Parte III - Prospeção em vacinas: resultados do projeto inovação

9 - Avaliação Tecnológica da Produção de Imunobiológicos no Brasil e Definição de Nichos de Atuação

Manuel Limonta

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

LIMONTA, M. Avaliação Tecnológica da Produção de Imunobiológicos no Brasil e Definição de Nichos de Atuação. In: BUSS, P.M., TEMPORÃO, J.G., and CARVALHEIRO, J.R., orgs. *Vacinas, soros e imunizações no Brasil* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2005, pp. 191-213. ISBN: 978-85-7541-606-8. Available from: doi: [10.7476/9788575416068.0010](https://doi.org/10.7476/9788575416068.0010). Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/wmw76/epub/buss-9788575416068.epub>.

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

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

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

Avaliação Tecnológica da Produção de Imunobiológicos no Brasil e Definição de Nichos de Atuação¹

Manuel Limonta

INTRODUÇÃO

Este artigo tem como objetivo analisar a capacidade nominal e real da produção dos laboratórios produtores de imunobiológicos do Brasil, levando em consideração especialmente: perfil tecnológico dos produtores; adequação das rotas tecnológicas, instalações e processos adaptados aos parâmetros internacionais de qualidade; auto-sustentabilidade tecnológica. É propósito também desta unidade servir de apoio a propostas de prospecção de crescimento e desenvolvimento para o setor, numa perspectiva de 10 a 15 anos.

TRABALHO REALIZADO E METODOLOGIA EMPREGADA

A equipe responsável pela investigação, composta pelo autor deste artigo e dois assistentes de pesquisa, reuniu-se com a Coordenação do Projeto Inovação em Saúde/Fiocruz para definir:

1) As instituições participantes, escolhidas entre laboratórios nacionais responsáveis pela produção de vacinas e soros incluídos no Programa Nacional de Imunizações (PNI): Bio-Manguinhos/Fiocruz, Rio de Janeiro; Instituto Butantan, São Paulo; Fundação Ataulpho de Paiva (FAP), Rio de Janeiro; Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar), Curitiba.

¹ Tradução do original em espanhol:
Fernanda Ferreira da Silva
Revisão técnica:
José da Rocha Carneiro e Carmen Romero.

2) A metodologia, fundada em entrevistas com dirigentes dos diversos laboratórios, o cronograma das visitas e os instrumentos de coleta de dados: questionário, baseado em modelo da Anvisa, modificado; planilha com os dados do equipamento empregado em cada uma das produções das instituições; planilha com os dados de cada um dos produtos das instituições.

3) Os aspectos a avaliar por observação direta, durante a visita da comissão aos institutos produtores: características da organização institucional que asseguram a produção; características do pessoal dedicado a cada uma das produções; tecnologia de produção em uso; equipamentos; instalações.

Analisando essas características em sua relação com parâmetros internacionais de qualidade, será possível definir: auto-sustentabilidade tecnológica da instituição; auto-sustentabilidade integral da instituição.

As descrições das visitas às diferentes instituições encontram-se em anexos do relatório final do trabalho realizado. Contemplam as diversas características mencionadas anteriormente e são mantidas em poder dos dirigentes das diversas instituições, podendo ser divulgadas a seu critério. Este artigo destina-se apenas à análise final do projeto, apresentando suas conclusões gerais. As quatro instituições produtoras de vacinas que foram visitadas são analisadas de maneira conjunta, mediante um diagnóstico circunstanciado e um conjunto de sugestões.

Ao final, em um parágrafo à parte, apresentam-se os dados consolidados das instituições produtoras de soros.

CARACTERÍSTICAS DAS INSTITUIÇÕES

Bio-Manguinhos

Em 1900, foi criado por Oswaldo Cruz o Instituto Soroterápico Federal que, com o trabalho desenvolvido ao longo dos anos, converteu-se na Fundação Oswaldo Cruz. Em 1976 criou-se Bio-Manguinhos, unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz responsável pelo desenvolvimento tecnológico e pela produção de imunobiológicos.

O primeiro desafio para a produção de Bio-Manguinhos foi a vacina antimeningocócica C. Para este propósito, estabeleceu-se a primeira unidade-piloto de vacinas bacterianas para combater uma epidemia de meningite AC no princípio da década de 70. O Brasil importou essa vacina da empresa Merieux por 120 milhões de dólares e, como parte do acordo, a empresa doou uma fábrica, que foi construída em seis meses, para produzir o imunizante.

Bio-Manguinhos aproveitou a relação com a Merieux para negociar a transferência de tecnologia da vacina contra sarampo, que se deu por etapas. Primeiro adquiriu-se o *bulk* e depois, pouco a pouco, as outras partes do processo produtivo foram introduzidas. No período de 1978-9, a Merieux interrompeu a transferência de tecnologia.

Em 1980, fez-se um acordo com o Japão que implicava a transferência de tecnologia das vacinas contra sarampo e poliomielite. Ao longo de cinco anos, foram enviados em torno de quarenta investigadores ao Japão, e também vieram japoneses ao Brasil, na tentativa de estabelecer essas duas produções em Bio-Manguinhos.

No início dos anos 80, criou-se o PNI no Brasil, o que gerou a necessidade de estabelecer novos enfoques no processo produtivo de imunizantes. Passaram a vigorar novas exigências de qualidade na produção de vacinas, e Bio-Manguinhos precisou instituir uma nova estrutura de controle de qualidade.

