Parte III - Prospecção em vacinas: resultados do projeto inovação

10 - Desenvolvimento de Vacinas no Brasil: uma análise da potencialidade da P&D e das estratégias de inovação

José Vítor Bomtempo
Rosiceli Barreto G. Baetas

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

BOMTEMPO, J.V., and BAETAS, R.B.G. Desenvolvimento de Vacinas no Brasil: uma análise da potencialidade da P&D e das estratégias de inovação. 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. 215-244. ISBN: 978-85-7541-606-8. Available from: doi: [10.7476/9788575416068.0011](https://doi.org/10.7476/9788575416068.0011). 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/).

Desenvolvimento de Vacinas no Brasil:

uma análise da potencialidade da P&D
e das estratégias de inovação

José Vítor Bomtempo
Rosiceli Barreto G. Baetas

INTRODUÇÃO

Este trabalho tem como objetivo avaliar a capacitação para o desenvolvimento de vacinas no Brasil e identificar os obstáculos e deficiências que podem dificultar ou impedir a concretização das inovações. Foram identificados mais de sessenta grupos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) em vacinas atuantes no país, 51 dos quais responderam a um questionário e forneceram dados para o estudo. Do total, 20% estão localizados nas unidades produtoras de vacinas e 80% em universidades e centros de pesquisa. O número de grupos voltados para as etapas básicas do desenvolvimento é consideravelmente superior ao daqueles atuando nas etapas finais; nestes, os grupos envolvidos são menos numerosos e os níveis médios de capacitação são mais baixos, em particular nas etapas de *scale up* e testes clínicos. Quarenta e três grupos declaram ter algum nível de capacitação em pesquisa básica. Essa capacitação é avaliada pelos próprios grupos como de nível elevado. Na etapa de pré-desenvolvimento, 41 grupos declaram possuir algum nível de competência. O nível médio de competência situa-se um pouco abaixo em relação ao da pesquisa básica. O número de grupos que reconhecem ter algum nível de *expertise* no desenvolvimento de vacinas candidatas e estudos pré-clínicos é de 37 entre os 51 respondentes. Apenas 25 grupos registram algum nível de competência na etapa de *scale up*, produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos. Somente cinco se

consideraram em nível alto e muito alto em todas as atividades dessa etapa. Em estudos clínicos, foram identificados 26 grupos que se declaram com algum nível de *expertise*. Poucos (entre 6 e 10) se consideram entre os níveis alto ou muito alto de competência.

No que se refere à atuação dos produtores de vacinas, são vistos como pontos positivos o reconhecimento da importância da inovação e a preocupação crescente com a capacitação tecnológica. Algumas limitações, porém, ainda entravam a capacidade efetiva de inovação dos produtores. O volume de recursos disponíveis para investimento em P&D parece muito pequeno se comparado com as cifras internacionais habitualmente mencionadas. Além disso, existem limitações de infra-estrutura dedicada para o desenvolvimento, em particular para a etapa de *scale up* e desenvolvimento dos processos de produção em escala-piloto e comercial. Deve ser mencionada, ainda, a necessidade de contar com uma formação multidisciplinar e em nível de doutorado nas equipes de P&D, ressaltando-se, em particular, a importância de incorporar uma engenharia de alto nível nos processos de desenvolvimento. Apesar dos esforços e progressos dos produtores, este estudo constata que falta talvez, ainda, um passo para incorporar, de forma clara e explícita, uma estratégia de inovação bem-estruturada e difundida na gestão das unidades.

A capacitação em pesquisa básica identificada aqui corre o risco de se converter em um número pequeno de inovações, risco que parece real se considerarmos a falta de infra-estrutura para completar as demais etapas do desenvolvimento, em particular para as etapas de *scale up* e estudos clínicos. Em adição, parecem faltar condições para canalizar esses desenvolvimentos para uma possível concretização no mercado. A falta de coordenação dos projetos, com ênfase na inovação como finalidade, é o principal problema a ser atacado para transformar a nossa 'potencialidade para inovar' em inovações efetivas. Com efeito, muitos projetos de pesquisa não parecem estar inseridos em redes de cooperação ou sob uma forma de coordenação que lhes dê rumo no que se refere à inovação final.

Esta análise da potencialidade para o desenvolvimento de vacinas no Brasil toma como ponto de partida a idéia de que o objetivo a ser alcançado pelos atores envolvidos é explicitamente a inovação em vacinas.

Esse objetivo inclui, sem dúvida, as inovações de processo realizadas pelos produtores de vacinas para aprimoramento e atualização tecnológica de suas linhas de produção. O foco do estudo, entretanto, está nas inovações de produto, isto é, no desenvolvimento e comercialização de novas vacinas. Naturalmente, os conhecimentos acumulados e as competências adquiridas na busca de novas vacinas podem conduzir a inovações em outras áreas da biotecnologia. Nossa análise, porém, privilegiará as vacinas como produto-alvo.

Dentro dos objetivos amplos do Projeto Inovação em Saúde, as perguntas básicas a que este trabalho procura responder são: existe capacitação no país para o desenvolvimento de vacinas? Que obstáculos e deficiências podem dificultar ou impedir a concretização dessas inovações?

Para orientar a busca dessas respostas, os objetivos são, especificamente, os seguintes: identificar grupos atuantes em P&D em vacinas no Brasil; avaliar o estágio das capacitações desses grupos, tendo em vista a inovação em vacinas; identificar e analisar os gargalos que deveriam ser considerados nas formulações de estratégias de inovação no Brasil.

O estudo está organizado em cinco seções. Além da introdução, apresenta-se a metodologia adotada na identificação dos grupos de P&D em vacinas e na coleta das informações. Descrevem-se as etapas do desenvolvimento de uma vacina, segundo o roteiro que serviu de referência para a análise. Apresentam-se os resultados das pesquisas e entrevistas feitas com os grupos de P&D e com os produtores. São também apresentadas e discutidas as suas localizações; as relações de parcerias e mecanismos de coordenação; os recursos aplicados e fontes de financiamento; o nível de competência nas etapas de desenvolvimento de uma vacina e as competências para inovar dos produtores. Com base em alguns casos de desenvolvimento em curso, são levantadas algumas dimensões críticas do processo de inovação em vacinas. Na penúltima seção, procuram-se extrair das análises feitas os fatores críticos de sucesso no desenvolvimento de vacinas no país. Finalmente, na última seção, são apresentadas as conclusões e recomendações.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para realização da investigação proposta apoiou-se na identificação dos laboratórios e pesquisadores envolvidos de alguma forma com a P&D em vacinas no Brasil. Foram enviados questionários a todos os atores identificados, e 51 grupos responderam. Alguns grupos selecionados foram entrevistados.

Utilizaram-se dois tipos de questionários. Para os grupos de P&D, laboratórios e pesquisadores, foi enviado um questionário baseado numa caracterização das etapas de desenvolvimento de uma vacina. O objetivo foi conhecer os projetos desenvolvidos pelo grupo e, principalmente, o seu nível de capacitação em cada uma das atividades do desenvolvimento. Já os produtores de vacinas foram entrevistados e receberam um segundo tipo de questionário baseado no perfil ideal de uma organização inovadora. O objetivo foi a avaliação das competências para inovar dos produtores.

Identificação dos grupos de P&D

A identificação dos grupos de P&D partiu do Diretório Lattes de Pesquisadores e Grupos de Pesquisa, por meio de uma busca em áreas de atuação de interesse do estudo: vacinas e/ou doenças de interesse da saúde pública brasileira. A lista inicial obtida foi analisada, excluindo-se os grupos que foram julgados fora do escopo do estudo. Em adição, foram consultados *sítes* e revistas da Fapesp, Faperj e da Fiocruz; *sítes* dos produtores de vacinas (para informações gerais) e *sítes* das incubadoras de empresas de biotecnologia.

O objetivo foi identificar todos os grupos atuantes e seus contatos, independentemente de sua localização: universidades, centros produtores de vacinas, centros de pesquisa ou empresas de biotecnologia. A lista foi gerada de forma dinâmica. Cada entrevista-

ta realizada ou questionário enviado continha sempre a pergunta sobre outros grupos ou laboratórios atuantes em desenvolvimento de vacinas no Brasil que os pesquisados julgavam relevantes.

Questionário 1: caracterização das etapas de desenvolvimento de uma vacina

Partiu-se de um roteiro de base, elaborado por meio de consultas a especialistas, em que foram listadas as principais etapas que compõem o desenvolvimento de uma vacina, desde as fases iniciais de pesquisa básica até o registro e comercialização da vacina.

O questionário teve como objetivo tanto conhecer os projetos em desenvolvimento quanto mapear, mediante uma auto-avaliação, o nível de competência dos grupos de P&D em cada uma das etapas do desenvolvimento de uma vacina. A idéia central foi caracterizar os diferenciais de *expertise* percebidos pelos próprios grupos nessas etapas, bem como identificar a capacitação do grupo em cada uma dessas fases e as principais pesquisas em curso.

Foi solicitado a cada grupo que identificasse as atividades em que atua e avaliasse a sua competência em cada uma delas, segundo cinco níveis: 1) incipiente, 2) baixa, 3) média, 4) alta e 5) muito alta.

Além da auto-avaliação dos níveis de competência, foram solicitadas aos grupos as seguintes informações: principais resultados já alcançados, exceto publicações; perspectivas de resultados para os próximos cinco anos, exceto publicações; parcerias com outros grupos de pesquisa e produtores de vacinas; fontes de financiamento e montante gasto nos últimos cinco anos.

