



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE  
COLETIVA  
DOUTORADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**COLABORAÇÃO E INOVAÇÃO NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIAS  
APLICADAS À SAÚDE HUMANA**

**ERIKA SANTOS DE ARAGÃO**

**TESE DE DOUTORADO**

**SALVADOR – BAHIA  
2011**

**ERIKA SANTOS DE ARAGÃO**

**COLABORAÇÃO E INOVAÇÃO NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIAS  
APLICADAS À SAÚDE HUMANA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva, da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Antônio L. de S. Silva

**SALVADOR – BAHIA  
2011**

---

ARAGÃO, Erika Santos de.

Colaboração e inovação na área de biotecnologias aplicadas à saúde humana.

Orientador: Sebastião Antônio Loureiro de Souza Silva

Tese (doutorado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Saúde Coletiva, 2011.

1. Colaboração. 2. Inovação em saúde. I. Loureiro, Sebastião.  
II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Saúde Coletiva.  
III. Título

120 p.

---

**ERIKA SANTOS DE ARAGÃO**

**Colaboração e inovação na área de biotecnologias aplicadas à  
saúde humana**

**Data da defesa: 29 de março de 2011.**

**Banca Examinadora:**

---

**Prof. Dr. Sebastião Antonio Loureiro de Souza Silva – ISC/UFBA  
Orientador**

---

**Prof. Dr. Carlos Medicis Morel – CDTS/FIOCRUZ  
Examinador Externo**

---

**Prof. Dr. Celso Luiz Salgueiro Lage – INPI  
Examinador Externo**

---

**Prof. Dr. Hamilton De Moura Ferreira Junior- FCE/UFBA  
Examinador Externo**

---

**Prof. Dr. Mauricio Lima Barreto ISC/UFBA  
Examinador Interno**

**SALVADOR – BAHIA  
2011**

*Às minhas filhas Letícia e Ana Maria*

*Enquanto a pesquisa é interminável, o texto deve ter um fim (...) a representação escriturária é “plena”; preenche ou oblitera as lacunas que constituem, ao contrário, o próprio princípio da pesquisa, sempre aguçada pela falta.*

Michel de Certeau

## AGRADECIMENTOS

Durante o período em que estive envolvida com a experiência da Tese, desde a etapa inicial até a finalização, contei com a ajuda de inúmeras pessoas que, com atitudes e gestos, em diferentes situações concorreram para a concretização dos meus esforços. Peço desculpas antecipadamente aquelas que aqui não serão citadas.

Agradeço em primeiro lugar a Sebastião Loureiro, pelo estímulo intelectual e constante apoio. Sua orientação contribuiu em grande medida para o resultado final desse texto, tanto na forma quanto no conteúdo. Evidentemente os equívocos que porventura tenham permanecido são de minha inteira responsabilidade.

Ao Programa de Economia da Saúde, em particular ao Prof. Luis Eugênio Portela, Jane Guimarães, Marcelle Cardoso. E sem dúvida, à Lucileide, secretária do programa, pelo carinho e apoio em todos os momentos. Obrigada.

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia com quem tive a oportunidade de conviver e partilhar ideias que contribuíram, mesmo que indiretamente, para o amadurecimento desse estudo.

Estendo os agradecimentos aos Coordenadores do Programa no período em que cursei o doutorado, Prof. Jorge Iriart e Profa. Darcy Neves, pela disposição com que constantemente se colocaram para resolver as questões de ordem prática. Agradeço também a presteza dos funcionários da Coordenação e em especial a Anúnciação que não mediu esforços para auxiliar-me sempre que precisei.

Aos membros da banca de qualificação, Prof. Dr. Hamilton Moura e Prfa. Dra. Ester Dal Poz, sou grata pela leitura atenta e sugestões que contribuíram para repensar os caminhos dessa Tese.

Contei com o apoio dos INCTs de Ciência, Inovação e Tecnologias em Saúde (CITECS) e de Inovação em Doenças Negligenciadas (INCT IDN). Ambos contribuíram para a minha formação, acesso a banco de dados, *softwares* e outros recursos que foram decisivos para o desenvolvimento do trabalho. Aqui, aproveito para agradecer ainda as ricas discussões e aprendizado que tenho com os colegas desses institutos.