Bio-Manguinhos tem como missão contribuir para a melhoria dos padrões da saúde pública brasileira mediante a investigação tecnológica e a produção dos imunobiológicos necessários para atender a demanda gerada pelo quadro epidemiológico do país. Sua visão do futuro é construir a base tecnológica do Estado brasileiro para as políticas do setor de saúde. É reconhecido por protagonizar a oferta de novos produtos de interesse epidemiológico, biomédico e sanitário; possuir certificações nacionais e internacionais de todos os produtos e suas instalações; ter uma gestão tecnológica que propicia associações e o desenvolvimento autóctone de produtos importantes para a saúde pública; possuir uma infra-estrutura científica e tecnológica capaz de responder rapidamente às demandas emergentes de novos produtos para a área de saúde, ter um pessoal permanentemente qualificado, comprometido e motivado.

Bio-Manguinhos tem 560 funcionários, além de outros 180 contratados para área de manutenção de equipamentos.

Instituto Butantan

Em fevereiro de 1901, uma parte se separou do Instituto Bacteriológico, recebendo o nome de Instituto Soroterápico de São Paulo; posteriormente passou a se chamar Instituto Soroterápico do Butantan. Em agosto do mesmo ano, foram entregues as primeiras ampolas de soro contra a peste. Com a reorganização do serviço sanitário do estado, em 1925, foi chamado de Instituto Butantan.

Ao longo de sua história, além de estudos sobre enfermidades ou agentes patógenos e a produção de soros e vacinas para o controle e prevenção de diferentes doenças, o Instituto Butantan tem mantido as investigações, utilizando o veneno de animais e produção de soros, que foi um dos principais interesses do seu fundador, Vital Brazil.

Trata-se de uma instituição pública, subordinada à Coordenação dos Institutos de Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, e seu diretor é designado pelo Secretário de Saúde do Estado. O Instituto tem uma organização com uma área administrativa e seis divisões técnicas: desenvolvimento científico; desenvolvimento tecnológico e produção; desenvolvimento cultural; recursos humanos; engenharia e arquitetura; biotério geral. Possui certificação outorgada pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e registro de todos os seus produtos, concedido pelas autoridades sanitárias competentes.

Está instalado em uma área de 70.000 m², dos quais 18.000 m² pertencem à área de produção central e ao biotério. Tem um total de 5.400 m² de área construída. Conta com 1108 funcionários, dos quais 350 estão diretamente vinculados à produção.

Fundação Atauilpho de Paiva (FAP)

A Fundação Atauilpho de Paiva foi fundada em 4 de agosto de 1900 para combater a tuberculose pulmonar. Em 1930, começou a produzir a vacina BCG. A vacina BCG intradérmica produzida pela FAP já foi aplicada, até os dias de hoje, em 165 milhões de pessoas e 60 milhões foram vacinados por via oral, suprimindo as necessidades do Brasil como principal produtora.

A produção de BCG pela FAP representa 5% da produção mundial. A cifra de produção anual é de 15 milhões e a capacidade instalada permite produzir até 20 milhões de doses anuais, existindo um estoque estratégico do produto. Em 1985, exportaram-se vacinas para a América do Sul e, em 2002, para Angola. Ao longo dos anos de aplicação dessa vacina, não foram relatadas reações fatais ou importantes.

Atualmente estão sendo realizados estudos para a utilização da cepa oral da vacina BCG como hospedeiro para introduzir outros antígenos vacinais, como meningococo e *Escherichia coli*. Além disso, está sendo negociada com a Fiocruz a possibilidade de incluir o antígeno do HIV recombinado com a BCG. Esta cepa oral também pode ser empregada em câncer de bexiga com concentrações altas (40mg).

Não há condições de Boas Práticas de Fabricação (BPF) integralmente na Fundação, ainda que existam áreas que cumpram os níveis de BPP e o pessoal esteja treinado. A perspectiva de melhoria se dará após a estruturação da nova instalação, que já teve a sua construção iniciada, mas não foi concluída ainda. A um custo de 10 milhões de dólares, ainda necessitará de 3 milhões para o seu término. Existem equipamentos importantes e valiosos na nova instalação que estão se depreciando por não serem utilizados.

Tem como missão institucional garantir a produção da vacina BCG com máxima qualidade para atender as necessidades do Brasil; sua visão institucional é produzir outros medicamentos de importância para o país, além da BCG, e não depender de suporte financeiro do governo.

A FAP, que conta com 140 trabalhadores, não está certificada pela Anvisa.

Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar)

O Tecpar surgiu na década de 40 como uma instituição para o desenvolvimento agropecuário. Desde 1970, produz a vacina anti-rábica animal e, em 1986, começou a produzir a vacina anti-rábica humana com a técnica de Fuenzallida y Palacio.

Atualmente, o Tecpar está realizando mudanças na produção da vacina anti-rábica humana. A tropicalização do vírus já foi realizada e os lotes de células-origem já estão prontos. A instalação do equipamento adquirido e o término das instalações permitirão a produção da célula Vero em escala adequada, para realizar os estudos que viabilizam a certificação e registro do produto.

Com relação à vacina anti-rábica animal, o Instituto já desenvolveu e registrou uma tecnologia baseada no cultivo de célula do tipo BHK.

Em 2001, foi criado o Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP) em associação com a Fiocruz, constituindo um dos principais núcleos internos de investigação e desenvolvimento do Tecpar.

Em fase de estruturação final encontra-se um laboratório de química fina, com capacidade para desenvolver síntese de novas proteínas, e um de seus primeiros trabalhos será a síntese da proteína da seda.

O Tecpar é um instituto tecnológico organizado como uma empresa pública que oferece serviços tecnológicos de metodologia e ensaios laboratoriais para diferentes instituições e empresas. Ademais, é um órgão do Sistema Nacional de Emissão de Certificados de Conformidade do Sistema de Gestão Empresarial de Processos e de Produtos. Executa também programas de apoio tecnológico a pequenas e médias empresas; realiza cursos e seminários de capacitação de recursos humanos; faz inspeção veicular e responde pela estrutura tecnológica de Curitiba.

