional transformation: Patterns of invention and innovation in the formation of the biotechnology industry. *In: **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Colloquium Paper, v. 93, n. 23, p. 12709–12716, 2016.*

Artigos de jornais e sites visitados

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Covid 19: Fiocruz firmará acordo para produzir vacina da Universidade de Oxford. **Agência Fiocruz** (Site). Publicado em: jun. 2020. Disponível em: <<http://agencia.fiocruz.br/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxiford>>. Acesso em agosto de 2020.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Covid-19: Fiocruz firmará acordo para produzir vacina da Universidade de Oxford. **Agência Fiocruz de Notícias**. Publicado em: 26 jun. 2020. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/covid-19-fiocruz-firmara-acordo-para-produzir-vacina-da-universidade-de-oxford>. Acesso em: 20 ago. 2020.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Fiocruz esclarece sobre contratos de PDPs. **Agência Fiocruz de Notícias**. Publicado em: 18 jul. 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-esclarece-sobre-contratos-de-pdps#:~:text=Em%20rela%C3%A7%C3%A3o%20%C3%A0s%20suspens%C3%B5es%20de,e%20duas%20de%20Instituto%20de>. Acesso em: 15 jul. 2022.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Fiocruz ultrapassa 100 milhões de vacinas de Covid-19 disponibilizadas ao PNI. **Agência Fiocruz** (Site). Publicado em: 2021. Disponível em: <http://agencia.fiocruz.br/fiocruz-ultrapassa-100-milhoes-de-vacinas-covid-19-disponibilizadas-ao-pni>. Acesso em: 28 de setembro de 2021

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Fiocruz ultrapassa 100 milhões de vacinas Covid-19 disponibilizadas ao PNI. **Agência Fiocruz de Notícias**. Publicado em: 24 set. 2021. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/fiocruz-ultrapassa-100-milhoes-de-vacinas-covid-19-disponibilizadas-ao-pni>. Acesso em: 28 set. 2021.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Ministério instala Grupo Executivo do Complexo industrial da saúde. **Agência Fiocruz** (Site). Publicado em: 2008. Disponível em: <http://agencia.fiocruz.br/minist%C3%A9rio-instala-grupo-executivo-do-complexo-industrial-da-sa%C3%BAde>. Acesso em 7 de janeiro de 2022.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Ministério instala Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde. **Agência Fiocruz de Notícias**. Publicado em: 1 set., 2008. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/minist%C3%A9rio-instala-grupo-executivo-do-complexo-industrial-da-sa%C3%BAde>. Acesso em: 7 jan. 2022.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Parceria para o Desenvolvimento Produtivo garante autonomia nacional na produção de medicamentos contra Parkson. **Agência Fiocruz** (Site). Publicado em: 2022. Disponível em: <http://agencia.fiocruz.br/parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-garante-autonomia-nacional-na-produção-de-medicamentos-contraparkson/>. Acesso em: 12 de abril de 2022.

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Parceria para o Desenvolvimento Produtivo garante autonomia nacional na produção de medicamento contra Parkinson. **Farmanguinhos**. Publicado em: 31 mar. 2022. Disponível em: <https://www.far.fiocruz.br/2022/03/parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-garante-autonomia-nacional-na-producao-de-medicamento-contraparkinson/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Lista de preços de medicamentos**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Acesso em: 28 nov. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anvisa não aprova importação da vacina Sputnik V**. Publicado em: 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-nao-aprova-importacao-da-vacina-sputnik-v>. Acesso em: 28 set. 2021.

ASSOCIAÇÃO DOS LABORATÓRIOS OFICIAIS DO BRASIL (ALFOB). Disponível em: <http://alfob.org.br>. Acesso em: 10 dez. 2018.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL (BNDES). **BNDES aprova R\$ 401 milhões para produção de remédios biotecnológicos contra câncer e doenças autoimunes**. Publicado em: 2015. Disponível em: http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Sala_de_Imprensa/Noticias/2016/Todas/20160204_farmaceutica.html. Acesso em: 10 fev. 2016.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. **BNDES investe na Recepta Biopharma**. Publicado em: 25 jul. 2012. Disponível em: http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/bndes/bndes_pt/Institucional/Sala_de_Imprensa/Noticias/2012/industria/20120725_recepta.html. Acesso em: 12 abr. 2016.

BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. **BNDES Finem - Produção de fármacos e medicamentos**. Publicado em: 2022. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/financiamento/produto/bndes-producao-farmacos>. Acesso em: 10 jul. 2022.

BAUTZER, T. Cristália deixa a Orygen. **Exame**. Publicado em: 25 set. 2013. Disponível em: <http://exame.abril.com.br/negocios/noticias/cristaliadeixaaorygen>. Acesso em: 20 fev. 2016.

BIOLAB FARMACÊUTICA. **Comunicado Biolab**. ORYGEN® BIOTECNOLOGIA. 2020. Disponível em: <https://www.biolabfarma.com.br/pt/viver-bem/orygen-biotecnologia/638>. Acesso em: 16 jun. 2021.

BIOMM. 2021 **Formulário de Referência 2021**. Disponível em: <https://api.mziq.com/mzfilemanager/v2/d/49baf2d5-181e-4692-bf91-ffe3a3c6d725/a1847e90-129d-4615-9f07-4d06387de358?origin=1>. Acesso em: 31 ago. 2021.

BIOMM. **Formulário de Referência 2019**. Disponível em: http://ri.biommm.com/download_arquivos.asp?id_arquivo=CA627732-25BB-41CD-9D57-A8565118E7CC. Acesso em: 31 ago. 2021.

BIONOVISCOMPANHIA BRASILEIRA DE BIOTECNOLOGIA FARMACÊUTICA **Pipeline**. Disponível em: <https://bionovis.com.br/ped/pipeline/>. Acesso em: 15 jun. 2021.

BRASIL. **Decreto nº 6.041, de 8 de fevereiro de 2007**. Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato20072010/2007/decreto/d6041.htm. Acesso em: 17 nov. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituições Públicas** - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados. Publicado em: 2020. Disponível em: <https://portalquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/29/PDP/Medicamento-Vacina-e-Hemoderivados---Parcerias-Vigentes---Parcerias-Vigentes.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo – PDP: esclarecimentos sobre a fase de suspensão**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/pdp>. Acesso em: 15 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19**. Publicado em: 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19>. Acesso em: 17 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19**. Publicado em: 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19>. Acesso em: 17 nov. 2021.

BRASIL. PRESIDENCIA DA REPÚBLICA. **Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm. Acesso em: 17 de novembro de 21.

CAMARA DE REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS (CMED). **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2016**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cmmed>. Acesso em: 15 jan. 2018.

CAMPOREZ, P. Associação de laboratórios irá à Justiça contra a suspensão de contratos para a fabricação de remédios. **O Estado de São Paulo**. Publicado em: São Paulo, 16 jul. 2019. Disponível em: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,associacao-de-laboratorios-ira-a-justica-contra-a-suspensao-de-contratos-para-fabricacao-de-remedios,70002924489>. Acesso em: 15 jul. 2022.

CAMPOREZ, P. CGU aponta problemas em oito parcerias entre Fiocruz e Ministério da Saúde. **O Estado de São Paulo**. Publicado em: 18 jul. 2019. Disponível em: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral-cgu-aponta-problemas-em-oito-parcerias-entre-fiocruz-e-ministerio-da-saude,70002926419#:~:text=BRAS%C3%8DLIA%20%2D%20Relat%C3%B3rios%20de%20auditorias%20da,p%C3%BAblicos%20de%202013%20a%202018>. Acesso em: 15 jul. 2022.

CAMPOREZ, P. Fiocruz diz que venda de vacina faz governo economizar R\$ 300 milhões. **O Estado de São Paulo**. Publicado em: 19 jul. 2019. Disponível em: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,fiocruz-diz-que-venda-de-vacina-faz-governo-economizar-r-300-milhoes,70002927971>. Acesso em: 15 jul. 2022.

CAMPOREZ, P. Ministério da Saúde suspende contratos para fabricar 18 remédios de distribuição gratuita. **O Estado de São Paulo**. Publicado em: 16 jul. 2019. Disponível em: [https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,ministerio-da-saude-suspende-contratos-para-fabricar-19-remedios-de-distribuicao-gratuita,70002923408#:~:text=BRAS%C3%8DLIA%20%2D%20O%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20\(SUS\)](https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,ministerio-da-saude-suspende-contratos-para-fabricar-19-remedios-de-distribuicao-gratuita,70002923408#:~:text=BRAS%C3%8DLIA%20%2D%20O%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde,%C3%9Anico%20de%20Sa%C3%BAde%20(SUS).). Acesso em: 15 jul. 2022.