Cada grupo listou ainda, conforme o seu entendimento: os fatores críticos de sucesso em P&D de vacinas; as principais dificuldades técnicas e não técnicas do grupo; outros grupos de referência no país.

Como já mencionado, as indicações de outros grupos de referência no Brasil permitiram que a lista de grupos fosse revista e complementada.

Questionário 2: competências para inovar dos produtores de vacinas

Partiu-se de um conjunto amplo de competências e habilidades que, de acordo com a literatura atual em gestão da inovação, as organizações inovadoras devem deter. Esse questionário, cuja elaboração valeu-se dessa noção de competências para inovar, foi respondido pelos produtores e teve como objetivo avaliar as competências gerais do produtor, segundo também uma auto-avaliação. O questionário foi respondido pelos diretores ou gerentes da área de P&D das instituições em estudo.

Nas visitas aos produtores, foram levantadas informações quanto aos seguintes aspectos: histórico, produção e entregas/vendas de vacinas, vacinas em desenvolvimento, vacinas certificadas, vacinas em transferência de tecnologia, perspectivas de incorporação de novos produtos via acordos de tecnologia, principais parcerias, principais dificuldades.

Entrevistas

Foram visitados e entrevistados os seguintes produtores de vacinas: Instituto Bio-Manguinhos, Instituto Butantan, Fundação Ataulpho de Paiva (FAP) e Instituto Tecnológico do Paraná (Tecpar). As entrevistas foram realizadas com os diretores e/ou gerentes de P&D dessas instituições.

Entrevistaram-se, também, alguns grupos de P&D em vacinas localizados em universidades, centros de pesquisa e empresas. O objetivo foi aprofundar a compreensão do processo de desenvolvimento e identificar os fatores críticos para o desenvolvimento de vacinas no país. Os grupos entrevistados foram escolhidos segundo três critérios principais: indicações dos próprios pesquisadores, experiência acumulada com o desenvolvimento e resultados já alcançados.

ETAPAS DO DESENVOLVIMENTO DE UMA VACINA

O desenvolvimento de uma vacina foi classificado como compreendendo cinco macroetapas principais:

- ▶ Etapa 1: pesquisa básica
- ▶ Etapa 2: pré-desenvolvimento
- ▶ Etapa 3: desenvolvimento da vacina candidata e estudos pré-clínicos
- ▶ Etapa 4: *scale up*, produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos
- ▶ Etapa 5: estudos clínicos – segurança, imunogenicidade e eficácia

Cada uma dessas etapas, por sua vez, é subdividida em subetapas, como descrito resumidamente, a seguir. Deve-se lembrar, contudo, que as fronteiras são fluidas e algumas atividades muitas vezes se sobrepõem. Ainda assim, as etapas consideradas permitem uma visualização do esforço científico e tecnológico que representa o desenvolvimento de uma nova vacina. Com base nesse roteiro, os pesquisadores puderam situar as suas áreas de atuação e o nível de competência que julgaram deter.

Etapa 1: pesquisa básica

- ▶ entendimento da doença;
- ▶ entendimento do agente etiológico da doença;
- ▶ entendimento das interações complexas entre o patógeno e o homem;
- ▶ propagação do agente etiológico em quantidade e em condições apropriadas.

O entendimento das bases da imunidade depende tanto do entendimento dos agentes da doença, como também da resposta imune do homem. O entendimento da patogenicidade e do agente etiológico, bem como das interações do patógeno com o homem e os meios de sua propagação, são atividades definidas aqui como pesquisa básica. O conhecimento dessa interação é importante na seleção de antígenos com potencial vacinal. Nessa etapa, têm atualmente presença crescente os estudos sobre genoma.

Etapa 2: pré-desenvolvimento

- ▶ identificação e análise do(s) gene(s) ou antígeno(s) protetor(es);
- ▶ atenuação, modificação genética, inativação ou obtenção de subunidade do agente etiológico;
- ▶ caracterização *in vitro* de organismos atenuados, modificados ou inativados e caracterização de subunidades;
- ▶ estabilidade e imunogenicidade de patógenos atenuados, modificados, inativados ou de subunidades do patógeno.

Denominamos pré-desenvolvimento as atividades relacionadas à identificação, análise dos genes ou antígenos protetores, sua caracterização e estabelecimento de condições para sua atenuação, modificação ou inativação, bem como análise de sua estabilidade e imunogenicidade.

A habilidade de seqüenciar o genoma de microorganismos é uma nova ferramenta para identificar quais proteínas ou subunidades de um patógeno podem ser utilizadas como antígenos. A atenuação molecular, a modificação genética, a utilização de subunidades, entre outras, são abordagens utilizadas atualmente em substituição às antigas técnicas de atenuação e inativação.

As atividades de pesquisa básica e pré-desenvolvimento são essenciais para o desenvolvimento de vacinas, mas não estão relacionadas ainda a uma vacina candidata específica.

Etapa 3: desenvolvimento da vacina candidata e estudos pré-clínicos

- ▶ produção de lotes experimentais vacinais para estudos pré-clínicos, avaliação de estabilidade e/ou critérios de pureza;
- ▶ seleção de adjuvantes;
- ▶ estudos de formulação;
- ▶ estudos de apresentação (líquida, liofilizada, monodose ou multidoses);
- ▶ estudos de inocuidade em animais;
- ▶ estudos de imunogenicidade em animais.

No desenvolvimento da vacina candidata são avaliadas as possibilidades de apresentação do produto e sua formulação, assim como a seleção de adjuvantes. Estas atividades são conduzidas também em paralelo ao desenvolvimento e seleção de antígenos candidatos (etapa anterior).

Os estudos pré-clínicos são pesquisas laboratoriais de vacinas experimentais que têm como objetivo avaliar a inocuidade, a reatogenicidade, a toxicidade e a imunogenicidade da vacina candidata, para testes posteriores em seres humanos (testes clínicos). Para isso, utilizam-se cobaias. A disponibilidade de um modelo animal confiável é extremamente útil e a sua falta é um complicador nas pesquisas. Esses estudos com vacinas candidatas devem ser conduzidos segundo as Boas Práticas Laboratoriais (BPL).

Etapa 4: *scale up*, produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos

- ▶ *scale-up* (demonstração de consistência);
- ▶ estabelecimento de lote-semente;
- ▶ produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos;
- ▶ estabelecimento de controles físico-químicos e biológicos para uso em seres humanos;
- ▶ estabelecimento de limites desses controles para o produto desenvolvido.

Nessa etapa, o desenvolvimento incorpora uma dimensão industrial que exige a atuação conjunta dos pesquisadores que conduziram as etapas anteriores e de engenheiros/doutores com capacitação em desenvolvimento de processos biotecnológicos. Na operação industrial, os biorreatores e a purificação são usualmente componentes centrais. Nas atividades de aumento de escala de produção (bancada para piloto e piloto para industrial), os processos biotecnológicos são analisados em termos de fatores de engenharia. Os processos de separação e purificação (*downstream process*) são também considerados nessa fase.

A pesquisa de processos e de métodos analíticos para a produção tem um papel relevante. Os procedimentos de controle estabelecidos ao longo do desenvolvimento – incluindo os limites de aprovação/reprovação definidos conforme os testes de toxicidade (inocuidade) e parâmetros de produção – são validados, documentados e aplicados ao produto desenvolvido.

Os estudos em escala-piloto vão permitir uma análise da viabilidade comercial do processo, tendo em vista a produção em escala industrial. A maioria dos processos envolve interações complexas de fatores biológicos, químicos e físicos, o que demanda uma visão sistêmica de desenvolvimento de produto. Além disso, as escolhas realizadas nessa etapa devem considerar as condições futuras de produção em escala comercial, já que modificações posteriores de processo podem invalidar os testes clínicos realizados com a produção-piloto.

O estabelecimento do lote-semente garantirá a reprodutibilidade dos lotes vacinais. Os requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) correntes devem ser preenchidos na produção dos lotes que serão utilizados nos testes clínicos.

Etapa 5: estudos clínicos – segurança, imunogenicidade e eficácia

Os estudos clínicos contemplam quatro etapas:

▶ Fase 1 – segurança

Esta fase de pesquisa clínica tem como objetivo determinar a segurança da vacina. Usualmente, trabalha-se com pequeno número de voluntários e se expande à medida que os estudos vão apontando para a segurança da vacina. Nesta fase também se avalia preliminarmente a imunogenicidade.

▶ Fase 2 – segurança e imunogenicidade

São estudos mais extensos, em maior número de voluntários e às vezes em grupos mais diversificados. Nesta etapa, o objetivo é verificar se a vacina é segura e imunogênica, sendo esta avaliada quanto à habilidade de suscitar resposta imune e por seu potencial de prevenir a doença.

► Fase 3 – segurança, imunogenicidade e eficácia

São estudos em larga escala, freqüentemente com milhares de voluntários, para confirmar que a vacina previne a doença. Em geral, os estudos de eficácia são realizados em uma população residente em uma determinada área endêmica.

► Fase 4 – pós-comercialização

Nesta fase, os estudos, ou ensaios clínicos, visam ao acompanhamento não só da segurança, como também da imunogenicidade e eficácia da vacina já registrada e comercializada. São atividades complexas, pois trata-se de experimentações em seres humanos, envolvendo, conforme a fase, até milhares de pessoas que devem ser vacinadas e controladas de modo rigoroso.