A visão da instituição é de modernização constante para responder às demandas existentes. Atualmente está se adequando às normas da ISO 9001/2000.

CONCLUSÕES

Neste momento, o Brasil se move num espaço contraditório na área de imunobiológicos, com dois aspectos principais. Por um lado, existe a necessidade de desenvolver e produzir novas vacinas, imunobiológicos e outros produtos. Por outro, a obrigatoriedade de cumprir o acordo sobre Aspectos de Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPs) do sistema internacional de patentes.

Nos relatórios encaminhados a cada uma das instituições produtoras de imunobiológicos, foram mostrados dados que nos permitiram fazer recomendações para lidar com as oportunidades de cada uma delas. Esses relatórios pertencem a essas instituições e poderão ser tornados públicos por sua iniciativa. Os interessados devem buscar um contato direto com elas.

Neste artigo apresentamos a análise conjunta dessas instituições e, para uma melhor compreensão do trabalho de avaliação realizado, foram contemplados os seguintes aspectos: perfil tecnológico dos produtores; adequação das rotas tecnológicas; perfil da mão-de-obra disponível; auto-sustentabilidade tecnológica.

1) Perfil tecnológico dos produtores

Diagnóstico

► Durante a inspeção, verificou-se que as instituições (excetuando o Tecpar, que não está produzindo neste momento), possuem produtos que, ainda que estejam registrados, não têm certificação da Anvisa (Tabelas 1 e 2).²

Sugestões

► Criação um programa nacional que defina a data de início e culminância desse processo de certificação para cada um dos produtos em cada uma das instituições. Propomos,

² As tabelas, gráficos e quadros encontram-se ao final do texto.

também, organizar, a partir de agora, o Programa de Certificação OMS para cada produto de cada uma das instituições, em forma de projetos com definição clara de viabilidade econômica, data de início, culminância, materialização, execução e fluxo de caixa.

2) Adequação das rotas tecnológicas, instalações e processos adaptados aos parâmetros internacionais de qualidade

Diagnóstico

- O Brasil possui uma produção impressionante de vacinas humanas, que representa o maior volume da América Latina, elaboradas com as tecnologias existentes (Tabelas 1, 2 e 3). Existem duas vacinas de nova geração, a vacina recombinante contra hepatite B do Butantan (comercializada há mais de 15 anos em outros países) e a vacina Hib, feita com tecnologia transferida da GlaxoSmithKline, produzida por Bio-Manguinhos. Analisando as produções de vacina dos últimos cinco anos de cada uma das instituições brasileiras (Tabelas 1, 2 e 3; Gráficos 1, 2, 3 e 4) e com base tecnológica estabelecida no país, verificamos que o Brasil está em condições de dar um salto para maior modernização da sua produção de vacinas e de outros produtos.
- Uma modernização intensa da produção no Brasil resolverá o problema estratégico da auto-suficiência em vacinas. Por exemplo, das 23 vacinas ou combinações de vacinas que têm sido aplicadas nos últimos cinco anos no Brasil, existem seis que são totalmente importadas e outras três que são envasadas a partir de componentes importados (Tabela 3). Para estas vacinas já foram encaminhadas as possíveis soluções.
- A modernização também pode ser apoiada na análise das capacidades produtivas das instituições visitadas. Verificamos que existem capacidades instaladas de locais e de pessoal que podem ser utilizados para enfrentar novos desafios, aumentando a rentabilidade e reduzindo os custos fixos de produção, contribuindo para a diversificação de produtos da área de biotecnologia do Brasil (Tabela 2). Todavia, essa diversificação não será somente para produzir novas vacinas; serão desenvolvidos também medicamentos e modernos sistemas de diagnósticos com tecnologia avançada como: recombinante, recombinantes transgênicos e síntese de peptídeos. Com a modernização, será possível enfrentar os desafios que o acordo TRIPs impõe ao Brasil.
- Durante as visitas, verificamos os equipamentos que necessitam de renovação, bem como as características e dificuldades das instalações produtivas, o que foi comentado especificamente na análise de cada instituição.

Sugestões

- Elaboramos uma lista de prioridades de imunobiológicos para o Brasil, que também deve se relacionar com os dados sobre a situação de vários projetos do país e com algumas das parcerias existentes entre as instituições (Quadros 1 e 2):
 - Desenvolvimento com parcerias internas e eventualmente externas: vacina pneumocócica, vacina BCG recombinante e vacina contra leptospirose.
 - Busca de acordos com transferência tecnológica: vacina dupla viral, vacina tríplice viral, vacina contra rotavírus e vacina contra leishmaniose.

- Busca de oportunidades para desenvolvimento conjunto com outros países e parcerias internas: vacina contra dengue, vacina contra hepatite C, vacina contra malária.
- Outras vacinas para considerar diferentes modos de transferência tecnológica e/ou desenvolvimento conjunto com outros países: vacina contra *S. pneumoniae* conjugada, vacina contra HPV.
- Análise de oportunidades para futuros trabalhos conjuntos com outros países: vacina contra HIV.
- A elaboração do programa definitivo de prioridades é uma tarefa que deve ser coordenada por uma comissão nacional, como proposto a seguir (Figura 1).

Figura 1 – Proposta de estrutura organizacional para a Comissão Nacional de Biotecnologia

► A realidade do acordo TRIPs, com seus impactos, obriga-nos a ter em mente alternativas, como as produções de fármacos e outros produtos, além de vacinas. Portanto, é imprescindível que essa comissão que se propõe a elaborar a lista de prioridades de produtos que serão desenvolvidos analise o *status* que cada um dos produtos tem, do ponto de vista de propriedade intelectual. Devem-se avaliar as necessidades do Brasil em primeiro lugar (com base no quadro epidemiológico), para então definir o tempo que resta para o vencimento das patentes existentes. Esta análise nos permitirá definir os nichos de atuação para os produtores.