CAMPOS. A. Eurofarma entra com pedido de registro de companhia aberta na CVM. **Valor Econômico**. Disponível em: <https://valorinveste.globo.com/mercados/renda-variavel/noticia/2021/12/27/eurofarma-entra-com-pedido-de-registro-de-companhia-aberta-na-cvm.ghtml>. Acesso em: 02 set. 2022.

COMISSÃO DE VALORES MOBILIÁRIOS. **Neuron Ventures Fundo de Investimento em Participações Multiestratégia Investimento no Exterior**. Informe Trimestral. Disponível em: https://cvmweb.cvm.gov.br/SWB/Sistemas/SCW/CPublica/InfoTrim/CPublicaInfTrimV2.aspx?PK_PARTIC=174062&TpConsulta=24&TpPartic=73. Acesso em: 2 de set. 2022.

CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO. **Diretório Nacional dos Grupos de Pesquisa**. Disponível em: <http://lattes.cnpq.br/web/dgp>. Acesso em: 13 nov. 2020.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. **Esclarecimento sobre reportagem do Estadão relacionada a PDPs**. Disponível em: <https://www.conass.org.br/esclarecimento-sobre-reportagem-do-estadao-relacionada-a-pdps/>. Acesso em: 15 jul. 2022. **CORTELLIS deals intelligence**. Disponível em: <https://clarivate.com/products/biopharma/portfolio-strategy-business-development/deals-intelligence-analytics/>. Acesso em: 13 jul. 2021.

EUROFARMA. Disponível em: <https://eurofarma.com.br/>. Acesso em: 02 set. 2022.

EXAME. **Cade aprova joint venture de Pfizer e Orygen Biotecnologia**. Editora Abril. Publicado em: 2013. Disponível em: <https://exame.com/negocios/cade-aprova-joint-venture-entre-pfizer-e-orygen-biotecnologia>. Acesso em fevereiro de 2016.

EXAME. **Cristália deixa a Orygen**. Editora Abril. Publicado em: 2013. Disponível em: <http://exame.abril.com.br/negocios/noticias/cristaliadeixaaorygen>. Acesso em fevereiro de 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Inovação - PINTEC 2017**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/multidominio/ciencia-tecnologia-e-inovacao/9141-pesquisa-de-inovacao.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 7 jan. 2022.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ (TECPAR). **Tecpar e Recepta Biopharma firmam acordo para produzir oncológico inovador**. Publicado em: 21 dez. 2016. Disponível em: <http://portal.tecpar.br/noticia/tecpar-erecepta-biopharma-firmam-acordo-para-produzir-oncologico-inovador/>. Acesso em: 22 jul. 2017.

O ESTADO DE SÃO PAULO (ESTADÃO). Superfarmacêutica Orygen encerra suas atividades. **O Estado de São Paulo**. Publicado em: 2019. Disponível em: <https://economia.estadao.com.br/noticias/geral,superfarmaceutica-orygen-encerra->

suas-
atividades,70003124231#:~:text=A%20Orygen%2C%20joint%20venture%20entre,suas%20atividades%2C%20apurou%20o%20Estado. Acesso em: 16 de junho de 2021

OURWORLDINDATA. **Coronavirus Pandemic (COVID-19)**. Publicado em: 2022. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Acesso em 7 de janeiro de 2022.

RECEPTA BIOPHARMA. Disponível em: <http://www.receptabiopharma.com.br/>. Acesso em junho de 2017.

RECEPTA BIOPHARMA. Disponível em: <http://www.receptabiopharma.com.br/>. Acesso em: 7 jun. 2017.

RECEPTABIO. Disponível em: <http://www.receptabio.com.br/>. Acesso em: 10 jan. 2022.

RIBEIRO, L. Cade aprova joint venture de Pfizer e Orygen Biotecnologia. **Exame**, 27 jan. 2016. Disponível em: <https://exame.com/negocios/cade-aprova-joint-venture-entre-pfizer-e-orygen-biotecnologia>. Acesso em: 13 fev. 2016.

RITCHIE, H.; MATHIEU, E.; GUIRAO, L. R.; APPEL, C.; GIATINNO, C.; HASELL, J.; MACDONALD, B.; DATTANI, S.; BELTEKIAN, D.; OSPINA, E.O.; ROSER, M. Coronavirus Pandemic (COVID-19). **Our World in Data**, 2022. Disponível em: <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Acesso em: 7 jan. 2022.

ROCHA, L. Anvisa aprova registro do ingrediente farmacêutico ativo produzido pela Fiocruz. **CNN BRASIL**. Publicado em: 2022. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/anvisa-aprova-registro-do-ingrediente-farmacutico-ativo-produzido-pela-fiocruz/>. Acesso em 13 de janeiro de 2022.

ROCHA, L. Anvisa aprova registro do ingrediente farmacêutico ativo produzido pela Fiocruz. **CNN Brasil**. Publicado em: 07 jan. 2022. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/anvisa-aprova-registro-do-ingrediente-farmacutico-ativo-produzido-pela-fiocruz/>. Acesso em: 13 jan. 2022.

SCARAMUZZO, M. Superfarmacêutica Orygen encerra suas atividades. **O Estado de São Paulo**. Publicado em: 13 dez. 2019. Disponível em: <https://economia.estadao.com.br/noticias/geral,superfarmaceutica-orygen-encerra-suas-atividades,70003124231#:~:text=A%20Orygen%2C%20joint%20venture%20entre,suas%20atividades%2C%20apurou%20o%20Estado>. Acesso em: 16 jun. 2021.

SINDUSFARMA. **Multinacional brasileira Blanver assina acordo para a venda da Itacel**. Publicado em: 2017. Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/noticias/empresas-foco/exibir/7290-multinacional-brasileira-blanver-assina-acordo-para-a-venda-da-itacel>. Acesso em: 16 jun. 2021.

SINDUSFARMA. **Perfil da indústria farmacêutica e aspectos relevantes do setor 2021**. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/files/229d-gerson-almeida/Publicacoes_PPTs/Perfil_da_IF_2021_SINDUSFARMA_po.pdf. Acesso em: 7 jan. 2022.