INOVAÇÃO EM VACINAS NO BRASIL: GRUPOS DE P&D E SUAS COMPETÊNCIAS

Foram identificados cerca de sessenta grupos envolvidos em algum grau com a pesquisa e o desenvolvimento em vacinas no Brasil; entretanto, não são necessariamente sessenta projetos de novas vacinas. Incluem-se também grupos que detêm competências em fases específicas do desenvolvimento, como, por exemplo, *scale up* e estudos clínicos.

Os resultados da pesquisa junto a esses grupos refletem, portanto, o nível de competência existente. Esta é a base sobre a qual se apóiam os atuais desenvolvimentos, e corresponderia à potencialidade para o desenvolvimento de novas vacinas no Brasil.

Do total de grupos identificados, obtiveram-se 51 respostas, e é com base nestas que as análises que seguem se apóiam.

Localização

Do ponto de vista da instituição a que estão filiados e do local onde atuam, os 51 grupos respondentes se distribuem segundo a Tabela 1.

Tabela 1 – Localização dos grupos de P&D em vacinas no Brasil

Localização dos grupos	TOTAL	%
Nos centros produtores de vacinas	10	20
Butantan	5	
Bio-Manguinhos	4	
Tecpar (IBMP)*	1	
Nas universidades e centros de pesquisa	41	80
Fiocruz	13	
Instituto Evandro Chagas	3	
Universidades e outros centros de P&D**	25	
TOTAL	51	100

* Parceria Tecpar/Fiocruz

** Inclui a empresa BIOMM

Vale notar que a Fiocruz concentra o maior número de grupos, totalizando 17 atuantes em vacinas, quando considerados conjuntamente os grupos localizados em Bio-Manguinhos e nas demais unidades de pesquisa da instituição.

No que se refere aos produtores, o Instituto Butantan reúne, em todas as suas áreas de atuação, 18 doutores em P&D e o Instituto Bio-Manguinhos conta com 15. No Tecpar, não existem doutores em P&D, a não ser os quatro que compõem os quadros do Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), uma parceria Tecpar/Fiocruz, localizado no *campus* do Tecpar. A FAP não tem doutores atuando em grupos de P&D dentro da instituição.

O ponto principal que surge da localização dos grupos refere-se à participação expressiva daqueles que não estão sob a coordenação direta dos produtores de vacinas (80%). Isso sugere que, do ponto de vista dos produtores públicos de vacinas, existe um trabalho importante de coordenação a ser feito, tendo em vista a possível incorporação desses desenvolvimentos em suas estratégias de inovação.

Quanto à inovação em vacinas, esse resultado sugere que os pesquisadores deveriam contar com outros caminhos para transformar suas pesquisas em inovações, além da produção pública já instalada. Essa concretização poderia não só conduzir, em alguns casos, a inovações em vacinas, mas também, de modo mais amplo, poderia gerar oportunidades em biotecnologia. Nessa linha, do ponto de vista da capacidade de inovação tecnológica do país, além da busca de outros espaços, como empresas privadas, a via da criação de empresas de base tecnológica não pode ser esquecida como perspectiva.

Relações de cooperação e mecanismos de coordenação

Parcerias e relações de cooperação

A localização dos grupos de pesquisa e desenvolvimento conduz-nos naturalmente a examinar os laços de cooperação que esses grupos mantêm com os produtores e com outros grupos de pesquisa, no país ou no exterior.

Entre os 41 grupos localizados em universidades e centros de pesquisa, todos os grupos da Fundação Oswaldo Cruz, com exceção de um, mencionam parcerias com os produtores de vacinas. Todavia, o mesmo não se reflete nas universidades e demais centros de pesquisa, pois com exceção de quatro grupos, os demais (23) não informam a existência de parceria com os produtores de vacinas. Tal fato não sugere efetivamente a inexistência de alguma parceria, mas aponta que, mesmo havendo algum relacionamento com os produtores, as eventuais parcerias existentes não possuem relevância para esses grupos.

A integração dos 51 grupos com outros grupos de pesquisa no Brasil se mostra mais homogênea do que a integração com produtores: 65% dos grupos informam que possuem parcerias com outros grupos no país, conforme a Tabela 2.

Tabela 2 – Parcerias dos grupos de P&D

Com grupos de pesquisa		Com produtores de vacinas		Sem parceria	NR**
No Brasil	Exterior	No Brasil	Exterior		
33	13	6 *	4	3	1
65%	25%	21%	8%	6%	2%

* Exclui os grupos localizados nos produtores e na Fiocruz

** NR (não respondeu)

Quanto às parcerias com grupos de pesquisa no exterior, 25% dos respondentes informam que possuem – EUA, Reino Unido, França, Suíça, Argentina, Espanha, Cuba e Colômbia. Esse resultado sugere um nível de interação internacional pouco expressivo e que poderia ser mais desenvolvido. Outro dado que chama a atenção é que 8% informam possuir parceria com produtores de outros países (Corixa, Chiron e GlaxoSmithKline).

Registra-se ainda um pequeno número de parcerias com outros atores, tais como: BIOMM, Ministério da Saúde (MS)/Centro Nacional de Epidemiologia (Cenepi). Entre os respondentes, três grupos declaram não ter qualquer relação de cooperação.

Mecanismos de coordenação

No que se refere aos mecanismos e instrumentos de coordenação, o estudo pôde identificar algumas iniciativas que merecem ser analisadas.

Uma análise realizada diretamente na Fiocruz, independentemente das informações fornecidas pelos grupos respondentes, mostra dois tipos de parcerias entre os grupos da própria instituição: as cartas-compromisso e o Programa de Desenvolvimento Tecnológico em Insumos para a Saúde (PDTIS).

As cartas-compromisso são estabelecidas entre Bio-Manguinhos e grupos da Fiocruz. A coordenação é feita por Bio-Manguinhos, com recursos próprios, o que confere a essa instituição uma oportunidade de indução das pesquisas em outros centros da Fiocruz. O mecanismo foi criado há cerca de três anos. Atualmente existe um acordo firmado e 11 encontram-se em renovação e/ou contratação.

O PDTIS é coordenado pela vice-presidência de pesquisa da Fiocruz e procura estabelecer redes entre projetos de modo a acompanhar e apoiar a evolução dos mesmos e explorar a sinergia entre eles. Duas redes são de interesse para este estudo: Rede de Vacinas Recombinantes e de DNA e Rede de Proteoma. Na primeira, foram estruturadas oito sub-redes, de acordo com os temas: malária, dengue, hepatite C, leishmaniose, leptospirose, esquistossomose, tuberculose e adjuvantes.

No que se refere ao Instituto Butantan, a postura adotada é a de que cada grupo deve ter a iniciativa de submeter os seus projetos aos órgãos de fomento de forma independente. Defende-se esse mecanismo com base no argumento de que os projetos serão avaliados por consultores independentes, o que asseguraria tanto a independência da pesquisa quanto a qualidade das propostas de pesquisa. Essa validação dos projetos

é por certo positiva, mas pode-se contra-argumentar que esse mecanismo propicia um nível de coordenação dos projetos baixo. Prevaleceria de certa forma a lógica dos financiadores, impedindo que o Instituto Butantan pratique uma estratégia de inovação explícita e fortemente inserida na organização.

Quanto aos grupos localizados em Bio-Manguinhos, são em geral financiados diretamente pela própria instituição, sem captação expressiva de recursos dos agentes financiadores por meio de projetos de iniciativa própria dos grupos. Bio-Manguinhos manifesta a necessidade de aumentar o grau de coordenação dos projetos em andamento com a criação recente de um grupo de gestão de projetos.

Fora do âmbito da Fiocruz e dos produtores de vacinas, deve ser mencionada a Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose, formada por 47 institutos de pesquisa do Brasil, em torno da tuberculose. Registram-se ainda algumas redes voltadas para genomas e proteomas, como as da Fapesp, Faperj e do Ministério de Ciência e Tecnologia (MCT), que eventualmente podem envolver os grupos de P&D em vacinas.

A questão das parcerias e interações dos grupos merece ser examinada no contexto da dinâmica das inovações em biotecnologia. Este tem sido o campo por excelência das relações de cooperação, envolvendo grandes empresas, empresas pequenas e médias de base tecnológica, universidades e outros atores, numa lógica de rede que tem-se mostrado essencial para o aprendizado e o desenvolvimento das inovações. Alguns estudiosos dessa forma de organização em rede sugerem que o 'aprender a cooperar' está no centro do próprio processo de inovação em biotecnologia. Visto por essa ótica, o nível global das relações estabelecidas pelos grupos envolvidos em P&D em vacinas no Brasil, segundo as respostas obtidas pela pesquisa, parece rudimentar.

Fontes de financiamento e recursos aplicados

Fontes de financiamento

Na identificação de suas fontes de financiamento, os grupos da Fiocruz, sejam aqueles localizados no produtor ou nos demais centros de P&D da instituição, apontam na maioria das vezes a própria Fiocruz, Bio-Manguinhos ou ainda o MS como financiadores das pesquisas, além de outras fontes. Os grupos do Butantan apontam em sua maioria a Fapesp como financiadora.

Um dado que chama a atenção é o número de citações de instituições internacionais, principalmente a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o National Institute of Health (NIH), nos Estados Unidos da América. Dos treze grupos que informaram que têm parceria externa, cinco também possuem financiamento externo (NIH ou OMS). Pode-se perguntar, no caso dos financiamentos obtidos no exterior, principalmente no caso do NIH, se existiriam e quais seriam os mecanismos de indução dos projetos a serem financiados.