3) Perfil da mão-de-obra disponível

Diagnóstico

► O quadro geral da força de trabalho das quatro instituições produtoras de vacinas mostra uma situação diversa segundo cada instituição (Tabela 4). No total, há um

contingente expressivo que atinge 1.092 trabalhadores, sendo 333 (30,5 %) de nível superior. Na distribuição por unidade operacional, apenas 140 (12,8 %) estão lotados em funções de direção, administrativas ou comerciais. Embora a maioria esteja em funções técnicas, apenas 101 (9,2 %) pertencem ao esforço de desenvolvimento tecnológico.

- ▶ O pessoal de nível superior distribui-se por um amplo espectro de formação profissional (Tabela 5) e tem níveis de especialização (31,3%), mestrado (24,5%) e doutorado (16,6%) bastante elevados em comparação com o mercado de trabalho. Considera-se, no entanto, preocupante a distribuição etária, com média de idade de 40,8 anos e apenas 57 trabalhadores (17,1%) abaixo de trinta anos (Tabela 6). Além disso, a idade de início no serviço é também relativamente alta, com média de 29,3 anos. O tempo de serviço dos trabalhadores atuais é de 11,5 anos em média (Tabela 7).
- ▶ Deve-se priorizar o treinamento específico de técnicas de biotecnologia aplicada às distintas atividades (Tabela 7).
- ▶ Analisando o domínio do idioma inglês por parte do pessoal das instituições visitadas, verificamos que todas precisam melhorar esse quadro, algumas com maior urgência que outras (Tabela 8).

Sugestões

- ▶ No Relatório Jordan do ano de 2002, foram reportados 351 tipos diferentes de vacinas (quase todas do Primeiro Mundo), em nível de investigações básicas, das quais 331 já estão em fase de estudos pré-clínicos. Isso demonstra a velocidade desses trabalhos no mundo e o tamanho do hiato existente entre os países do Primeiro Mundo e aqueles em desenvolvimento (incluindo o Brasil). Conhecendo o significado do acordo TRIPs e seu cumprimento obrigatório, damos-nos conta da urgência de desenvolver estratégias de trabalho eficazes e eficientes.
- ▶ É necessária uma exploração dos melhores países desenvolvidos para fazer um programa de formação de pessoal em perfis de trabalho que estejam de acordo com as prioridades que forem estabelecidas no programa nacional de desenvolvimento de vacinas e outros produtos.
- ▶ As negociações para transferência de tecnologia, além da aquisição de novos produtos, também constituem as vias de superação e atualização para promover novos desenvolvimentos.
- ▶ O conhecimento de técnicas de gerenciamento de projetos é muito importante para todo o pessoal da produção, do desenvolvimento, das investigações e dos grupos de gestão comercial de cada uma das instituições. Dessa forma, será possível alcançar uma maior identificação coletiva da missão e da visão desses órgãos, assim como a definição dos papéis de cada grupo e cada pessoa neles.
- ▶ Consideramos igualmente fundamental cursos de preparação em propriedade intelectual, que permitam atualização de conhecimento do acordo TRIPs e seu impacto na tecnologia de países em desenvolvimento, como o Brasil, além de outros conhecimentos considerados importantes.

4) Auto-sustentabilidade tecnológica

Diagnóstico

- Como conclusão desta avaliação, podemos dizer que, para os produtos biotecnológicos elaborados neste momento, o Brasil possui uma capacidade tecnológica com um estado da arte que é comparado às instituições de Primeiro Mundo. O que não chega aos padrões dos países desenvolvidos são as condições dos locais, que nem sempre cumprem as condições para a certificação de Boas Práticas de Fabricação (BPF). A organização e funcionamento do trabalho de controle e manutenção da qualidade possuem diferenças nas distintas instituições. Não obstante elas terem atingido grande desenvolvimento, no sentido geral ainda não estão totalmente à altura do padrão do Primeiro Mundo.
- O modelo de desenvolvimento produtivo empregado nas instituições, tendo como referência o quadro epidemiológico do Brasil, é muito bom graças à sua projeção social. Entretanto, atualmente, para poder chegar ao grau de excelência que o Brasil está propondo, é necessário agregar, paralelamente a esse modelo, uma perspectiva comercial para a exportação, que considere a gestão comercial como uma fonte de auto-sustentabilidade tecnológica e também econômica.
- Deve-se estabelecer uma interação com o mercado privado de medicamentos no Brasil, a fim de aproveitar a experiência das empresas brasileiras distribuidoras de medicamentos estrangeiros ou produzidos no exterior com o processo produtivo finalizado no Brasil e também para ocupar esses nichos com produção local, o que pode ser facilitado por causa do tamanho do mercado brasileiro.
- É necessário fortalecer os grupos para negociações comerciais, aumentando o conhecimento pertinente da situação internacional. Assim, propostas e mecanismos de associações convenientes ao Brasil poderão ser gerados, permitindo contornar o acordo TRIPS por meio de acordos de licença com companhias que sejam donas de determinadas patentes de produtos interessantes de se produzirem no país.
- O Brasil demonstra estar em um período de mudança rumo a uma maior sustentabilidade tecnológica, e devemos promover essa mudança. Creemos que a biotecnologia necessita ser colocada em um maior nível de viabilidade nacional e internacional, a fim de facilitar o incremento de parcerias com diferentes países e ganhar a confiança necessária para alcançar posicionamento no mercado.