ANEXO I – Identificação de empresas e laboratórios por grupos de atividade

Grupo	Empresas e laboratórios	CNPJ
BIOTECHBR	Accert Ind. Com. Imp. Exp. em Química e Biotecnologia	10611985000145
BIOTECHBR	ACTGene Analises Moleculares Ltda (Grupo Ludwig Biotecnologia)	10579265000140
BIOTECHBR	Advance Pharma Tecnologia e Inovação Ltda	09363445000100
BIOTECHBR	Alpha Br Produtos Químicos Ltda	05025555000101
BIOTECHBR	Ampligenix Biotech Indústria e Comercio de Produtos Biotecnológicos Ltda - EPP	08698724000162
BIOTECHBR	Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A	00257992000137
BIOTECHBR	Ans Pharma Consultoria Ltda - ME	12081954000155
BIOTECHBR	Baktron Microbiologia Ltda	39092598000121
BIOTECHBR	Bioactive Biomateriais S.A - Regeneração óssea	09474192000142
BIOTECHBR	Bioaptus Consultoria & Serviços de Biotecnologia Ltda	10582049000153
BIOTECHBR	Biocelltis Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Bioengenharia LTDA	11116124000153
BIOTECHBR	Biocinese - Centro de estudos biofarmacêuticos LTDA	07521890000126
BIOTECHBR	Biolotus Biotech Assessoria Empresarial Ltda	07697240000136
BIOTECHBR	Biommm S/A	04752991000110
BIOTECHBR	Bionext Produtos Biotecnológicos Ltda.	05423767000147
BIOTECHBR	Biorepair Indústria e Comercio de Biomateriais Para Uso Medico Odontológico Ltda	22113320000190
BIOTECHBR	Biotech Amazônia Ltda-ME	10788851000102
BIOTECHBR	Biotechnica Industrial e Comercio Ltda	02534069000120
BIOTECHBR	Biozeus Desenvolvimento de Produtos Biofarmaceuticos	16828860000158
BIOTECHBR	Carlos Eduardo Sverdloff- EIRELI (ATCGen Biotecnologia)	10686923000100
BIOTECHBR	Ccb Centro de Criogenia Brasil Ltda (CordVida)	06025637000119
BIOTECHBR	CEBIO Centro de Pesquisa em Biotecnologia (GRUPO LABFAR)	07601429000183
BIOTECHBR	Ceelbio Tecnologia em Cerâmicas Ltda	10541170000137
BIOTECHBR	Cellpraxis Bioengenharia Ltda (GRUPO AXIS)	10819147000161
BIOTECHBR	CellProtect Biotechnology Ltda ME	09353150000153
BIOTECHBR	Cemsa - Centro de Espectrometria de Massas Aplicada Ltda - ME	10571740000131
BIOTECHBR	Chron Epigen Indústria e Comercio Ltda — EPP	04415365000138
BIOTECHBR	Ciallyx Laboratórios & Consultoria	7251025000107
BIOTECHBR	CIENP - Centro de Inovação em ensaios pré-clínicos	18118151000104
BIOTECHBR	Cryopraxis Criobiologia Ltda (GRUPO AXIS)	04415395000144
BIOTECHBR	Dnapta Biotecnologia Ltda.	09552268000100
BIOTECHBR	Doles Reagentes e Equipamentos para Laboratórios Ltda	01085513000105
BIOTECHBR	EBRAM Produtos Laboratoriais Ltda	50657402000131
BIOTECHBR	Einco Biomaterial Ltda.	00332420000175
BIOTECHBR	Engene Tech Farmacêutica e Biotecnologia Ltda - ME	02377280000187
BIOTECHBR	Excellion Serviços Biomédicos S/A	07902581000104
BIOTECHBR	Farmacore Biotecnologia	7726262000187
BIOTECHBR	Fk Biotecnologia S/A	3516486000103
BIOTECHBR	Galeno Desenvolvimento de Pesquisas Ltda	05531007000153
BIOTECHBR	Genpharma Consultoria Farmacêutica e Genética Ltda - ME	07194588000100

BIOTECHBR	Gentos Pesquisa e Desenvolvimento Ltda.	09648316000169
BIOTECHBR	Gold Analisa Diagnóstica Ltda	03142794000116
BIOTECHBR	Helixa Importação, Exportação e Serviços Genômicos Ltda	11278987000127
BIOTECHBR	Hormogen Biotecnologia Import. e Exportação Ltda (Proteogenética)	73151045000130
BIOTECHBR	Hygeia Pesquisa e Desenvolvimento em Biotecnologia Aplicada S/A (GRUPO HYGEIA)	08808822000105
BIOTECHBR	Hystem Terapias Celulares Ltda (GRUPO HYGEIA)	10792826000194
BIOTECHBR	Imunoscan Engenharia Molecular Ltda - ME	06935380000132
BIOTECHBR	Imuny Biotechnology Produção e Comercialização de anticorpos para biotecnologia Ltda	06293775000189
BIOTECHBR	In Vitro Cells Pesquisa Toxicologica S/A	09349433000121
BIOTECHBR	Inside Materiais Avançados Ltda (Neomatrix)	05021899000142
BIOTECHBR	Intercientífica Importação e Comercio Ltda - ME	00229326000195
BIOTECHBR	Intrials Pesquisa Clínica Ltda	04717004000146
BIOTECHBR	Invent Biotecnologia Ltda - ME	08148203000131
BIOTECHBR	JHS Laboratório Químico Ltda. (Jhs Biomateriais)	71029631000181
BIOTECHBR	Katal Biotecnológica Indústria e Comercio Ltda.	71437917000104
BIOTECHBR	Labcor Laboratórios Ltda.	19336924000353
BIOTECHBR	Labfar Pesquisa e Serviços Ltda	13780714000101
BIOTECHBR	Laboratório Biosíntesis P & D do Brasil Ltda.	05759613000120
BIOTECHBR	Labtest Diagnostica S/A	16516296000138
BIOTECHBR	LGC Biotecnologia	06200982000141
BIOTECHBR	Ludwig Biotecnologia Ltda. (Grupo Ludwig Biotecnologia)	01151850000153
BIOTECHBR	Mbiolog Diagnósticos Ltda	03590360000189
BIOTECHBR	Medcin Instituto da Pele Ltda	59059378000103
BIOTECHBR	Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda	27191121000114
BIOTECHBR	Multigene Pesquisa e Serviços em Genética (Marcelo Sady Placido Ladeira - ME)	10465495000188
BIOTECHBR	Nanocore Biotecnologia S/A	05818663000131
BIOTECHBR	Nanophoton Ltda.	10524173000162
BIOTECHBR	Narcissus Pesquisa Clínica e Biotecnologia Ltda-ME	10663488000190
BIOTECHBR	Onkos Diagnósticos Moleculares Ltda - ME	22203791000190
BIOTECHBR_INT	Orangelife Comercio e Indústria Ltda — ME	09449181000102
BIOTECHBR	Osseocon Biomateriais para Comercio e Indústria de Produtos Odontológicos Ltda - ME	09081537000106
BIOTECHBR	Oxbone Substitutos Osseos Ltda - Me	19465168000109
BIOTECHBR	PDT Pharma indústria e comércio de produtos farmacêuticos LTDA - EPP	10785694000173
BIOTECHBR	Pele Nova Biotecnologia S/A	05051581000104
BIOTECHBR	Pharmaprxis Pesquisa, Desenvolvimento e Serviços Biomédicos Ltda (GRUPO AXIS)	10435877000169
BIOTECHBR	Pluricell Biotech Pesquisa e Desenvolvimento Ltda.	18427346000136
BIOTECHBR	Polimera indústria e Comercio Ltda	10548032000180
BIOTECHBR	Polisa Biopolimeros para a Sande Ltda.	10417727000203
BIOTECHBR	Probiotec Indústria e Comercio Kit's de Diagnostico para Saúde Ltda - ME	07381079000197
BIOTECHBR	Proteimax Biotecnologia Ltda	04744734000136
BIOTECHBR	Proteobras - Desenvolvimento Biotecnológico Ltda	06871525000189

BIOTECHBR	Qgene Indústria e Comercio de Equipamentos para Laboratórios Ltda (Quantum Biotecnologia)	08299792000159
BIOTECHBR	QuatroG Pesquisa & Desenvolvimento Ltda.	04439341000119
BIOTECHBR	Quibasa Química Básica LTDA (Bioclin)	19400787000107
BIOTECHBR	Real Biotec Assessoria e Consultoria Ltda - ME	14266742000178
BIOTECHBR	Recepta Biopharma S.A.	07896151000119
BIOTECHBR	Revolugenix Biotecnologia, Pesquisa e Desenvolvimento Ltda	13855381000132
BIOTECHBR	Rheabiotech Desenvolvimento, Produção e Comercialização de Produtos de Biotecnologia	10321740000183
BIOTECHBR	Scheme Lab. Propriedade Industrial S/S Ltda - ME	10676448000183
BIOTECHBR	Sci-tech Produtos Médicos Ltda (SCITECH)	1437707000394
BIOTECHBR	Stratego Bio – Estratégias Tecnológicas em Ciências Biomédicas Ltda ME	10782213000176
BIOTECHBR	Tissue Bond Tecnologia e Inovação em Adesivo Biológico Cirúrgico Ltda - ME	07708411000185
BIOTECHBR	Trymed-Biocancer Pesquisa Clinica S/A	06075574000105
BIOTECHBR	VellyFARM Biomateriais Ltda	07990041000111
BIOTECHBR	Veritas Biotecnologia Ltda.	09651040000178
BIOTECHBR	Vida Biotecnologia S/A	11308834000185
BIOTECHBR	Viriontech do Brasil, indústria de Insumos e Serviços de Biotecnologia Ltda.	07152397000186
BIOTECHBR	Visionaltech Laboratório e Serviços Farmacêuticos Ltda - ME	08427118000102
BIOTECHBR	Vitatec Consultoria e Desenvolvimento em Biotecnologia Ltda	09558434000186
BIOTECHBR	Vitrovita Instituto de Inovação em Vitroceramicos Ltda	05832669000163
BIOTECHBR	WAMA Produtos para Laboratório Ltda (WAMA Diagnóstica)	66000787000108
BIOTECHBR	Ziel Biosciences Pesquisa, Desenvolvimento e Diagnostico Ltda	13689442000139
LAFOS	Bahiafarma - Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos	13078518000190
LAFOS	CERTBIO - Laboratório de Desenvolvimento e Caracterização de Biomateriais do Nordeste	05055128000176
LAFOS	CPPI - Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos	76683986005172 e 76416866004056
LAFOS	EMPRESA BRASILEIRA DE HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA (HEMOBRAS - Ministério da Saúde)	07607851000227, 07607851000146, 07607851000499, 07607851000308
LAFOS	FAP - Fundação Ataulpho de Paiva	33485939000223
LAFOS	FUNED - Fundação Ezequiel Dias	17503475000101
LAFOS	FURP - Fundação para o Remédio Popular "Chopin Tavares de Lima"	43640754000119, 43640754000461 e 43640754000208
LAFOS	IBMP - Instituto de Biologia molecular do Paraná	03585986000105
LAFOS	Instituto Butantan	61821344000156
LAFOS	Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos) - Fundação Oswaldo Cruz	33781055000135
LAFOS	Instituto Vital Brazil (IVB)	30064034000100, 30064034002073