Na Tabela 3, são apresentadas as principais instituições financiadoras apontadas. O MCT, principalmente por meio do CNPq, foi citado por quase 50% dos grupos.

Tabela 3 – Fontes de financiamento dos grupos de P&D em vacinas

Fonte de financiamento	N. de citações da fonte	% grupos que citou a fonte
MCT/CNPq e Finep	24	48%
MS e Fiocruz	16	32%
Fapesp	14	28%
Faperj	8	16%
Fapemig	4	8%
OMS	8	16%
NIH	6	12%

No que se refere ao volume de recursos obtidos nos últimos cinco anos, os valores informados estão fortemente concentrados em poucos grupos: cinco grupos informam ter recebido em torno de 1 milhão de dólares. Na Tabela 4, apresenta-se a distribuição dos recursos recebidos pelos grupos respondentes em termos das faixas de financiamento obtido.

Apesar de os gastos com a manutenção da equipe, como salários e infra-estrutura em geral, não estarem considerados na grande maioria das respostas, ainda assim os volumes informados são significativamente baixos (48% informam valores inferiores a 500 mil dólares em cinco anos).

Tabela 4 – Recursos recebidos – faixas de financiamento nos últimos cinco anos

Financiamento nos últimos 5 anos US\$	N. de grupos	%
Entre 1 e 1,4 milhão	5	10%
Entre 500 mil e 1 milhão	2	4%
Entre 200 mil e 500 mil	5	10%
Entre 100 mil e 200 mil	4	8%
Entre 50 mil e 100 mil	7	14%
Menos de 50 mil	8	16%
Não responderam	19	38%

Recursos aplicados pelos produtores

Uma idéia do volume de recursos que têm sido aplicados no desenvolvimento de vacinas pode ser obtida incluindo os gastos registrados pelos produtores de vacinas. As informações infelizmente estão em bases diferentes, o que dificulta qualquer tentativa de totalização. Fica, de qualquer modo, estabelecida uma idéia do pequeno volume de recursos aplicados.

O Instituto Butantan estima em cerca de 5 milhões de reais anuais o volume de recursos aplicados em P&D, em todas as suas áreas de atuação. Esse valor não inclui os salários. Os recursos são obtidos na forma de auxílios de agências financiadoras, principalmente Fapesp.

Bio-Manguinhos gasta cerca de 3 milhões de reais anualmente, sem contar captações de agências financiadoras. Esses valores referem-se a gastos com insumos, pessoal, equipamentos e material permanente, principalmente.

Tecpar registra nos últimos cinco anos a aplicação de 11,5 milhões de reais em P&D, principalmente em equipamentos – 8,3 milhões – e em insumos – 2,8 milhões.

A FAP estima um gasto anual de cerca de 100 mil reais nos últimos cinco anos. Em adição, obteve cerca de 2 milhões de reais de agências internacionais (OMS, Medical Research Council, Wellcome Trust e Comunidade Econômica Européia), que foram aplicados em pesquisa com o BCG Moreau RJ no Brasil e no exterior. Essas pesquisas são realizadas por grupos localizados em universidades e centros de pesquisas, já que a FAP não possui grupos internos de pesquisa.

Nível de competência no desenvolvimento de vacinas

Esta seção dedica-se a explorar os principais resultados obtidos pela pesquisa realizada com os grupos envolvidos em P&D de interesse para a inovação em vacinas no Brasil. Analisamos a seguir o nível de competência desses grupos nas diversas atividades do processo de desenvolvimento de novas vacinas, tomando por base as notas que eles atribuíram a si próprios.

Competência global

A Tabela 5 apresenta as notas médias (1 a 5), atribuídas pelos próprios respondentes, quanto ao grau de *expertise* que julgam ter nas cinco etapas consideradas para o desenvolvimento de vacinas. Para facilitar a análise e interpretação dos resultados, as médias estão também expressas na base 100.

Os resultados são claros. Em primeiro lugar, o número de grupos voltados para as etapas básicas do desenvolvimento (etapas 1 e 2) é consideravelmente superior ao número de grupos atuando nas etapas finais. Mais importante do que isso, não só são menos numerosos os grupos envolvidos com as etapas 3, 4 e 5, como os níveis médios de capacitação são mais baixos, em particular nas etapas de *scale up* e testes clínicos.

A Tabela 6 apresenta as notas médias, quanto ao grau de *expertise* nas cinco etapas do desenvolvimento, para os dez grupos de P&D localizados nos produtores de vacinas. As notas apresentam o mesmo perfil verificado na Tabela 5, que reúne todos os grupos identificados, independentemente da sua localização. Os pontos fortes continuam sendo a pesquisa básica e o pré-desenvolvimento. Entretanto, contrariamente ao que se verifica no caso geral, o nível em pré-desenvolvimento é superior ao da pesquisa básica. A nota média na etapa 'desenvolvimento da vacina candidata', mesmo ficando em 68%, é superior em cinco pontos à do conjunto dos grupos. Os pontos fracos, porém, continuam sendo as etapas de *scale up* e ensaios clínicos.

Os resultados globais da capacitação dos grupos envolvidos com P&D em vacinas no Brasil sugerem que as possibilidades de concretizarmos as promessas de inovação geradas pelas etapas básicas dependem de uma evolução considerável desse nível de capacitação, em particular nas etapas *scale up* e testes clínicos.

Tabela 5 – Competência nas etapas do desenvolvimento – notas médias dos 51 grupos

Etapas do desenvolvimento	N. de grupos	Nota média 1-5	Nota média %
Pesquisa básica	43	4,1	82
Pré-desenvolvimento	41	3,8	76
Desenvolvimento de vacinas candidatas (estudos pré-clínicos)	37	3,2	63
<i>Scale up</i>	25	2,4	47
Estudos clínicos	26	2,7	54

Tabela 6 – Competências nas etapas do desenvolvimento – notas médias dos dez grupos localizados nos produtores

Etapas do desenvolvimento	N. de grupos	Nota média 1-5	Nota média %
Pesquisa básica	7	3,8	76
Pré-desenvolvimento	9	4,1	82
Desenvolvimento de vacinas candidatas (estudos pré-clínicos)	7	3,4	68
<i>Scale up</i>	7	2,5	49
Estudos clínicos	7	2,2	44

Analisa-se em seguida as competências dos grupos em cada uma das etapas consideradas.

Pesquisa básica

A Tabela 7 detalha o nível de competência nas atividades relacionadas à pesquisa básica, na qual 43 grupos declaram ter algum nível de capacitação. Essa capacitação é avaliada pelos grupos como nitidamente acima da média em todos os itens considerados. Destacam-se, entre as atividades em pesquisa básica, o entendimento da doença, o entendimento do agente etiológico da doença e o entendimento das interações complexas entre o patógeno e o homem, com níveis de *expertise* bem acima de 80%. A competência em propagação do agente etiológico em quantidade e em condições apropriadas é tida como inferior às anteriores, situando-se em 74%.

Tabela 7 – Competências em pesquisa básica – notas médias dos 43 grupos

Pesquisa básica	Número de respostas					NR	MÉDIA	MÉDIA (%)
	incipiente	baixa	média	alta	muito alta			
Entendimento da doença	0	2	7	13	20	9	4,2	84
Entendimento do agente etiológico da doença	1	1	3	12	26	8	4,4	88
Entendimento das interações complexas entre o patógeno e o homem	1	2	9	8	22	9	4,1	83
Propagação do agente etiológico em quantidade e em condições apropriadas	4	4	10	5	17	11	3,7	74
MÉDIA							4,1	82

Pré-desenvolvimento

Na etapa de pré-desenvolvimento, 41 grupos declararam possuir algum nível de competência. Os resultados estão na Tabela 8. O nível médio de competência cai em relação à etapa anterior, situando-se em 76%. As atividades listadas estão em níveis de competência muito próximos, não se observando diferenças significativas entre elas. Ressalte-se, todavia, que é bem maior o número de grupos que se consideram competentes na atividade 'identificação e análise do(s) gene(s) ou antígeno(s) protetores' (41 grupos) do que nas demais atividades do pré-desenvolvimento (32 a 34).

Tabela 8 – Competências em pré-desenvolvimento – notas médias dos 41 grupos

Pré-desenvolvimento	Número de respostas					NR	MÉDIA	MÉDIA (%)
	incipiente	baixa	média	alta	muito alta			
Identificação e análise do(s) gene(s) ou antígeno(s) protetor(es)	3	3	9	11	15	10	3,8	76
Atenuação, modificação genética, inativação ou obtenção de subunidade do agente etiológico	4	3	6	8	13	17	3,7	74
Caracterização <i>in vitro</i> de organismos atenuados, modificados ou inativados e caracterização de subunidades	2	4	6	9	13	17	3,8	76
Estabilidade e imunogenicidade de patógenos atenuados, modificados, inativados ou de subunidades do patógeno	1	4	5	10	12	19	3,9	78
MÉDIA							3,8	76

Desenvolvimento da vacina candidata e estudos pré-clínicos

A Tabela 9 apresenta os resultados obtidos na etapa de desenvolvimento da vacina candidata e estudos pré-clínicos. O número de grupos que reconhecem ter algum nível de competência nesta etapa é de 37 entre os 51 respondentes. Essa etapa é, de certa forma, um ponto de inflexão no nível brasileiro de capacitação no desenvolvimento de novas vacinas. O nível médio de competência cai para uma faixa próxima a 60%.