Sugestões

- É necessário dar maior visibilidade ao trabalho da biotecnologia brasileira, por meio de diferentes ações, como as seguintes:
 - Fazer uma publicação com todos os aspectos positivos encontrados na visita de avaliação e difundi-la em nível nacional e internacional.
 - Organizar um evento internacional sobre biotecnologia (latino-americano, pelo menos), com o intuito de realizá-lo dentro de dois ou três anos, e promovê-lo o quanto antes.
 - Dar ao Brasil maior importância no contexto latino-americano de biotecnologia; para isso, pode-se, por exemplo, reativar a Sociedade Latino-americana de Biotecnolo-

gia, promover e fortalecer a Sociedade Brasileira de Biotecnologia, e então ocupar o seu verdadeiro lugar.

- A comercialização dos produtos da biotecnologia brasileira em outros países irá gerar concorrência, o que elevará a qualidade da produção. A definição de prioridades deve ser baseada, em primeiro lugar, no quadro epidemiológico do Brasil, que é um país com mercado importante. Devemos incluir, também, um estudo do mercado internacional, buscando nichos de posicionamento comercial.
- As negociações para vendas de vacinas validadas (como a vacina contra febre amarela) em outros países podem abrir o caminho de uma nova era da biotecnologia brasileira para Bio-Manguinhos. A vacina contra Hib possui um potencial maior que a vacina contra febre amarela e pode oferecer grandes benefícios. Claro que a Hib poderá atuar somente em mercados em que as negociações com a GlaxoSmithKline permitam. A vacina recombinante contra hepatite B do Butantan também tem importantes possibilidades. Neste caso, devem-se buscar processos produtivos cada vez mais rentáveis e preços mais baixos do produto. Há ainda as vacinas combinadas, que, igualmente, oferecem uma oportunidade importante para o Brasil.
- Propomos um projeto nacional de desenvolvimento da biotecnologia, e consideramos a complementação de dois aspectos para a elaboração de um plano com nichos de atuação conjunta, o que o tornará totalmente auto-sustentável:
 - Uma definição estratégica do governo brasileiro, aproximando mais o trabalho de biotecnologia do nível máximo de decisão do país.
 - Uma organização (comissão, equipe, grupo) que tenha um enlace com a direção do país e integre o trabalho de biotecnologia das instituições, de forma paralela e coordenada com os ministérios, estados, ou por meio da estrutura de subordinação administrativa que cada centro possua.
 - Essa comissão não possui uma linha de mandato administrativo, sendo uma estrutura de coordenação e integração, que retroalimenta diretamente o governo e se apóia nas estruturas às quais esses centros são subordinados.
 - Serão organizados dois grupos de assessores estrangeiros para apoiar essa comissão, um para assuntos técnicos e outro para assuntos gerenciais.
 - A comissão deve dar continuidade à proposta preliminar dessa Organização Nacional de Coordenação, com seus componentes e suas funções, sendo passível de modificações em sua concepção, forma de organização e funções de acordo com as definições das autoridades brasileiras (Figura 1).

CENTROS PRODUTORES DE SOROS

Os dados encontrados nas visitas às instituições expressam, em conjunto, que esses centros e/ou áreas produtoras de soros constituem coletivos muito motivados com sua atividade e realizam um trabalho estratégico muito importante para a saúde pública. Verificamos que, com exceção do Instituto Butantan, todas as demais instituições possuem más condições, especialmente de edificações, para o cumprimento das BPF. Tam-

bém têm dificuldades com seus equipamentos, tendo sido elaborado um plano de aquisições a curto prazo (até dez anos), a médio (até vinte anos) e a longo prazo (mais de vinte anos) (Tabela 9). O quadro de pessoal mostra que apenas 15,4% dos 324 trabalhadores se dedicam a funções de direção e administração (Tabela 10). A distribuição do pessoal de nível superior e sua qualificação mostram que se originam de diversas áreas disciplinares e fizeram especialização (41,3%), mestrado (21,3%) e doutorado (5,3%) (Tabela 11). O quadro etário institucional é preocupante, assim como o treinamento de pessoal e o domínio de idiomas (Tabelas 12, 13 e 14). Sugerimos que seja feita uma avaliação profunda das instituições em estudo, já que a nossa equipe não pôde se aprofundar por causa do tempo limitado que foi possível dedicar a elas.³

³ Agradecemos a colaboração de Fernando Lopes (Bio-Manguinhos) e Hisako Gondo Higashi (Instituto Butantan).

Tabela 1 – Vacinas produzidas

Produtor	Vacina	Produzida						Obs.	Certificação			Registro MS
		1998	1999	2000	2001	2002	Média		BPF	WHO	Obs.	
INSTITUTO BUTANTAN	BCG	1.227.580	2.015.400	2.964.120	5.745.200	2.120.000	2.814.460		não	não		sim
	DT Dupla adulto	27.115.970	40.034.546	34.878.160	26.727.060	23.332.140	30.417.575		certificado	não	Previsão dezembro 2003	sim
	DT Dupla infantil	720.000	542.431	354.285	380.000	60.000	411.343				Previsão dezembro 2003	sim
	DTP Tríplice	17.520.300	24.317.955	29.003.130	21.078.380 8.216.950	19.000.000 17.855.076	22.183.953 13.036.013	DTP DTP p/ quádrupla	certificado	não	Previsão dez 2003	sim
	Recombinante contra hepatite B	961.860	5.100.000	2.291.500	2.850.740	12.000.000	4.640.820		iniciado processo	não		sim
ATAULPHO DE PAIVA	Contra gripe	-	-	15.400.000	15.620.000	16.418.028	15.812.676	A produção nacional estará implantada até 2006				sim
	Contra raiva (F.P.)	390.000	380.000	388.880	200.000	-	339.720	Produção suspensa				
	TT Toxóide tetânico	772.400	-	-	-	-	772.400		certificado	não	Previsão dezembro 2003	sim
	Contra raiva célula Vero	-	3.746	13.652	-	7.240	8.213	Produzida para testes clínicos				em registro
	BCG	16.910.320	18.943.190	7.969.670	16.060.890	17.681.900	15.513.194		não	não		sim
BIO-MANGUINHOS	Contra raiva canina	24.000.000	25.500.000	26.670.925	26.000.000	29.000.000	26.234.185					
	Contra sarampo	5.009.000	12.432.000	10.788.000	7.480.000	2.866.000	7.715.000					sim
	Contra febre amarela	54.308.000	109.934.000	32.311.000	10.823.000	32.168.000	47.908.800		certificado	certif.		sim
	Contra meningite meningocócica A + C	-	-	505.000	-	519.000	512.000		não	não		sim