LAFOS	IPEFARM - Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos da UFPB	24098477000896
LAFOS	IQUEGO - Indústria Química do Estado de Goiás	01541283000141
LAFOS	LAFEPE - Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes	10877926000113
LAFOS	LAFERGS - Laboratório Farmacêutico do Estado do Rio Grande do Sul	87958625000191
LAFOS	LFM - Laboratório Farmacêutico da Marinha	11376952000120 e 00394502007157
LAFOS	LIFAL - Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S.A.	12343158000143
LAFOS	LIFESA - Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado da Paraíba S.A.	02921821000196
LAFOS	LQFA - Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica	00394429009914, 00394429009914
LAFOS	LQFEx - Laboratório Químico Farmacêutico do Exército	10266175000280, 10266175000107, 00394452040903, 00394452000103
LAFOS	NUPLAM - Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos	24365710000183
LAFOS	O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) - Fundação Oswaldo Cruz	33781055000135
LAFOS	Tecpar - Instituto de Tecnologia do Paraná	77964393000188
PHARMABR	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A (GRUPO HYPERMARCAS)	05161069000382 e 05161069000544
PHARMABR	COSMED INDUSTRIA DE COSMETICOS E MEDICAMENTOS S.A (GRUPO HYPERMARCAS)	61082426000398, 61082426001440, 61082426001602, 61082426000126, 61082426001289 e 61082426000207
PHARMABR	GERMED FARMACEUTICA LTDA (Grupo EMS SIGMA Pharma)	45992062000165
PHARMABR	LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA (Grupo EMS SIGMA Pharma)	05044984000126
PHARMABR	NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A (Grupo EMS SIGMA Pharma)	72593791000111
PHARMABR	ONEFARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA (GRUPO CIMED/NECKERMAN)	48113906000149, 48113906000300, 48113906000491,
PHARMABR	CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO CIFARMA/MABRA)	17562075000320, 17562075000169
PHARMABR	Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Limitada	33258401000103, 33258401000448, 33258401001177
PHARMABR	LABORATÓRIO SANOBIO LTDA (GRUPO CRISTÁLIA)	21561931000309,
PHARMABR	MABRA FARMACÊUTICA LTDA. (GRUPO CIFARMA/MABRA)	09545589000188,
PHARMABR	Ache Laboratórios Farmacêuticos S/A (GRUPO ACHÉ/BIOSINTÉTICA)	60659463000191, 60659463002992
PHARMABR	ALKO DO BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	32137424000199
PHARMABR	Alpha Produtos Químicos Ltda	93763555000508
PHARMABR	Althaia S/A Indústria Farmacêutica	48344725000719
PHARMABR	Anovis Industrial Farmacêutica Ltda. (Grupo União Química)	19426695000104

PHARMABR	Apsen Farmacêutica S/A	62462015000129, 62462015000803, 62462015000986
PHARMABR	BEKER PRODUTOS FÁRMACO HOSPITALARES LTDA	47231121000108, 47231121000450
PHARMABR	BELFAR LTDA	18324343000177, 18324343000339
PHARMABR	Biolab Sanus Farmacêutica Ltda	49475833000106, 49475833001684, 49475833001250, 49475833001846, 49475833000360, 9475833000289, 49475833000440, 49475833000793
PHARMABR	Bionovis S/A - Companhia Brasileira de Biotecnologia Farmacêutica	12320079000117
PHARMABR	Biosintetica Farmacêutica Ltda (GRUPO ACHÉ/BIOSINTÉTICA)	53162095002150, 53162095000106, 53162095002400, 53162095001420
PHARMABR	Blanver Farmoquímica Ltda	53359824000208, 53359824000119, 53359824000461
PHARMABR	Blausiegel Indústria e Comércio (BLAU FARMACÊUTICA S.A.)	58430828000160, 58430828001050, 58430828000593, 58430828000240
PHARMABR	BLISFARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	03108098000193, 03108098000355, 03108098000274
PHARMABR	BRASTERAPICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	46179008000320, 46179008000168
PHARMABR	CASULA & VASCONCELOS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E COMÉRCIO LTDA (Citopharma Industrial)	05155425000193
PHARMABR	CAZI QUIMICA FARMACEUTICA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	44010437000181
PHARMABR	Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos LTDA	44734671000151, 44734671000402, 44734671000232, 44734671000828, 044734671000402
PHARMABR	Darel Industrial Farmacêutica Ltda	92691195000181
PHARMABR	DFL INDÚSTRIA E COMÉRCIO S/A	33112665000146
PHARMABR	DIFFUCAP - CHEMOBRÁS QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	42457796000156
PHARMABR	EMS S.A. e EMS SIGMA PHARMA LTDA (Grupo EMS SIGMA Pharma)	57507378000101 e 00923140
PHARMABR	Equiplex Industria Farmacêutica Ltda	01784792000103, 01784792000529
PHARMABR	Eurofarma Laboratórios Ltda	61190096000192
PHARMABR	FARMABRÁZ BETA ATALAIA FARMACÊUTICA LTDA.	33474289000130
PHARMABR	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	06628333000146
PHARMABR	FARMARIN INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	58635830000175
PHARMABR	FARMOQUÍMICA S/A (FQM)	33349473000158, 33349473000310,

		33349473000239, 33349473001391
PHARMABR	Fortsan Ind Farmacêutica	03415835000109
PHARMABR	Galena Química e Farmacêutica	57442774000190
PHARMABR	GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A	03485572000104, 03485572000520
PHARMABR	Gemer Medicamentos S/A	92670801000182
PHARMABR	Glicolabor Produtos Farmacêuticos Ltda	45272721000199
PHARMABR	GREENPHARMA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	33408105000133
PHARMABR	HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA	1571702000198, 01571702000279, 01571702000198
PHARMABR	Hipolabor Farmacêutica LTDA (GRUPO HIPOLABOR/SANVAL)	19570720000110, 19570720000382, 19570720000463,
PHARMABR	Hypermarcas S.A (Hypera Pharma; GRUPO HYPERMARCAS)	2932074000191, 02932074001325, 02932074001082, 02932074003298, 02932074000191
PHARMABR	Hypofarma Institute de Hypodermia e Farmácia Ltda	17174657000178, 17174657000682, 17174657000763
PHARMABR	IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA	08055634000153
PHARMABR	INDUSTRIA FARMACEUTICA BASA LTDA	88610555000104
PHARMABR	INDÚSTRIA FARMACÊUTICA MELCON DO BRASIL S.A.	04338716000154,
PHARMABR	Indústria Farmacêutica Santa Terezinha Ltda	79648523000107
PHARMABR	INOVAT INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA (Grupo União Química)	27864378000190
PHARMABR	INPHARMA LABORATORIOS LTDA	62488184000138
PHARMABR	ISOFARMA INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA	02281006000100
PHARMABR	Já Indústria Farmacêutica S.A.	55972087000150
PHARMABR	Kley Hertz S/A Indústria e Comércio	92695691000103
PHARMABR	Labogen S/A Química Fina e Biotecnologia (OPERAÇÃO LAVA JATO)	58092297000142
PHARMABR	LABORATÓRIO DE EXTRATOS ALERGÊNICOS LTDA	28614626000107
PHARMABR	Laboratório Farmacêutico Elofar Ltda	83874628000143
PHARMABR	LABORATÓRIO GLOBO LTDA	17115437000173,
PHARMABR	LABORATÓRIO GROSS S. A.	33145194000172, 33145194001063
PHARMABR	Laboratório Neo Química Comércio Ind. Ltda (Hypermarcas)	29785870000103
PHARMABR	Laboratório Sinterápico Industrial Farmacêutico	46741922000150
PHARMABR	Laboratório Teuto Brasileiro S.A.	17159229000176
PHARMABR	LATINOFARMA INDUSTRIAS FARMACEUTICAS LTDA (GRUPO CRISTÁLIA)	60084456000109
PHARMABR	Libbs Farmacêutica Ltda	61230314000507, 61230314000175, 61230314000760, 61230314000841
PHARMABR	MAGABI Pesquisas Clínicas e Farmacêuticas Ltda	07796143000109