Os 'estudos de imunogenicidade em animais' se destacam entre as atividades envolvidas nessa etapa, com nível de *expertise* em 74%. Um pouco abaixo, com nota média 70%, situa-se a atividade 'produção de lotes experimentais vacinais para estudos pré-clínicos, avaliação de estabilidade e/ou critérios de pureza'. As demais situam-se próximas a 60%. Vale destacar o perfil de capacitação verificado nas atividades 'estudos de formulação' e 'seleção de adjuvantes', que se situa abaixo das demais, em 57% e 53%, respectivamente. Nessas atividades, não só o número de respondentes que reconhecem alguma competência é pequeno, como também é expressivo o número daqueles que situam essa competência em níveis incipientes. Em 'seleção de adjuvantes', por exemplo, 11 se consideram com nível de competência alto ou muito alto, mas 13 reconhecem que possuem apenas um nível inicial. Esse resultado está de acordo com as respostas de alguns entrevistados, que identificaram os adjuvantes como um dos pontos que necessitam de maior desenvolvimento aplicado ao caso das vacinas, em particular no caso das vacinas de última geração.

Tabela 9 – Competências em desenvolvimento de vacina candidata e estudos pré-clínicos – notas médias dos 37 grupos

Desenvolvimento da vacina candidata (estudos pré-clínicos)	Número de respostas					NR	MÉDIA	MÉDIA (%)
	incipiente	baixa	média	alta	muito alta			
Produção de lotes experimentais vacinais para estudos pré-clínicos, avaliação de estabilidade e/ou critérios de pureza	8	1	0	8	12	22	3,5	70
Estudos de formulação	10	3	6	3	8	21	2,9	57
Estudos de apresentação (líquida, liofilizada, monodose ou multidoses)	8	1	5	3	9	25	3,2	63
Estudos de inocuidade em animais	9	2	5	7	8	20	3,1	62
Estudos de imunogenicidade em animais	5	1	7	7	14	17	3,7	74
MÉDIA							3,2	63

Scale up

Vinte e cinco grupos registram algum nível de competência na etapa de *scale up*, produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos. Mas mesmo esses grupos reconhecem que detêm um nível de competência baixo, da ordem de 47%, apenas, conforme a Tabela 10. Em todas as atividades consideradas, o número de grupos com capacita-

ção tida como incipiente é bem maior do que o total dos que classificam sua capacitação como alta ou muito alta. Trata-se, com efeito, da etapa com notas mais baixas, configurando-se como um claro gargalo no desenvolvimento das inovações em vacinas e, por extensão, em diversas outras áreas da biotecnologia.

Nesta etapa, as dificuldades são decorrentes, em primeiro lugar, da inexistência de instalações adequadas para a produção em condições de BPF correntes dos lotes para testes. Mesmo os grupos que declaram um bom nível de competência nesta etapa não têm acesso facilitado a essas instalações, o que, em termos práticos, restringe a possibilidade de conduzir efetivamente o desenvolvimento. A necessidade de prover instalações desse tipo parece ser um gargalo absoluto no desenvolvimento de vacinas e outros produtos biotecnológicos no Brasil. Destaque-se aqui o notável esforço do grupo liderado por Célio Silva (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto) que, em face dos obstáculos dessa etapa do desenvolvimento, decidiu montar uma unidade própria para produção de lotes-piloto.

Além das limitações de infra-estrutura, detectam-se também aqui problemas de qualificação adequada do pessoal, uma vez que o processo de desenvolvimento começa a ter características industriais que exigem competências em engenharia. Essa formação, apesar de essencial para o desenvolvimento dos processos, não é comum nas equipes de pesquisa e desenvolvimento, principalmente em nível de doutorado. Alguns poucos grupos que conseguiram chegar a esta etapa sublinham as enormes dificuldades que têm enfrentado para ultrapassá-la.

Tabela 10 – Competências em *scale up* – notas médias dos 25 grupos

Scale up	Número de respostas					NR	MÉDIA	MÉDIA (%)
	incipiente	baixa	média	alta	muito alta			
Scale up (demonstração de consistência)	11	4	3	2	5	26	2,4	49
Estabelecimento de lote semente	11	4	3	1	5	27	2,4	48
Produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos	13	3	1	2	5	27	2,3	46
Estabelecimento de controles físico-químicos e biológicos para uso em seres humanos	12	4	0	2	5	28	2,3	46
Estabelecimento de limites destes controles para o produto desenvolvido	12	3	1	2	5	28	2,3	47
MÉDIA							2,4	47

Entre os grupos que declaram *expertise* nesta etapa, cinco se consideraram em nível alto ou muito alto em todas as atividades. Encontram-se ainda grupos que se consideram especializados em algumas atividades. É o caso do recém-criado Laboratório de Engenharia de Cultivos Celulares (LECC), na Coppe/UFRJ, em *scale up*, e também o caso do Grupo Microsferras e Lipossomos, do Instituto Butantan, em estabelecimento de controles físico-químicos e biológicos e estabelecimento de limites desses controles. Registre-se ainda aqui a identifica-

ção de uma empresa de biotecnologia, a BIOMM, com interesses em vacinas humanas, que se apresenta como detentora de capacitação nas atividades de desenvolvimento de processos e *scale up*, embora sem atender integralmente as condições de BPF correntes.

Estudos clínicos

Em estudos clínicos, 26 grupos se declaram com algum nível de competência. No entanto, o nível de capacitação que se atribuem chega apenas a 54%, em média (Tabela 11). Poucos (entre 6 e 10) se consideram em nível alto ou muito alto em estudos clínicos. Foram identificados cinco grupos que se consideram competentes nas quatro fases dos estudos clínicos. Alguns outros declaram níveis elevados de capacitação em uma ou duas das fases.

Deve ser assinalado que a competência de alguns grupos está sendo desenvolvida na condução de estudos clínicos para produtores estrangeiros de vacinas. A dificuldade central nesta etapa parece ser, além dos custos elevados para realização dos testes, o treinamento adequado de médicos para desenharem os testes dentro da sua complexidade atual.

Tabela 11 – Competências em estudos clínicos – notas médias dos 26 grupos

Estudos clínicos (segurança, imunogenicidade e eficácia)	Número de respostas					NR	MÉDIA	MÉDIA (%)
	incipiente	baixa	média	alta	muito alta			
Fase 1	8	2	5	1	5	30	2,7	53
Fase 2	10	0	2	3	7	29	2,9	57
Fase 3	11	0	1	3	5	31	2,6	51
Fase 4	10	0	2	5	4	30	2,7	53
MÉDIA							2,7	54

Competências para inovar dos produtores de vacinas

A dinâmica da inovação requer um conjunto de competências que podemos chamar de complexas. Essa noção, ainda que imprecisa, é útil e traz à tona uma discussão de aspectos organizacionais, relacionais, técnicos, entre outros, que são a base para se pensar e trabalhar a inovação como uma finalidade.

Portanto, buscou-se avaliar como as instituições brasileiras produtoras de vacinas se apresentam quanto às competências que, no entendimento dos autores, favorecem o aprendizado contínuo e a inovação.

Foram avaliadas 12 dimensões consideradas fundamentais: 1) realização de inovação; 2) posicionamento tecnológico; 3) monitoramento das tecnologias; 4) capacidade de apropriação das tecnologias (externas principalmente); 5) conhecimento, previsão e

ação sobre a evolução dos mercados; 6) recursos físicos e financeiros; 7) gerenciamento e defesa da propriedade intelectual; 8) inserção da inovação/aprendizado na estratégia de conjunto da organização (capacidade de se transformar); 9) organização e direção da produção/assimilação e difusão interna de conhecimento; 10) gestão de RH na perspectiva de aprendizado e/ou inovação; 11) financiamento das inovações/assimilação de tecnologias; 12) cooperação.

Quadro 1 – Questões objetivas (ilustração para um aspecto)

Capacidade de apropriação das tecnologias
Tem acesso às fontes de tecnologia?
Tem acesso às atividades de apoio ao desenvolvimento?
Faz P&D (grupo de pesquisa próprio)?
Subcontrata P&D no exterior?
Faz P&D em cooperação com institutos de P&D?
Utiliza tecnologias de parceiros (patentes, licenças, transferência de tecnologia)?
Participa de alianças estratégicas e outras forma de cooperação?
A equipe de P&D participa de adaptações de tecnologias para produção local?
A equipe de P&D participa da resolução de problemas de chão de fábrica?
Tem na equipe de P&D engenheiros dedicados às especificações de projetos?
Tem equipe dedicada à codificação, tradução e comunicação de novos conhecimentos?

Para cada uma dessas dimensões, foi elaborado um conjunto de questões objetivas que visa a avaliar o nível de competência para inovar da instituição. O Quadro 1 ilustra o exposto para a dimensão 'capacidade de apropriação das tecnologias'.

Esta avaliação se deu com base nas respostas do dirigente ou responsável pela pesquisa e desenvolvimento de cada instituição produtora. Em cada caso, a instituição foi classificada como atuante ou não em cada questão e, se atuante, em nível baixo, médio, alto ou, ainda, alto com procedimentos formais.

As respostas obtidas nessa auto-análise dos produtores contiveram naturalmente um certo grau de subjetividade, agravado pelo fato de serem apenas quatro institutos. Por isso, a análise foi complementada com as entrevistas realizadas com diretores e gerentes.