Tabela 1 – Vacinas produzidas (continuação)

Produtor	Vacina	Produzida						Obs.	Certificação			Registro MS
		1998	1999	2000	2001	2002	Média		BPF	WHO	Obs.	
BIO-MANGUINHOS	Oral trivalente contra poliomielite	44.976.000	30.656.000	19.545.000	36.638.000	65.854.000	39.533.800		não			sim
	Contra <i>Haemophilus influenzae</i> Tipo B	-	7.778.000	15.530.000	9.827.000	-	11.043.333					sim
	Tetravalente (DTP + Hib)	-	-	-	8.644.000	14.965.000	11.804.500					sim

Tabela 2 – Produção dos componentes das vacinas

Produtor	Produto	Capacidade instalada atual (doses)	Produzida (número de doses)						Excedente	Certificação		
			1998	1999	2000	2001	2002	Média		BPF	WHO	Observação
INSTITUTO BUTANTAN	Anatoxina diftérica	222.500.000	47.005.000	102.502.000	87.860.000	13.174.000	6.304.000	48.571.048	171.928.952	certificado	não	WHO -previsão
	Anatoxina tetânica	156.000.000	135.117.000	103.911.800	55.560.000	140.839.970	98.146.040	49.343.448	106.656.552	certificado	não	WHO -previsão
	Suspensão <i>Bordetella pertussis</i>	60.800.000	19.903.463	35.269.000	56.956.500	15.600.000	19.000.000	27.398.356	33.401.644	certificado	não	WHO -previsão
	Suspensão de hepatite	72.000.000	1.150.000	8.500.000	2.900.000	1.500.000	22.000.000	-	-	iniciado	não	WHO -previsão
	Suspensão de vírus rábico célula Vero											
			A capacidade de produção técnica será de 1.200.000 doses									
	Vacina contra gripe		A planta projetada deverá produzir a necessidade total nacional de 20.000.000 doses em 2006									
	Observação		I) A capacidade instalada da área de formulação de vacinas é da ordem de 160.000.000 doses II) A capacidade instalada atual da área de envasamento é de 100.000.000 doses									

Tabela 2 – Produção dos componentes das vacinas (continuação)

Produtor	Produto	Capacidade instalada atual (doses)	Produzida (número de doses)						Excedente	Certificação		
			1998	1999	2000	2001	2002	Média		BPF	WHO	Observação
TECPAR	Anatomia tetânica Lf (previsão)	1.000.000.000 Lf	Bio-Manguinhos necessitará para conjugação 800.000.000 Lf						200.000.000 Lf		não	não
	Suspensão de vírus rábico canino	35.000.000	Tecpar utilizou nos 5 anos uma média de 26.234.185 doses.						8.765.815			
ATAULPHO DE PAIVA	BCG	26.500.000	Ataulpho de Paiva nos 5 anos utilizou uma média de 15.513.194 doses						10.086.806		não	não
BIO-MANGUINHOS	Contra sarampo	20.000.000	Bio-Manguinhos nos 5 anos utilizou uma média de 7.715.000 doses									
	Contra febre amarela	100.000.000	Bio-Manguinhos nos 5 anos utilizou uma média de 47.908.800 doses							certif.	certif.	
	Contra meningite	3.000.000	Bio-Manguinhos nos 5 anos utilizou uma média de 512.000 doses							não		
	Oral trivalente contra poliomielite	56.000.000	Bio-Manguinhos nos 5 anos utilizou uma média de 39.533.800 doses							não	não	
	Contra <i>H. influenzae</i> tipo b (Hib)	40.000.000	Bio-Manguinhos nos 5 anos utilizou uma média de 22.847.833 doses						17.152.167	não	não	