PHARMABR	Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica Ltda (GRUPO HYPERMARCAS)	33060740000172, 33060740001900,
PHARMABR	Marjan Indústria E Comércio Ltda	60726692000181, 60726692000858
PHARMABR	Momenta Farmacêutica LTDA. (GRUPO EUROFARMA/MOMENTA)	14806008000154, 14806008000235
PHARMABR	NATIVITA IND. COM. LTDA.	65271900000119,
PHARMABR	Nortec Química S/A	29950060000157
PHARMABR	NPA – Núcleo de Pesquisas Aplicadas Ltda	04565799000114
PHARMABR	Ophthalmos Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos (OPHTHALMOS S/A)	61129409000105
PHARMABR	Orygen Biotecnologia S.A.	16530067000178
PHARMABR	PHARMASCIENCE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA EIRELI	25773037000264, 25773037000183
PHARMABR	Prati, Donaduzzi & Cia Ltda	73856593000166
PHARMABR	Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda	51603488000182
PHARMABR	PRODUTOS FARMACÊUTICOS MILLET ROUX	33388182000179
PHARMABR	QUIMICA HALLER LTDA	33036815000180
PHARMABR	Quiral Química do Brasil S/A	38661559000135
PHARMABR	SALBEGO LABORATÓRIO FARMACÊUTICO LTDA	92832195000154
PHARMABR	SAMTEC BIOTECNOLOGIA LIMITADA	04459117000199
PHARMABR	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	04099395000182
PHARMABR	SANVAL COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA (GRUPO HIPOLABOR/SANVAL)	61068755000112
PHARMABR	SILVESTRE LABS QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO AXIS)	33019548000132
PHARMABR	SUPERA FARMA LABORATÓRIOS S.A / SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.	43312503000105
PHARMABR	Theodoro F Sobral e Cia Ltda	06597801000162, 06597801000758, 06597801000839
PHARMABR	THERASKIN FARMACEUTICA LTDA.	61517397000188, 61517397000501
PHARMABR	UCI - FARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	48396378000182
PHARMABR	União Química Farmacêutica Nacional S/A (Grupo União Química)	60665981000622, 60665981000118, 60665981000541, 60665981000207, 60665981000703
PHARMABR	VITAMEDIC INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	30222814000131
PHARMABR	WASSER FARMA LTDA	01564260000152
PHARMABR	Zodiac-Produtos Farmacêuticos S.A.	55980684000127, 55980684000399, 55980684000208, 55980684000127, 55980684000470
PHARMAINT_BR	AUROBINDO PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LIMITADA	04301884000175, 04301884000256, 07925705000169
PHARMAINT_BR	JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA (GRUPO JOHNSON & JOHNSON/JANSSEN-CILAG)	54516661000101, 54516661000284, 54516661002732, 54516661000101, 54516661004352, 54516661000101

PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA (GRUPO GLAXO/STIEFEL)	63064653000154, 63064653000235
PHARMAINT_BR	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	05035244000123, 04853101000166
PHARMAINT_BR	Eli Lilly Do Brasil Ltda	43940618000144
PHARMAINT_BR	Meizler Biopharma S/A	64711500000114
PHARMAINT_BR	ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO ZYDUS/NIKKHO)	05254971000181, 33517558000106, 05254971000858, 05254971000777
PHARMAINT_BR	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda	56998701001279, 56998701000116, 56998701001600
PHARMAINT_BR	ABBVIE FARMACEUTICA LTDA	15800545000230, 15800545000150, 15800545000311,
PHARMAINT_BR	ACCORD FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO MERCK/SERONO)	64171697000146, 64171697000227
PHARMAINT_BR	ACTAVIS FARMACEUTICA LTDA.	33150764000112
PHARMAINT_BR	Actelion Pharmaceuticals do Brasil Ltda	05240939000147, 05240939000309,
PHARMAINT_BR	Alcon Laboratórios do Brasil Ltda	60412327000100
PHARMAINT_BR	ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	43426626000177, 43426626000924
PHARMAINT_BR	Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda (LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO)	18774815000193 e 61282661000141
PHARMAINT_BR	Amyris Brasil Ltda	09379224000120
PHARMAINT_BR	ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA (ABL)	05439635000880, 05439635000103, 05439635000456
PHARMAINT_BR	ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	02433631000120
PHARMAINT_BR	Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda.	07768134000287, 07768134000104
PHARMAINT_BR	Astrazeneca do Brasil LTDA	60318797000100
PHARMAINT_BR	Aventis Pharma Ltda (Sanofi)	60633328000177
PHARMAINT_BR	BAXTER HOSPITALAR LTDA	49351786000180, 49351786000423, 49351786001071, 49351786000938, 49351786000180
PHARMAINT_BR	Bayer S.A. (GRUPO BAYER/SCHERING DO BRASIL)	18459628000115, 14372981000102, 18459628003300, 18459628007632, 18459628007470, 18459628007713 18459628007985
PHARMAINT_BR	Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda	07718721000180, 07718721000261, 07718721000504
PHARMAINT_BR	BESINS HEALTHCARE BRASIL COMERCIAL E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA	11082598000121
PHARMAINT_BR	BIOGEN IDEC BRASIL PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA.	07986222000174, 07986222000336
PHARMAINT_BR	BIOTEST FARMACÊUTICA LTDA	33348731000181, 33348731000696

PHARMAINT_BR	BL INDÚSTRIA OTICA LTDA (GRUPO VALEANT/BL/DELTA)	27011022000103, 27011022001770, 27011022000618, 27011022001690, 27011022000294
PHARMAINT_BR	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	60831658000177, 60831658002110, 60831658000509
PHARMAINT_BR	BRACCO IMAGING DO BRASIL IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA	10742412000401, 10742412000150, 10742412000312
PHARMAINT_BR	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA	56998982000107, 56998982001936, 56998982001260
PHARMAINT_BR	Bunker Indústria Farmacêutica Ltda	47100862000150
PHARMAINT_BR	CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA	05452889000161
PHARMAINT_BR	CHIESI FARMACÊUTICA LTDA (Farmalab Industrias Químicas e Farmacêuticas LTDA)	61363032000146, 61363032001037, 61363032001460
PHARMAINT_BR	CLARIS PRODUTOS FARMACÊUTICOS DO BRASIL LTDA	02455073000365, 02455073000101
PHARMAINT_BR	COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA (SOFTCAPS)	00413925000164
PHARMAINT_BR	CSL BEHRING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	62969589000198, 62969589001402, 62969589000511
PHARMAINT_BR	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	60874187000184, 60874187000265
PHARMAINT_BR	Darrow Laboratórios (LABORATÓRIOS PIERRE FABRE DO BRASIL LTDA)	33051491000906
PHARMAINT_BR	DIAGON Produtos Laboratoriais LTDA	07850163000102
PHARMAINT_BR	Diamed Latino Americana S/A	71015853000145
PHARMAINT_BR	Dr Reddy's Farmacêutica Do Brasil	03978166000175
PHARMAINT_BR	EISAI LABORATÓRIOS LTDA	08416362000170, 08416362000331
PHARMAINT_BR	Eurotrials Brasil Consultores Científicos Ltda	04498106000118
PHARMAINT_BR	Exeltis Laboratório Farmacêutico Ltda. (Grupo CHEMO)	19136432000152
PHARMAINT_BR	FRESENIUS KABI BRASIL LTDA (GRUPO FRESENIUS)	49324221000104, 49324221000880, 49324221000538
PHARMAINT_BR	FRESENIUS MEDICAL CARE LTDA (GRUPO FRESENIUS)	01440590000136, 01440590000721,
PHARMAINT_BR	GALDERMA BRASIL LTDA	00317372000146, 00317372000499, 00317372000570
PHARMAINT_BR	GE HEALTHCARE DO BRASIL COMÉRCIO E SERVIÇOS PARA EQUIPAMENTOS MEDICO-HOSPITALARES LTDA	00029372000140, 00029372000221, 00029372000655, 00029372000736
PHARMAINT_BR	Genzyme do Brasil LTDA (GRUPO SANOFI/MEDLEY/GENZYME)	68132950000103, 68132950000456, 68132950000537, 68132950000618, 01804560000161
PHARMAINT_BR	GILEAD SCIENCES FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	15670288000189, 15670288000260