O estudo das 12 dimensões, apresentado a seguir, indica que existem ações a serem empreendidas pelas instituições produtoras com vistas a estruturar cada instituição a fim de obter aprendizado e/ou inovação, conferindo-lhes, assim, um maior dinamismo. Vale notar que a preocupação em aprender e/ou inovar é um tema presente na diretoria de todas as instituições.

Realização de inovação

Foi analisado se as instituições inovaram nos últimos cinco anos na produção de vacinas, em produtos e/ou processos. Todas responderam que sim, mas, de fato, se considerarmos a realização de inovação apenas quando o novo produto chega ao merca-

do, ou quando foram realizadas inovações efetivas nos processos de produtos da linha, no mesmo período, o resultado é modesto.

Bio-Manguinhos lançou a vacina contra Hib, decorrente de acordo de transferência de tecnologia com a GlaxoSmithKline e posteriormente realizou uma inovação incremental com o lançamento da vacina combinada contra Hib/DTP (com DTP do Butantan). Também deve ser registrado o lançamento de nova apresentação da vacina contra febre amarela. O Butantan lançou a vacina contra hepatite B e possui acordo de transferência de tecnologia de produção da vacina contra influenza da Aventis. Vale ainda registrar que essas instituições realizaram, principalmente, inovações em processo em suas atividades de produção.

A Fundação Ataulpho de Paiva realizou inovações em novos meios de cultura e processos de produção, voltados ao aumento da produtividade com manutenção da qualidade da vacina BCG.

Posicionamento tecnológico

As instituições dominam algumas tecnologias fundamentais (cultura de vírus em ovos embrionados, fermentação, liofilização e conjugação química) e algumas tecnologias de fronteira nas suas linhas de produção (tecnologia recombinante). Tecnologias de fronteira (como, por exemplo, a tecnologia do BCG recombinante) também estão sendo utilizadas para o desenvolvimento de novas vacinas em alguns institutos onde as abordagens clássicas não foram suficientes.

Monitoramento das tecnologias

As instituições monitoram de forma mediana as tecnologias de futuro com uso de fontes externas e monitoram sem procedimentos formais as tecnologias de concorrentes. As publicações dos profissionais dos concorrentes são analisadas, mas as patentes dos concorrentes não o são, ou são pouco analisadas. Contudo, todos disseram que buscam sistematicamente novos desenvolvimentos e habilidades para imitar e copiar.

Capacidade de apropriação de tecnologias

Bio-Manguinhos e Butantan possuem grupos próprios de pesquisa em vacinas e um razoável acesso às fontes de tecnologia. Quanto à utilização de tecnologias de terceiros (patentes, licenças e transferência de tecnologia), as duas instituições possuem acordos de transferência de tecnologia com empresas estrangeiras para produção das vacinas contra Hib e *influenzae*, respectivamente.

Observou-se, por outro lado, que a subcontratação de P&D é limitada, sobretudo contratação no exterior. Butantan atua principalmente com grupos próprios e Bio-Manguinhos tem subcontratado pesquisas de outros grupos da Fiocruz e universidades em complemento às ações internas.

Nessas duas instituições, também as equipes de P&D participam das adaptações de tecnologias tanto para produção local, quanto para resolver problemas de chão de fábrica, mas ainda há espaço para um fortalecimento dessas interações pesquisa-produção.

Essas equipes ainda carecem de engenheiros dedicados às especificações de projetos. Também há uma deficiência na dedicação à codificação, tradução e comunicação de novos conhecimentos.

Conhecimento, previsão e ação sobre a evolução dos mercados

Nessa dimensão, as atividades de análise de epidemiologia, necessidades e segmentação dos clientes (internos e externos), necessidades perante os formadores de opinião, são realizadas de forma não sistematizada. Bio-Manguinhos foi certificado pela OMS para fornecer a vacina contra febre amarela para a OMS/Unicef e, com isso, abriu um importante segmento externo para atuação.

Recursos físicos e financeiros

A infra-estrutura existente para desenvolvimento tecnológico não atende às necessidades dos produtores. Repete-se aqui a mesma deficiência detectada entre os grupos de pesquisa, referente à infra-estrutura para *scale up* e produção de lotes para testes. Butantan e Bio-Manguinhos têm enfrentado o problema com o isolamento de uma área da produção para uso temporário em desenvolvimento. A ausência de uma infra-estrutura dedicada a desenvolvimento constitui uma limitação importante na capacidade atual de inovação dos produtores de vacinas. Estes, por sua vez, em sua totalidade, estão insatisfeitos com a falta de recursos assegurados para P&D e acham que têm pouco acesso a insumos tecnologicamente novos.

Gerenciamento e defesa da propriedade intelectual

Butantan e Bio-Manguinhos consideram que possuem poucas patentes; Tecpar e a Fundação Atauulpho de Paiva não têm patentes em vacinas. A avaliação global é de que essa dimensão deveria merecer maior atenção das instituições, pois não existem procedimentos formais para identificação dos conhecimentos e *know-how* estratégicos das instituições; incorporação de risco de cópia e imitação desde a concepção do produto; vigilância da existência e da difusão de cópias e imitações; controle da comunicação sobre os conhecimentos estratégicos; motivação especialmente às pessoas detentoras dos conhecimentos estratégicos (remuneração, carreiras); garantia, em caso de saída de um profissional, da conservação pelas instituições do máximo de conhecimento estratégico.

Apenas a FAP informou possuir procedimentos formais para identificação das pessoas da organização que detêm conhecimentos estratégicos e para sensibilização destas quanto ao caráter estratégico e confidencial de seus conhecimentos.

Inserção da inovação/aprendizado na estratégia de conjunto da organização

A capacidade de se transformar dessas instituições parece limitada. Em todas elas, situa-se entre pouca e média a avaliação e a experimentação de novos formatos organizacionais. Não há procedimentos formais para levantamento das competências do pessoal, e o favorecimento de uma visão global das instituições de cada funcionário situa-se entre baixo e médio.

Organização e direção da produção/assimilação e difusão interna de conhecimento

Todas as instituições informaram que favorecem a canalização da criatividade e as ações de aprendizado, bem como avaliam os resultados da produção e assimilação de conhecimentos, mas em diferentes graus (pouco/médio/muito).

O incentivo à absorção e disseminação interna de conhecimento existe, mas observa-se que pode ser melhorado. Todas as instituições informaram que aceitam comportamentos criativos e de aprendizado não diretamente produtivos, em diferentes graus. Nelas existe um potencial para melhorar a avaliação da contribuição de cada um à produção e à absorção de conhecimento. Elas também informaram que valorizam, na avaliação individual, o desenvolvimento próprio (educação e treinamento).

Gestão de RH na perspectiva de aprendizado e/ou inovação

As instituições não se estruturam formalmente em torno de projetos, mas existem muitos em curso, sobretudo no Butantan e em Bio-Manguinhos; neste está em implantação uma área de gerenciamento de projetos. Tal iniciativa deve facilitar o envolvimento de todas as áreas/serviços desde o início do projeto e aumentar o grau de coordenação na condução dos desenvolvimentos.

Ações de incentivo ao trabalho em equipe e identificação de especialistas, atuais e do futuro, no mercado existem, mas sem procedimentos formais. Na contratação, a avaliação da propensão a inovar e da capacidade de trabalhar em equipe é observada, segundo os respondentes; entretanto, se as instituições deixam transparente a avaliação de cada um e a recompensa dos melhores, bem como as regras de mobilidade, não há consenso.

A avaliação da necessidade de formação de cada um é analisada segundo os respondentes.

Financiamento das inovações/assimilação de tecnologias

Observa-se que não há uma cultura de avaliar antecipadamente ou posteriormente o conjunto de custos ligados à inovação. Todos os produtores se declararam conhecedores dos modos de financiamento, tanto privados quanto públicos, e se comunicam habitualmente com financiadores potenciais da inovação.

Cooperação

Existem iniciativas por parte dos produtores de buscar parceiros para o desenvolvimento de vacinas, como, por exemplo, os acordos de cooperação liderados por Bio-Manguinhos com outros grupos de pesquisa da Fiocruz e universidades. Butantan e Bio-Manguinhos possuem acordos de desenvolvimento conjunto de vacinas (*N. meningitidis* B e C, DTP/HBV+Hib).

O Tecpar vem utilizando principalmente o IBMP para o desenvolvimento da vacina anti-rábica em cultivo celular.

A Fundação Ataulpho de Paiva vem adotando a estratégia de atuar preferencialmente em cooperação com outros parceiros, pois não possui grupo próprio de pesquisa.

Dentre as colaborações em andamento, podem-se citar as pesquisas para o desenvolvimento e aplicação do BCG Moreau como recombinante para o uso como vacina polivalente infantil, via oral.

Vale registrar que a avaliação dessas 12 dimensões se deu considerando-se a situação atual dessas instituições. Se as avaliarmos quanto a suas trajetórias, observa-se um esforço maior para inovar naquelas que possuem uma maior base de P&D: Bio-Manguinhos e Butantan. Por outro lado, são inegáveis os movimentos recentes em busca de novas tecnologias no Tecpar e os esforços da FAP para participar de pesquisas sobre BCG por meio de outros centros de P&D.