Tabela 3 – Vacinas aplicadas no Brasil – 1998 a 2002

Imunobiológicos	Necessidade nacional	Produção nacional	Envasamento <i>bulk</i> importado	Importação produto acabado	Situação do país
Vacina pólio oral	352.064.360	-	197.669.000	157.831.000	-
Vacina sarampo	46.172.285	46.290.000	-	-	Auto-suficiente
Vacina BCG	81.576.700	91.608.270	-	-	Auto-suficiente
Vacina tríplice	91.833.350	87.000.000	-	-	Auto-suficiente
Vacina dupla adulto (DT)	132.161.208	120.196.170	-	-	Auto-suficiente
Toxóide tetânico	500.000	772.400	-	-	Auto-suficiente
Vacina dupla infantil (DT)	1.368.150	1.450.000	-	-	Auto-suficiente
Vacina meningite A/C	2.988.150	1.536.000	-	-	-
Vacina meningite B/C	413.636	-	-	-	-
Vacina dupla viral	70.840.000	-	-	65.000.000	-
Vacina hepatite B	100.136.465	17.324.555	-	78.000.000	Auto-suficiente em 2003
Vacina tríplice viral	72.998.000	-	-	73.000.000	-
Vacina febre amarela	189.758.485	239.544.000	-	-	Auto-suficiente
Vacina raiva humana	9.862.845	9.740.000	-	-	Auto-suficiente
Vacina raiva canina	130.176.040	130.000.000	-	-	Auto-suficiente
Vacina Hib	42.537.606	-	25.700.000	9.022.680	Auto-suficiente em 2004
Vacina pneumococo	3.086.200	-	-	1.000.000	-
Vacina raiva (cel. dipl. humana)	622.220	-	600.000	43.720	-
Vacina tríplice acelular	64.000	-	-	49.000	-
Vacina varicela	388.040	-	-	14.500	-
Vacina hepatite A	54.400	-	-	4.000	-
Vacina <i>influenzae</i>	52.126.380	-	44.500.000	7.626.380	Auto-suficiente em 2005
Vacina quádrupla (DTP/Hib)	22.173.948	23.300.000	23.300.000	-	-
Doses totais	1.403.902.468	768.761.395	291.769.000	391.591.280	-
% sobre doses totais	-	54,76%	20,78%	27,89%	-

Tabela 4 – Produtores de vacinas: quadro geral da força de trabalho

Unidade operacional	Qtd.	%
Direção/Administração/Comercial	140	12,8
Controle da qualidade (1)	168	15,4
Garantia da qualidade (2)	24	2,2
Produção de virais (3)	212	19,4
Produção de reativos (4)	60	5,5
Produção de bacterianas	98	9,0
Processamento final (5)	167	15,3
Desenvolvimento tecnológico	101	9,2
Metrologia/Validação (2)	45	4,1
Engenharia/Arquitetura/Manutenção	77	7,1
Total	1.092	

(1) Inclui 30% da força de trabalho do biotério do Tecpar

(2) Não formalizado no Butantan

(3) Inclui 70% da força de trabalho do biotério do Tecpar

(4) Inclui pessoal de soros do Butantan

(5) Não estruturado no Tecpar

Tabela 5 – Produtores de vacinas: pessoal de nível superior segundo qualificação profissional

Formação*	Grad.	Esp.	Mestr.	Dout.	% por formação
Farmácia/Bioquímica	48	19	9	12	14,7%
Biologia	130	37	37	24	39,9%
Engenharia Química	18	4	8	3	5,5%
Engenharia/Arquitetura	28	8	5	0	8,6%
Medicina Veterinária/Zootecnia	23	6	6	6	7,1%
Química	29	6	7	8	8,9%
Física	1	0	0	0	0,3%
Administração	22	7	6	0	6,7%
Economia	5	3	0	0	1,5%
Comunicação Social	3	1	1	0	0,9%
Pedagogia	3	3	0	0	0,9%
Desenho Industrial	2	0	1	1	0,6%
Medicina	2	1	0	0	0,6%
Direito	3	1	0	0	0,9%
Contabilidade	2	0	0	0	0,6%
Matemática	1	1	0	0	0,3%
Processamento de Dados	6	5	0	0	1,8%
Total	326	102	80	54	
% sobre total	-	31,3%	24,5%	16,6%	

* Critério de inclusão: curso completo ou cursando

Tabela 6 – Produtores de vacinas: pessoal de nível superior segundo distribuição etária

Faixa etária	Quantidade	% sobre total	Idade média
>61	9	2,7	40,8
51 - 60	51	15,3	
41 - 50	109	32,7	
31 - 40	107	32,1	
21 - 30	57	17,1	
<20	0	0,0	
Total	333		

Tabela 7 – Produtores de vacinas: pessoal de nível superior segundo tempo de serviço e treinamento*

Tempo de serviço	Quantidade	% sobre total	Treinamentos realizados*	Índice T/P
31- >35	6	1,8	0	0,0
26 - 30	15	4,5	6	0,4
21 - 25	41	12,3	34	0,8
16 - 20	54	16,2	32	0,6
11 - 15	30	9,0	24	0,8
06 - 10	68	20,4	53	0,8
00 - 05	119	35,7	58	0,5
Total	333	-	207	0,6

* Critério de inclusão: mínimo de 40 h por treinamento (ocorrido entre 1998 e 2003)

Tempo de serviço – Consolidado – 11,5

Idade cronológica – Consolidada – 40,8

Idade de início – 29,3

Tabela 8 – Produtores de vacinas: pessoal de nível superior segundo domínio de idioma(s)*

Idiomas		% sobre total
Inglês	150	45,0
Espanhol	44	13,2
Francês	25	7,5
Italiano	12	3,6
Japonês	5	1,5
Alemão	2	0,6
Hebraico	1	0,3
Chinês	1	0,3
Javanês	1	0,3

* Critério de inclusão: ler + escrever + falar

Domínio de idiomas – consolidado – 333 pessoas

Obs.: Há pessoas habilitadas em mais de um idioma (máx. 4 idiomas).