PHARMAINT_BR	GLENMARK FARMACÊUTICA LTDA	44363661000580, 05994966000105, 44363661000157
PHARMAINT_BR	GRIFOLS BRASIL LTDA	02513899000171
PHARMAINT_BR	GRÜNENTHAL DO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA.	10555143000113, 10555143000202, 10555143000385
PHARMAINT_BR	GSK GlaxoSmithKline Brasil LTDA (GRUPO GLAXO/STIEFEL)	33247743000110, 33247743004298, 33247743003305, 33247743004107, 33247743003569, 33247743000462, 33439696000530, 33247743003801, 33247743002678
PHARMAINT_BR	GUERBET PRODUTOS RADIOLÓGICOS LTDA	42180406000143, 42180406000305,
PHARMAINT_BR	Hemafarma Com E Ind Farmacêutica	30332829000152
PHARMAINT_BR	HISAMITSU FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	49383250000147, 49383250000309, 49383250000490
PHARMAINT_BR	Hoffmann-La Roche & Cie. S.A.	05714153000114
PHARMAINT_BR	HOSPIRA PRODUTOS HOSPITALARES LTDA (Grupo Pfizer)	06283144000189, 06283144000260, 06283144000340
PHARMAINT_BR	In Vitro Diagnóstica LTDA (Human do Brasil)	42837716000198
PHARMAINT_BR	Indústria Farmacêutica Milian Ltda	29333218000140
PHARMAINT_BR	INSTITUTO TERAPEUTICO DELTA LTDA (GRUPO VALEANT/BL/DELTA)	33173097000274, 33173097000193
PHARMAINT_BR	Insudpharma (Grupo CHEMO)	19136432000152
PHARMAINT_BR	Janssen Cilag Farmacêutica Ltda (GRUPO JOHNSON & JOHNSON/JANSSEN-CILAG)	51780468000187, 51780468000268, 51780468000269
PHARMAINT_BR	Johnson & Johnson Industrial Ltda (GRUPO JOHNSON & JOHNSON/JANSSEN-CILAG)	59748988000114, 59748988000548, 59748988000700,
PHARMAINT_BR	Kovalent do Brasil Ltda	04842199000156
PHARMAINT_BR	Laboratório Servier do Brasil Ltda	42374207000176, 42374207000680
PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS B. BRAUN S/A	31673254000102, 31673254001095, 31673254000609, 31673254000366, 31673254001923
PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS BAGÓ DO BRASIL S/A	04748181000190, 04748181000947, 04748181000866, 04748181000602, 04748181000270,
PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS BALDACCİ LTDA	61150447000131, 61150447000212, 61150447000646
PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS FERRING LTDA	74232034000148, 74232034000300, 74232034000229, 74232034000571

PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS LIBRA DO BRASIL LTDA	94869054000131
PHARMAINT_BR	Laboratórios Pfizer Ltda. (GRUPO PFIZER/WYETH)	46070868000169, 46070868003699, 46070868001998
PHARMAINT_BR	LEO PHARMA LTDA	03478587000137, 11424477000200, 11424477000110, 11424477000110
PHARMAINT_BR	LFB - HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA LTDA	07207572000195
PHARMAINT_BR	Life Technologies Brasil Comercio e Industria de Produtos Para Biotecnologia LTDA	63067904000154
PHARMAINT_BR	Lonza do Brasil Especialidades Químicas (ARCH QUIMICA BRASIL LTDA)	43677178000184
PHARMAINT_BR	LUNDBECK BRASIL LTDA	04522600000170, 04522600000251
PHARMAINT_BR	MALLINCKRODT DO BRASIL LTDA	30153811000193
PHARMAINT_BR	MARIOL INDUSTRIAL LTDA	04656253000179
PHARMAINT_BR	MEDA PHARMA IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.	13651943000126
PHARMAINT_BR	Medley Indústria Farmacêutica (GRUPO SANOFI/MEDLEY/GENZYME)	50929710000179, 10588595000797
PHARMAINT_BR	Medquimica Indústria Farmacêutica Ltda	17875154000120
PHARMAINT_BR	Merck S.A. (GRUPO MERCK/SERONO)	33069212000184, 33069212001075, 33069212001318, 33069212000850, 33069212001237
PHARMAINT_BR	Merck Sharp & Dohme Farmaceutica Ltda (GRUPO MSD/SCHERING PLOUGH)	45987013002269, 45987013000487 , 45987013000304, 45987013002188, 45987013000649, 45987013001459, 45987013000134
PHARMAINT_BR	Multilab Industria e Comercio de Produtos Farmac Ltda (GRUPO TAKEDA/MULTILAB)	92265552000140, 33408105000133
PHARMAINT_BR	MYLAN LABORATORIOS LTDA	11643096000122, 11643096000203
PHARMAINT_BR	Nestlé Health Science	60409075000152
PHARMAINT_BR	NOVAFARMA INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	06629745000109, 06629745000362
PHARMAINT_BR	Novartis Biociências S/A (GRUPO SANDOZ/NOVARTIS/ALCON)	56994502000130, 56994502009862, 56994502001705
PHARMAINT_BR	Novo Nordisk Farmacêutica Do Brasil Ltda (GRUPO NOVO NORDISK)	82277955000155, 82277955000236, 82277955000155, 82277955000406
PHARMAINT_BR	Novozymes Latin America Ltda	47247705000171
PHARMAINT_BR	OCTAPHARMA BRASIL LTDA	02552927000160
PHARMAINT_BR	PHARLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.	02501297000102, 02501297000285, 02501297000447
PHARMAINT_BR	PROCTER & GAMBLE DO BRASIL S/A (P&G)	59476770000158, 59476770002282, 59476770003254, 59476770003416,

		59476770003840, 59476770003769, 59476770003920
PHARMAINT_BR	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A	33009945000123, 33009945000204, 33009945001952, 33009945002339
PHARMAINT_BR	RANBAXY FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO RANBAXY/SUN)	73663650000190, 73663650000433, 73663650000352
PHARMAINT_BR	RECKITT BENCKISER (BRASIL) LTDA	59557124000115, 59557124001430
PHARMAINT_BR	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO SANDOZ/NOVARTIS/ALCON)	61286647000116, 61286647000973
PHARMAINT_BR	Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda	02685377000157, 02685377000823, 02685377000157
PHARMAINT_BR	Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda	03560974000975, 03560974000118, 03560974000622, 56990534000167
PHARMAINT_BR	SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA.	07898671000160, 07898671000322, 07898671000756, 07898671000675
PHARMAINT_BR	Solabia Biotecnologica Ltda	03402014000120
PHARMAINT_BR	Takeda Pharma Ltda. (GRUPO TAKEDA/MULTILAB)	60397775000174, 60397775000840, 60397775001146, 60397775000336
PHARMAINT_BR	TEVA FARMACÊUTICA LTDA.	05333542000108, 05333542000361, 05333542000442, 05333542000604
PHARMAINT_BR	TORRENT DO BRASIL LTDA	33078528000132, 33078528000485, 33078528000302
PHARMAINT_BR	TRB PHARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA	61455192000115, 61455192000468, 61455192000549, 61455192000204
PHARMAINT_BR	Ucb Biopharma S/A	64711500000203, 64711500000114
PHARMAINT_BR	UNICHEM FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	05399786000185, 05399786000266, 05399786000347, 05399786000690
PHARMAINT_BR	UNITED MEDICAL LTDA (Grupo Biotoscana)	68949239000146, 68949239000570
PHARMAINT_BR	VALEANT FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA (GRUPO VALEANT/BL/DELTA)	61186136000122, 61186136000203, 61186136000394,
PHARMAINT_BR	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA (GRUPO PFIZER/WYETH)	61072393000133, 610723930003906,
PHARMAINT_BR	ZAMBON LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA	61100004000136, 61100004001884, 61100004001108, 61100004001531, 61100004002007