Dimensões críticas da inovação em vacinas

Casos em inovação em vacinas

Na realização das entrevistas com pesquisadores e diretores das unidades de produção, foi possível coletar um certo número de elementos que ilustram bem o que se poderia chamar de saga de uma inovação em vacinas. Na maior parte dos casos, trata-se de experiências ainda em andamento que podem ou não vir a ser completamente bem-sucedidas. Por isso, evitamos mencionar os nomes e personalizar os casos, mas retiramos deles alguns elementos que podem ser instrutivos na reflexão do que representa uma inovação, em particular em vacinas e no Brasil.

► Motivação pessoal

O papel do pesquisador que tem a iniciativa do projeto parece crítico. Com frequência, a personalidade dos pesquisadores quase 'ofusca' o papel das instituições onde atuam. Nos casos dos desenvolvimentos realizados nos centros produtores de vacinas, o papel da instituição é mais relevante, mas a presença de pessoas fortemente motivadas pelo projeto continua sendo muito importante.

A motivação pessoal de obter uma vacina para uma doença específica é um fator determinante nos processos analisados. Os pesquisadores atuam com um foco, com uma meta, mesmo estando cientes de que há muito trabalho a ser realizado para obter a vacina. O conhecimento gerado, os *papers* e os resultados acadêmicos em geral são importantes, podendo mesmo contribuir para ajudar a resolver os próprios problemas do desenvolvimento, mas o foco está claramente no produto final.

► Persistência

A persistência está, de certo modo, relacionada à motivação pessoal. Os casos identificados atestam um espírito empreendedor capaz de enfrentar cada obstáculo que surge. A trajetória é sempre uma sucessão de obstáculos que só se descortinam com clareza quando o obstáculo anterior é vencido. Apenas essa dimensão, em boa parte pessoal, explica a manutenção de projetos por vinte, trinta anos.

► Empreendedorismo

O pesquisador/laboratório que se envolve com um efetivo projeto de inovação em vacinas tem que incorporar um elevado grau de empreendedorismo. Os obstáculos científicos e tecnológicos somam-se aos problemas de propriedade intelectual, de financiamento, de estruturação das diversas etapas do desenvolvimento, de montagem e manutenção de equipes com as competências adequadas e muitos outros que só podem ser resolvidos com a capacidade empreendedora. Esta capacidade não é menos exigida, sublinhe-se, nos projetos de desenvolvimento dos produtores de vacinas. Talvez, nesse caso, mereça até mais atenção, já que o processo de desenvolvimento corre o risco de ser diluído dentro da própria estrutura administrativa, se não existir uma base eficiente de gerenciamento de projetos.

► Obstáculos e oportunidades de mudanças de rumo

Sendo um processo longo por natureza, uma focalização no objetivo final – o produto – é fundamental. Mas isso não exclui oportunidades de mudanças de rumo e incorporação de novos conhecimentos e ferramentas que se tornam disponíveis durante o desenvolvimento. Em alguns casos estudados, os resultados hoje vislumbrados são muito mais ricos do que os que poderiam ser previstos no início do projeto.

Em mais de um caso, novos conhecimentos foram incorporados mudando a concepção inicial do produto ou gerando novos produtos. O processo não é linear em sua realização; não existe um caminho definido no qual as etapas se sucedem de forma sequencial. No caso da biotecnologia, as possibilidades de redirecionamento e revisões de rota são muito importantes e devem ser criadas condições para sua incorporação.

► Agregação de novas competências: a multidisciplinaridade em exercício

O processo de desenvolvimento de um novo produto biotecnológico nunca foi, e talvez seja menos ainda nas condições atuais da tecnologia, um processo dominando pelas competências de poucos profissionais. Nos casos estudados, os pesquisadores líderes tiveram ao longo do caminho a necessidade de incorporar novos parceiros que trouxeram novas competências para o grupo. Com frequência, as formações trazidas pelos novos parceiros eram decisivas, em virtude da multidisciplinaridade característica do processo de desenvolvimento de inovações em vacinas.

No Quadro 3, apresentamos a idéia da multidisciplinaridade no desenvolvimento das inovações em vacinas de forma mais estruturada.

► Os subprodutos da P&D

Os casos estudados são de vacinas ainda em desenvolvimento. Atingir a comercialização da vacina almejada ainda vai exigir algumas etapas a ultrapassar, alguns problemas a resolver. Mas quase todos os casos têm resultados interessantes que são subprodutos da acumulação tecnológica. Um desenvolvimento potencialmente resulta numa plataforma tecnológica que se constitui numa base de oportunidades a explorar. O foco foi fundamental na condução do desenvolvimento, mas os resultados foram diversificados.

Conceitos centrais em gestão da inovação e o desenvolvimento de vacinas

Os pontos comentados anteriormente permitem realçar alguns conceitos centrais em gestão da inovação que, no nosso entender, não podem ser perdidos de vista nas estratégias de inovação que venham a ser formuladas em vacinas.

- 1) Inovação exige a obtenção de um resultado comercial, aplicado, utilizado pelos consumidores. No caso do desenvolvimento de novas vacinas, a concretização de uma inovação pressupõe a chegada do produto ao mercado.
- 2) A incerteza é inerente ao processo de inovação, e a gestão da inovação tem em mente a tentativa de reduzir o nível de incerteza.
- 3) A idéia inicial de uma inovação pode partir de uma concepção de produto, inspirada numa analogia com um produto existente, com base numa possibilidade aberta pelos conhecimentos estabelecidos no assunto. O novo produto não começa necessariamente com a 'nova ciência'. Isso não tira o peso da ciência, o que seria absurdo na fase atual da biotecnologia, mas estabelece uma relação dinâmica entre ciência e tecnologia ao longo do processo de desenvolvimento.
- 4) As diversas etapas do desenvolvimento apresentam uma sucessão de novos obstáculos que só se descortinam claramente à medida que cada problema é resolvido, numa sucessão de desafios que dá a impressão de ser, em muitos momentos, interminável.
- 5) O desenvolvimento, considerado da ciência básica até o produto final, exige a mobilização de novas competências que os iniciadores dificilmente terão. Fala-se de um processo que vai levar no mínimo dez anos. Os líderes devem ter claro que serão obrigados a incorporar novas competências
- 6) As inovações têm quase sempre o seu 'campeão' e costumam ser fortemente dependentes deles. Sem o 'campeão', os obstáculos se tornam intransponíveis. A ausência dessa capacidade empreendedora é igual à ausência de inovação.
- 7) Os resultados dos processos podem ser inesperados em relação aos objetivos iniciais. Um processo de desenvolvimento tão longo como o de uma vacina é por natureza uma fonte de resultados secundários que não podem ser desconsiderados. Esses resultados representam retornos adicionais e fazem com que o processo de desenvolvimento visando a uma nova vacina tenha com frequência outros resultados relacionados. São novos produtos, como vacinas veterinárias, novas formas de administração, novos processos e técnicas etc. Por isso, embora o ponto de partida seja a busca de novas vacinas humanas, os resultados devem ser vistos de modo mais amplo, abrangendo, na verdade, a busca de aplicações em biotecnologia. O dinamismo do campo e sua potencialidade atual sugerem que essa perspectiva não deve ser perdida.

FATORES CRÍTICOS DE SUCESSO NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS NO BRASIL

Partindo da análise das respostas dos grupos de P&D e das entrevistas, pode-se tentar mapear os fatores críticos de sucesso para o desenvolvimento de vacinas e, em consequência, identificar as principais dificuldades encontradas.

Quadro 2 – Fatores críticos de sucesso

Recursos humanos/Competências <ul style="list-style-type: none"> - Parcerias em cada etapa e no conjunto de etapas - Multidisciplinaridade em cada etapa e no conjunto de etapas - Continuidade/preservação de grupos 	Coordenação/Gestão <ul style="list-style-type: none"> - Objetivos bem definidos/decisão política - Coordenação para integrar pesquisa básica – desenvolvimento tecnológico – ensaios clínicos – produção – regulamentação – mercado - Acompanhamento de metas - Coordenação interinstitucional - Estratégias de inovação
Financiamento <ul style="list-style-type: none"> - Volume adequado e regularidade - Recursos para investimento em P&D dos produtores 	Infra-estrutura <ul style="list-style-type: none"> - Planta-piloto em BPF - Biotérios de experimentação
Aspectos operacionais <ul style="list-style-type: none"> - Animais de alta qualidade - Importação (equipamentos e insumos) - Contratação de pessoas e serviços - Manutenção de equipamentos 	Aspectos culturais <ul style="list-style-type: none"> - Falta cultura de pesquisa aplicada, possivelmente por falta de incentivo

A articulação dos fatores críticos identificados no Quadro 2, em particular no que se refere às dimensões de coordenação e gestão e de recursos humanos e competências, é explorada no Quadro 3. Neste quadro, relacionam-se as etapas de desenvolvimento de uma vacina com as áreas de conhecimento dominantes, os atores principais envolvidos, os perfis profissionais e as atividades integradoras em termos estratégicos. Resulta daí uma caracterização da multidisciplinaridade que se mencionou anteriormente como uma dimensão central da inovação em vacinas e das múltiplas interações organizacionais envolvidas no desenvolvimento. A dedução principal que pode ser extraída do Quadro 3 é a da absoluta importância da coordenação como fator crítico no desenvolvimento de inovações em vacinas.