Tabela 9 – Centros produtores de soros: plano de aquisição de equipamentos

Instituto	Produção	Até 10 anos		De 10 a 20 anos		> 20 anos		Observações
		%	Idade média	%	Idade média	%	Idade média	
Instituto Vital Brazil	anti-soros	46,66	6,00	53,33	14,57	0,00	0,00	53,33% - aquisição a curto prazo Idade média = 14,57 46,66% - aquisição a médio prazo Idade média = 6,00
Centro de Pesquisa e Produção de Imunobiológicos (CPPI)	anti-soros	53,00	6,25	47,00	14,33	0,00	0,00	47,00% - aquisição a médio prazo Idade média = 14,33 53,00% - aquisição a longo prazo Idade média = 6,25
Instituto Butantan	anti-soros	43,33	6,20	41,66	14,20	15,00	23,10	15,00% - aquisição a curto prazo Idade média = 23,10 41,66% - aquisição a médio prazo Idade média = 14,20 44,33% - aquisição a longo prazo Idade média = 6,20
Fundação Ezequiel Dias	anti-soros	59,90	8,00	38,00	16,30	-	-	38,00% - aquisição a médio prazo Idade média = 8,00 59,9% - aquisição a longo prazo Idade média = 8,00

Tabela 10 – Centros produtores de soros: quadro geral da força de trabalho – lotação de pessoal (total)

Unidade operacional	Quantidade	%
Direção/Administração/Comercial	50	15,4
Controle da qualidade (1)	64	19,8
Garantia da qualidade (2)	14	4,3
Produção de reativos/soros	111	34,3
Desenvolvimento tecnológico	52	16,0
Engenharia/Arquitetura/Manutenção	33	10,2
Total	324	

Tabela 11 – Centros produtores de soros: pessoal de nível superior segundo qualificação profissional

Formação*	Grad.	Espec.	Mestr.	Dout.	% por formação
Farmácia/Bioquímica	28	16	6	1	37,3%
Biologia	20	6	5	1	26,7%
Engenharia Química	2	0	0	0	2,7%
Engenharia/Arquitetura	4	2	0	0	5,3%
Medicina Veterinária/Zootecnia	15	4	4	2	20,0%
Química	2	1	0	0	2,7%
Desenho Industrial	1	1	0	0	1,3%
Medicina	1	0	1	0	1,3%
Contabilidade	1	1	0	0	1,3%
Processamento de Dados	1	0	0	0	1,3%
Total	75	31	16	4	
% sobre total		41,3	21,3	5,3	

* Critério de inclusão: completo ou cursando

Tabela 12 – Centros produtores de soros: pessoal de nível superior segundo distribuição etária

Faixa etária	Quantidade	% sobre total	Idade média
> 61	1	1,5	41,4
51 - 60	6	9,2	
41 - 50	31	47,7	
31 - 40	17	26,2	
21 - 30	11	16,9	
< 20	0	0,0	
Total	72		

Tabela 13 – Centros produtores de soros: tempo de serviço e treinamento*

Faixa tempo de serviço	Quantidade	% sobre total	Treinamentos realizados	Índice T/P
31 - >35	0	0,0	0	0,0
26 - 30	2	2,7	1	0,5
21 - 25	9	12,0	27	3,0
16 - 20	19	25,3	23	1,2
11 - 15	12	16,0	18	1,5
06 - 10	9	12,0	39	4,3
00 - 05	24	32,0	49	2,0
Total	75	-	157	2,1

* Critério de inclusão: mín. 40 h por treinamento ocorrido entre 1998 e 2003

Tempo de serviço consolidado – 12,1

Idade cronológica consolidada – 41,4

Idade de início – 29,3

Tabela 14 – Centros produtores de soros: domínio de idioma(s)*

Idiomas		% sobre total
Inglês	21	28,0
Espanhol	3	4,0
Francês	4	5,3

* Critério de inclusão: ler + escrever + falar

Domínio de idiomas: 75 pessoas

Obs. Há pessoas habilitadas em mais de um idioma (máx. 4 idiomas).

Gráfico 1 – Vacinas produzidas – Instituto Butantan

Gráfico 2 – Vacinas produzidas – Ataulpho de Paiva

Gráfico 3 – Vacinas produzidas – Tecpar

Gráfico 4 – Vacinas produzidas – Bio-Manguinhos

Quadro 1 – Relação de projetos e desenvolvimento e seu estágio

Projeto	Estágio
Vacinas contra meningite bacteriana (B, C)	Clinical trial
Vacina contra esquistossomose	Clinical trial
Vacina pneumocócica	Em desenvolvimento
Vacina quádrupla (Dtp + Hib)	Em produção
Vacina quíntupla (Dtp Hp + Hib)	Clinical trial
Vacina Hib	
Vacina BCG + Hepatite B	Clinical trial
Vacina pertússis acelular	Clinical trial
Vacina contra raiva em células Vero	Clinical trial
Vacina BCG recombinante	Em desenvolvimento
Vacina DTP – Vitamina A	Em desenvolvimento
Vacina leptospira	Em desenvolvimento
Vacina dupla e tríplice viral	Negociação para desenvolvimento
Rotavírus	Negociação para desenvolvimento
Leishmânia	Negociação para desenvolvimento
S. Pneumoniae celular	Negociação para desenvolvimento
HPV	Negociação para desenvolvimento
Vacina contra meningite conjugada	Em desenvolvimento

Quadro 2 – Relação de projetos e desenvolvimento com parcerias

Projetos	Adolfo Lutz	Bio-Manguinhos	Butantan	Tecpar	At. de Paiva	Outros
Vacinas contra meningite bacteriana (B, C)	X	X	X			
Vacina contra esquistossomose		X	X			
Vacina pneumocócica		X	X			
Vacina quádrupla (DTP + Hib)		X	X			
Vacina quintupla (DTP Hp + Hib)		X	X			
Vacina Hib		X		X		
Vacina BCG + hepatite B			X			X
Vacina pertússis acelular			X			
Vacina contra raiva em células Vero			X			X
Vacina BCG recombinante		X	X			X
Vacina DTP – Vitamina A			X			
Vacina leptospira			X			X
Vacina dupla e tríplice viral		X				
Rotavírus		X	X			
Leishmânia		X	X			
<i>S. pneumoniae</i> celular			X			
HPV			X			
Vacina contra meningite conjugada			X			