PHARMAINT_BR	CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA (GRUPO CIMED/NECKERMAN)	02814497000107, 02814497000298, 02814497000700, 19570720000382
PHARMAINT_BR	Apis Flora Industrial E Comercial Ltda	49345358000145, 49345358000498, 49345358000307
PHARMAINT_BR	As Ervas Curam Indústria Farmacêutica	79634572000182
PHARMAINT_BR	Ativus Farmacêutica Ltda	64088172000303
PHARMAINT_BR	Austen Farmacêutica (Tauens Farmacêutica Ltda)	04246660000108
PHARMAINT_BR	AVERT LABORATÓRIOS LTDA (BIOLAB)	44211936000137
PHARMAINT_BR	Bionatus Laboratório Botânico Ltda	68032192000151
PHARMAINT_BR	Bravir Industrial LTDA	18688481000135
PHARMAINT_BR	CASA GRANADO LABORATÓRIOS, FARMÁCIAS E DROGARIAS S/A	33109356000460, 08743025001088
PHARMAINT_BR	Chamel Kitt-Med Medicamentos Ltda	04439274000132
PHARMAINT_BR	Distribuidora Amaral Ltda - Farmax	21759758000188
PHARMAINT_BR	Eleva Biotecnologia	09523851000193
PHARMAINT_BR	Extracta Moleculas Naturais S/A	02707488000117
PHARMAINT_BR	Farmácia E Laboratório Homeopático Almeida Prado Ltda	60862208000575, 60862208000141
PHARMAINT_BR	Hebron (Infan Industria Química Farmacêutica Nacional S.A)	08939548000103
PHARMAINT_BR	Herbarium Laboratório Botânico	78950011000120
PHARMAINT_BR	Ifal Ind E Com De Produtos Farmacêuticos Ltda	00376959000126
PHARMAINT_BR	Indústria Farmacêutica Catedral	70987482000109
PHARMAINT_BR	Instituto de Desenvolvimento e Estudos Farmacêuticos (IDEF)	4840268000192
PHARMAINT_BR	Isofitos pesquisa e desenvolvimento LTDA	12419515000100
PHARMAINT_BR	Laboratório Belém Jardim Indústria e Comércio	17299140000105
PHARMAINT_BR	Laboratório Cangeri Ltda	92751965000134
PHARMAINT_BR	Laboratório Catarinense S/A	84684620000187
PHARMABR	Laboratório Daudt Oliveira Ltda	33026055000120
PHARMAINT_BR	Laboratório Farmac Pagé Ltda	92765973000130
PHARMAINT_BR	Laboratório Farmacêutico Vitamed Ltda	29346301000153
PHARMAINT_BR	Laboratório Industrial Farmacêutico Lifar Ltda	92928951000143
PHARMAINT_BR	Laboratório Melpoejo	21549522000117
PHARMAINT_BR	Laboratório Profitus Ltda	10528523000169
PHARMABR	Laboratório Químico Farmacêutico Tiaraju Ltda	94022654000160
PHARMAINT_BR	LABORATÓRIO SAÚDE LTDA	91671792000181
PHARMAINT_BR	Laboratório Simões Ltda	33379884000196
PHARMAINT_BR	Laboratório Vitalab Ltda	56646953000186
PHARMAINT_BR	Laboratório Wesp	92690999000166
PHARMAINT_BR	Laboratórios Klein Ltda	92762277000170
PHARMAINT_BR	LABORATÓRIOS OSÓRIO DE MORAES LTDA	19791813000175
PHARMAINT_BR	LAPERLI - Laboratório Pernambucano Ltda	10791259000151
PHARMAINT_BR	Lapon Química e Natural	35356799000138

PHARMAINT_BR	Luper Indústria Farmacêutica Ltda (GRUPO HYPERMARCAS)	61299111000135, 61299111000305, 61299111000216
PHARMAINT_BR	Lychnoflora Pesquisa e Desenvolvimento em Produtos Naturais Ltda - ME	09393664000132
PHARMAINT_BR	Mdcpharma Produtos Farmacêuticos Ltda (Airela Industria Farmacêutica Ltda.)	1858973000129
PHARMAINT_BR	MINÂNCORA & CIA LTDA	84683382000195
PHARMAINT_BR	Nanofitotec Inovação Em Fitoterápicos Ltda	15462016000193
PHARMAINT_BR	Natulab Laboratório S.A.	02456955000183
PHARMAINT_BR	Nycomed Pharma Ltda. (TAKEDA PHARMA LTDA.)	60397775001146
PHARMAINT_BR	Orient Mix Fitoterápicos Do Brasil Ltda	73657876000260
PHARMAINT_BR	Pharmascience Laboratórios Ltda	25773037000183
PHARMABR	Ybios S.A. (Phytobios Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação Ltda. - Grupo Centroflora)	06985928000159
PHARMAINT_BR	Saniplan Laboratórios Ltda	01107389000131
PHARMAINT_BR	Sauad - Industria Farmacêutica - EPP (Sauad Química Ltda)	01583558000290
PHARMAINT_BR	Sourcotech Química Ltda	71717938000175
PHARMAINT_BR	Sustentec - Produtores Associados Para Desenvolvimento	06044305000181
PHARMAINT_BR	Vidfarma Indústria de Medicamentos Ltda	03993167000199
PHARMAINT_BR	Zelus Serviços para a Industria Farmacêutica Ltda	08202501000162
PHARMAINT_BR	BAXALTA BRASIL BIOCIÊNCIA LTDA (Grupo Takeda)	225585940001-93
PHARMAINT_BR	BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	08002360000134
PHARMAINT_BR	ARESE PHARMA LTDA	07670111000154
PHARMAINT_BR	MUNDIPHARMA BRASIL PRODUTOS MÉDICOS E FARMACÊUTICOS LTDA	15127898000130
PHARMAINT_BR	NEOLATINA COMÉRCIO E INDÚSTRIA FARMACEUTICA S.A	61541132000115
PHARMAINT_BR	CELGENE BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	17625281000170
PHARMAINT_BR	NATCOFARMA DO BRASIL LTDA	08157293000127
PHARMAINT_BR	CATALENT BRASIL LTDA.	45569555000782
PHARMAINT_BR	GADOR DO BRASIL - COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA	11291720000170
PHARMAINT_BR	SAMSUNG BIOEPIS BR PHARMACEUTICAL LTDA.	24563776000188
PHARMAINT_BR	LABORIS FARMACEUTICA LTDA	03860313000108
PHARMAINT_BR	VIC PHARMA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	39032974000192
PHARMABR	MR LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS LTDA	23668196000192
PHARMABR	DROXTER INDUSTRIA, COMÉRCIO E PARTICIPAÇÕES LTDA	05090043000129
PHARMABR	CAMBER FARMACEUTICA LTDA	24633934000129
PHARMABR	AIRELA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.	01858973000129
PHARMABR	LABORATÓRIO HEPACHOLAN SA	60398120000110
PHARMABR	MIDFARMA PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA	13863381000184
LAFOS	CEPRAM/FU Centro de pesquisa e produção de medicamentos do Amazonas (Fundação Universidade do Amazonas)	-
LAFOS	CTG - Centro de Tecnologia e Geociências (Universidade Federal de Pernambuco)	-