Quadro 3 – Multidisciplinaridade, interações organizacionais e perfis no desenvolvimento de uma vacina

	Áreas de conhecimento dominantes	Atores principais	Perfil profissional	Atividades integradoras
Etapas 1 e 2 Pesquisa básica e pré-desenvolvimento	Conhecimentos médicos da doença Infectologia Epidemiologia	Órgãos de saúde pública	Médicos Biólogos Bioquímicos Biologistas moleculares	Política de saúde e C&T (planejamento político-estratégico)
Etapa 3 Desenvolvimento da vacina candidata - Estudos pré-clínicos	Biologia molecular Microbiologia Imunologia	Universidades	Imunologistas Epidemiologistas	Gestão da inovação (plano estratégico)
Etapa 4 Scale up, produção de lotes-piloto e aprovação para estudos clínicos	Modelos animais Boas Práticas Laboratoriais correntes Biotecnologia de processos	Centros de P&D Indústria Biotério	Biólogos Bioquímicos Biofísicos Biologistas moleculares Imunologistas Veterinários	Gestão de projetos (plano tático)
Etapa 5 Estudos clínicos: segurança, imunogenicidade e eficácia	Engenharia econômica Marketing Engenharias Boas Práticas de Fabricação correntes	Órgãos reguladores Centro de desenvolvimento e produção em escala-piloto Comitê de ética	Engenheiros (químicos, bioquímicos, produção, econômicos) Administração/Marketing Pesquisadores *	Garantia da qualidade e regulamentação (plano tático)
	Medicina Imunologia Epidemiologia Ética	Indústria Órgãos reguladores Hospitais Laboratórios Centros de pesquisa	Médicos Agentes de saúde Laboratoristas Enfermeiros Pesquisadores *	Empreendedorismo (formação de cultura)

* Pesquisadores com as formações diversas descritas nas etapas 1 e 2.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Como pontos positivos na potencialidade para o desenvolvimento de vacinas no Brasil destacam-se o reconhecimento e a preocupação crescente da parte dos produtores com a capacitação tecnológica, a inovação e a importância de incorporarem novos produtos e processos, bem como a existência de um número importante de grupos com capacitação em pesquisa básica.

Em termos de resultados, deve ser destacada inicialmente a capacitação adquirida pelos produtores em termos de melhoria dos processos de produção das vacinas tradicionais de suas linhas de produção, como a vacina contra febre amarela em Bio-Manguinhos. Além disso, o processo de transferência de tecnologia tem sido outra fonte citada como capacitadora do ponto de vista tecnológico. Citem-se, para ficar nos exemplos recentes,

a Hib em Bio-Manguinhos e a influenza em Butantan. Caberia uma discussão importante, mas que foge ao escopo desse estudo, quanto às condições em que devem ser feitas as transferências de tecnologia de modo a propiciar os melhores frutos em capacitação interna para futuras inovações. O envolvimento do próprio pessoal de P&D no processo de transferência e absorção da tecnologia pode contribuir positivamente nessa direção.

Quanto à capacidade de desenvolvimento dos produtores, deve ser mencionado que Bio-Manguinhos e Butantan contam com pesquisadores com doutorado atuando em seus departamentos de P&D. São 15 em Bio-Manguinhos e 18 no Instituto Butantan. Entretanto, pode-se questionar se a formação desses doutores inclui a multidisciplinaridade que exige o processo de desenvolvimento.

O Tecpar não conta diretamente com pessoal com doutorado atuando em P&D em vacinas. A partir de 2000, com a instalação do IBMP, uma parceria Fiocruz/Tecpar, localizado dentro do campus do Tecpar, o produtor paranaense começou a ter possibilidade de melhorar a formação do seu pessoal e de contar com um suporte científico para futuros esforços de desenvolvimento. Já a FAP não tem atividade interna de pesquisa estruturada, valendo-se de parcerias com grupos externos.

Todavia, algumas limitações ainda entravam a capacidade efetiva de inovação dos produtores. Em primeiro lugar, o volume de recursos disponíveis para investimento em P&D parece muito pequeno e mesmo irrisório, se comparado com as cifras internacionais habitualmente mencionadas.

Ademais, existem limitações de infra-estrutura dedicada para o desenvolvimento, em particular para a etapa de *scale up* e desenvolvimento dos processos de produção em escala-piloto e comercial. Bio-Manguinhos tem um projeto de uma Planta de Protótipos que supriria essa necessidade. Além da limitação de infra-estrutura física de desenvolvimento, deve ser mencionada, ainda, a importância de contar com uma formação multidisciplinar e em nível de doutorado nas equipes de P&D. Em particular, deve ser citada a importância de incorporar uma engenharia de alto nível nos processos de desenvolvimento.

Em síntese, apesar dos esforços e progressos dos produtores, falta talvez, ainda, um passo para incorporar de forma clara e explícita na gestão das unidades uma estratégia de inovação bem-estruturada e difundida em todos os departamentos. Isso traria para o primeiro plano a inovação como finalidade.

No que toca à capacitação em pesquisa básica identificada por este estudo, sem dúvida um ponto positivo, a preocupação é com o risco de que esses conhecimentos convertam-se em um número pequeno de inovações. Esse risco parece real, se considerarmos a falta de infra-estrutura para completar as demais etapas do desenvolvimento, em particular para as etapas de *scale up* e estudos clínicos. Em adição, parecem faltar condições para canalizar esses desenvolvimentos para uma possível concretização no mercado. Os produtores de vacinas certamente podem e devem aprimorar sua capacidade de coordenação, identificando e completando o desenvolvimento dos projetos. Contudo, dificilmente terão condições de absorver todas as iniciativas geradas pela pesquisa

básica instalada. Do ponto de vista da inovação em biotecnologia no Brasil, outras formas deveriam ser consideradas e incentivadas, como transferências para empresas privadas e a própria criação de empresas de base tecnológica.

Como pôde ser constatado, existem algumas vacinas desenvolvidas no país que se encontram na etapa de estudos clínicos e algumas outras na etapa de produção de lotes-piloto para estudos clínicos. Todas têm mais de 12 anos de desenvolvimento e existem casos de mais de trinta anos de esforços. Mas, entre os projetos citados pelos grupos de P&D identificados por este estudo, observa-se que predominam resultados iniciais, referentes às primeiras etapas de desenvolvimento.

Um ponto de destaque na tentativa de identificar os resultados dos esforços de desenvolvimento de vacinas no Brasil é a quase ausência de patentes. Entre os grupos identificados, apenas dois mencionaram que detinham patentes. Esse resultado pode subestimar o número real de patentes, já que a pergunta referente a resultados obtidos era aberta e não explicitava patentes. Mesmo assim, esse número baixo deixa transparecer, pelo menos, que a perspectiva dos grupos não está atualizada na lógica de proteção de resultados que darão origem às inovações.

Na tentativa de convergir estas conclusões para um ponto focal, apontaríamos a falta de coordenação dos projetos na forma de projetos de inovação como o principal problema a ser atacado no esforço de tornar a nossa 'potencialidade para inovar' em inovações efetivas. De fato, muitos projetos de pesquisa não parecem estar inseridos em redes de cooperação ou sob uma forma de coordenação que lhes dê rumo no que se refere à inovação final.

Em termos de recomendações, deixamos, para reflexão dos leitores e consideração dos pesquisadores, dirigentes das instituições produtoras e responsáveis pelas políticas de ciência, tecnologia e inovação, algumas sugestões que, em nosso entendimento, poderiam contribuir para aumentar a capacidade de inovação em vacinas no Brasil.

- ▶ Intensificar as formas de coordenação dos projetos. Aprofundar os mecanismos de coordenação e de rede, tanto inter quanto intra-institucionais, para integrar as diversas etapas do processo de desenvolvimento dos projetos de vacinas.
- ▶ Direcionar a gestão de RH para a inovação e formação do 'empreendedor público'. Considerar em particular a multidisciplinaridade das equipes e a formação de recursos principalmente para as etapas finais de desenvolvimento de vacinas (*scale up* e ensaios clínicos). Buscar a inclusão de engenharia de alto nível para desenvolvimento de processos biotecnológicos, incluindo pessoal com doutorado em desenvolvimento tecnológico, com formação para tratar as etapas de engenharia dos processos.
- ▶ Buscar condições que favoreçam a criação e o desenvolvimento de empresas em biotecnologia como forma de concretizar o potencial de inovações contido na capacitação em pesquisa básica.
- ▶ Prover a instalação de infra-estrutura dedicada para desenvolvimento tecnológico, em particular para *scale up* e produção de lotes-piloto para testes.

- ▶ Realizar um evento de integração de todos os pesquisadores de vacinas. Além de propiciar um espaço para fortalecimento das relações de cooperação e dos mecanismos de coordenação, o objetivo principal do evento seria uma oficina sobre a etapa de *scale up* e desenvolvimento de processos, enfatizando a natureza do problema envolvido, os tipos de infra-estrutura e de formação necessários. A oficina deveria envolver tomadores de decisão (diretores das instituições produtoras, ministérios e agências relacionados), como forma de sensibilizá-los para o problema, além dos próprios pesquisadores, para dar-lhes dimensão do que se trata e prepará-los para eventualmente abordar o desenvolvimento dos seus processos.¹
- ▶ Promover o desenvolvimento das etapas de seleção de adjuvantes e estudos de formulação nos estudos pré-clínicos.
- ▶ Criar mecanismos que garantam um investimento sustentado em P&D pelos produtores de vacinas.²

¹ Esta recomendação deriva de uma sugestão do Dr. Célio Silva a quem os autores do trabalho devem a idéia da oficina sobre *scale up* e desenvolvimento de processos em vacinas.

² Agradecemos a colaboração dos assistentes de pesquisa Gabriela Maria Amorim Padilha e Leonardo Gomes Cardoso.