LAFOS	FFOE - Farmácia Escola da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (Universidade Federal do Paraná / autarquia)	-
LAFOS	ICC - Instituto Carlos Chagas (Fundação Oswaldo Cruz)	-
LAFOS	LAFESC - Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina (Secretaria Estadual)	-
LAFOS	LAPEMEC - Laboratório de ensino, pesquisa e extensão em medicamentos e cosméticos (Unidade de Produção de Medicamentos / Unidade Estadual de Maringá)	-
LAFOS	LPM - Laboratório de Produção de Medicamentos (Universidade Estadual de Londrina / autarquia especial)	-
LAFOS	NTF - Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (Universidade Federal do Piauí)	-
LAFOS	NUTES - Núcleo de Tecnologias Estratégicas em Saúde (Universidade Estadual da Paraíba)	-
DISTRIBUIDORA	Contatti Medical	90108283000182
EQMEDHOP	Engimplan Holding Ltda	67710244000139
BIOTECHBR	GRUPO RPH Radiopharmacus AS	19315658000110
PHARMABR	PLANTAXIS (GRUPO AXIS)	-
BIOTECHBR_INT	Vigiun Pesquisa Clínica e Epidemiológica Ltda	-
BIOTECHINT_BR	Worldwide Clinical Research Monitoramento de Pesquisas Clinicas do Brasil Ltda (CLINIPACE PESQUISAS CLINICAS DO BRASIL LTDA.)	07995859000127
UNKNOWN	Insulin Mimetics	-
UNKNOWN	Urbitech	-
BIOTECHBR_INT	Vedat Tampas Herméticas	50931484000160
BIOTECHBR	Diagnósticos da America AS (DASA)	61486650000183
UNKNOWN	CEI	-
OTHERBR	Instituto Biocor (BIOCOR HOSPITAL DE DOENCAS CARDIOVASCULARES LTDA)	20294088000109
OTHERBR	ACTS do brasil LTDA (Grupo Vida)	04534176000184
UNKNOWN	ALKA tecnologia	71619829000115
BIOTECHBR	CAQ CASA DA QUIMICA INDUSTRIA E COMERCIO LIMITADA	61451290000184
PHARMABR	Grupo Centroflora - Anidro Do Brasil Extrações S.a. (phytobios)	66715459000180
DISTRIBUIDORA	Ct – Participações Societárias Ltda. (Ct - Group)	29293414000138
BIOTECHBR	CYG Biotech Química & Farmacêutica Ltda	13318485000108
DISTRIBUIDORA	Dental Cremer	14190675000155
DISTRIBUIDORA	Drycom Comercio Importação e Distribuidora de Produtos Médicos e Hospitalares LTDA	28152271000181
OTHERINT	Motiva Brasil (ESTABLISHMENT LABS BRASIL PRODUTOS PARA SAUDE LTDA.)	08290164000102
UNKNOWN	Hemogram Indústria e Comércio (HEMOGRAM-INDUSTRIA E COMERCIO DE PROD. HOSPITAL. LTDA.)	59300418000167
DISTRIBUIDORA	Imunotech Sistemas de Diagnósticos	00904728000148
OTHERBR_INT	Itacel Farmoquímica Ltda (Blanver)	26900420000118
PHARMABR_INT	Laboratórios Klinger (KLINGER LABORATORIO DE ANALISES CLINICAS LTDA)	08937200000187
PHARMABR_INT	Laboratórios Sintofarma S.A. (FARMACIA SINTOFARMA LTDA - ME)	78549508000130
PHARMAINT_BR	Lallemand Brasil LTDA	49979842000126
OTHERBR	Laser ocular Brasil-Canadá	02282521000104

PHARMABR_INT	Lisfarma Importação, Exportação e Comercio Ltda	68132950000103
PHARMABR	Nortis Farmacêutica Ltda	05127216000136
OTHERBR	Probiótica Laboratórios	
DISTRIBUIDORA	Profarma Distribuidora de Produtos Farmacêuticos AS	45453214002529
OTHERBR	Resitec Industria Química Ltda	
BIOTECHBR_INT	Silicon Comercio Importação e Exportação de Produtos Farmacêuticos e Cosméticos	-
OTHERBR_INT	Unilab Soluções Ópticas	08038666000140
BIOTECHBR_INT	Vetec Química Fina Ltda.	29976032000109
EQMEDHOP	Adavium Medical	23816415000133
OTHERBR	ABP Comercio, Importação E Exportação Ltda.	02909248000103
OTHERBR	ATCS COMERCIO E SERVICOS DE EQUIPAMENTOS MEDICOS LTDA	01028682000103
BIOTECHINT_BR	BIOEASY DIAGNOSTICA S.A	02719715000124
EQMEDHOP	BR HOMMED COMERCIO DE MATERIAIS MEDICOS LTDA	17845667000198
OTHERBR	Brasliv Comercial Importadora e Exportadora LTDA	1036472500011
OTHERBR	Cbd Vida (Hipca Business e Administracao de Bens Ltda)	25225559000140
EQMEDHOP	DIXTAL BIOMEDICA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA	63736714000182
UNKNOWN	DONNER COMERCIO E INDUSTRIA LTDA	58851429000172
EQMEDHOP	ECOVITAL COMÉRCIO E SERVICOS LTDA (Ecovital Serviços Eireli)	67622399000113
EQMEDHOP	EFE CONSULTORIA E IMPORTAÇÃO	29905551000186
EQMEDHOP	EMDUTOS INDUSTRIA E COMERCIO LTDA. - EPP	54984927000132
DISTRIBUIDORA	F.B.M. INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA	02060549000105
OTHERBR	Ferrara Ophthalmics	03280502000101
OTHERINT_BR	Fleury Medicine and Health (FLEURY S.A.)	60840055000131
EQMEDHOP	FOTOBRAZ FOTOSSENSIVEIS DO BRASIL IND. COM. LTDA	55254064000100
BIOTECHBR	Genoa Biotecnologia Humana LTDA	05867898000113
BIOTECHBR	ICF - INSTITUTO DE CIENCIAS FARMACEUTICAS DE ESTUDOS E PESQUISAS LTDA	04951747000186
EQMEDHOP	INTERPRISE INSTRUMENTOS ANALITICOS LTDA	72949449000101
DISTRIBUIDORA	ITACA LABORATORIOS LTDA	74019670000196
BIOTECHBR	MJM PRODUTOS FARMACEUTICOS E DE RADIOPROTECAO LTDA (GRUPO RPH)	04891262000144
DISTRIBUIDORA	MUNDIMED DISTRIBUIDORA HOSPITALAR LTDA	20405108000171
DISTRIBUIDORA	NOS NEURO ORTHOPAEDICS SURGERIES COMERCIO IMPORTACAO E EXPORTACAO DE MATERIAL CIRURGICO LTDA	05827947000194
PHARMABR	Novamed Fabricação de Produtos Farmacêuticos LTDA. (Grupo EMS SIGMA Pharma)	12424020000179
OTHERBR	Qualitec Plastics Technology	00890648000180
UNKNOWN	UNISCIENCE DO BRASIL	53994497000177
OTHERBR	TINTAS HIDRACOR S/A	04706416000180
UNKNOWN	SAUDE 2000 - ESAH ENGENHARIA DE SAUDE CONSULTORIA HOSPITALAR LTDA - ME	68667955000130
BIOTECHBR	SCENTRYPHAR CLINICAL RESEARCH	07158380000136
BIOTECHINT_BR	Oncopartners Brasil Assessoria em Pesquisas em Pesquisas Tecnológicas	08701934000162
OTHERBR	Farmabrasilis	-

BIOTECBR	Corpometria Institute	-
OTHERBR	Instituto Eldorado	-
PHARMABR	Entourage Phytolab	-
OTHERBR	IDIC Group	-
BIOTECHBR	Molkom Pharmaceuticals (Razão Social: Biokol Pharma Consultoria e Representações Eireli Nome Fantasia: Molkom Pharma Consultoria)	19274478000138
OTHERBR	Companhia Energética Integrada	
BIOTECHBR	R4d Biotech Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde Ltda	34906074000103
OTHERBR	Fundação Hemominas	-

Fonte: Elaboração própria

II.6 Licenças de comercialização e desenvolvimento

País empresa parceira	País empresa principal																																		
	Argentina	Austrália	Barbados	Bélgica	Brasil	Canada	Chile	China	Cuba	Dinamarca	Finlândia	France	Alemanha	Índia	Irlanda	Israel	Itália	Japão	México	Holanda	Polônia	Rússia	Sérvia	Singapura	Coreia do Sul	Espanha	Suécia	Suíça	Reino Unido	Ucrânia	Uruguai	EUA	Mundo		
Brasil			1			1						3		1			1	1	1						5	1		4	1				12		
Equador					2																														
França					1																														
Alemanha					1																														
EUA					3																														

II.7 Descoberta e desenho de novas drogas

País empresa parceira	País empresa principal																																		
	Argentina	Austrália	Barbados	Bélgica	Brasil	Canada	Chile	China	Cuba	Dinamarca	Finlândia	France	Alemanha	Índia	Irlanda	Israel	Itália	Japão	México	Holanda	Polônia	Rússia	Sérvia	Singapura	Coreia do Sul	Espanha	Suécia	Suíça	Reino Unido	Ucrânia	Uruguai	EUA	Mundo		
Brasil						2																						2							