Aos colegas da Pós-Graduação deixo aqui consignada a minha gratidão pela oportunidade de construir novas amizades que possibilitaram a troca das idéias e das angústias referentes às escolhas dos caminhos trilhados na pesquisa. Em especial a Hervânia, Purificação, Henrique, Joseneide e Cláudio Leão.

Aos professores, Carlos Medicis Morel, Celso Luiz Salgueiro Lage, Hamilton de Moura Ferreira Junior e Maurício Lima Barreto, membros da banca, agradeço imensamente a disponibilidade para integrá-la e ler a Tese apesar dos seus inúmeros compromissos. Sem dúvida é uma imensa honra tê-los reunidos na minha defesa. Espero aproveitar ao máximo as críticas e sugestões valiosas.

Sou grata ao Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/CPGM – Fiocruz Bahia, pela liberação das minhas atividades laborais em especial ao meu chefe imediato, Dr. Manoel Barral-Netto, pela sensibilidade, compreensão e incentivo a atividade de pesquisa. Estendo o agradecimento aos meus colegas de trabalho, Brotas, Sydia, Conceição, Carla e Carlos pelo constante incentivo.

Agradeço a minha família e meus amigos por colaborações diversas para que este trabalho se concretizasse. Sem o concurso de alguns dificilmente eu teria concluído esta Tese. Particularmente ao meu companheiro Paulo Henrique Almeida pelo incentivo e por dividir comigo as dificuldades e alegrias cotidianas. As minhas filhas, Letícia e Ana Maria por procurarem, dentro dos seus limites, compreender as minhas ausências, acentuadas durante a escrita da Tese.

Aos meus pais e irmãos pela confiança que sempre depositaram no meu amadurecimento intelectual. Conteí ainda com a ajuda, em diferentes frentes, das minhas queridas primas, Marise Ferraz, Thaise Souto e Mariléia Santos. Queridas, o apoio de vocês foi fundamental para a conclusão desse trabalho.

Agradeço aos meus amigos Betânia Almeida, Fábio Mota, Mariela Pitombo, Marta Teixeira e Paloma Modesto. Alguns leram partes do texto e todos foram incansáveis em estimular-me, mesmo quando me sentia esgotada.

Finalmente, agradeço a Madaya Aguiar, pelo apoio na modelagem de redes e a Suani Pinho que tão gentilmente a indicou para me apoiar nessa jornada. E, em especial a Tárís Santana, que me ajudou na busca, mineração e organização dos dados, além de me dar muito apoio ao longo da etapa final desse processo. Você é realmente uma pessoal competente e maravilhosa. É um prazer trabalhar com você.

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b> -----	<b>11</b>
<b>RESUMO</b> -----	<b>14</b>
<b>ABSTRACT</b> -----	<b>14</b>
<b>ARTIGO I - Redes interinstitucionais e inovação na área de biotecnologia aplicada à saúde humana</b> -----	<b>15</b>
RESUMO -----	16
ABSTRACT -----	16
1 INTRODUÇÃO -----	17
2 A PESQUISA SOBRE REDES NA LITERATURA -----	19
3 REDES INTERINSTITUCIONAIS -----	21
NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIA	
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	28
5 REFERÊNCIAS -----	29
<b>ARTIGO II - A colaboração científica no campo da biotecnologia aplicada à saúde humana no Brasil: um estudo empírico a partir de redes de coautoria</b> -----	<b>35</b>
RESUMO -----	36
ABSTRACT -----	36
1 INTRODUÇÃO -----	37
2 BASES PARA O DESENVOLVIMENTO DE REDES EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL -----	40
3 MATERIAL E MÉTODOS -----	47
3.1 REDES DE COAUTORIA -----	47
3.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA – BASE DE DADOS DE ARTIGOS -----	50
4 RESULTADOS -----	51
5 DISCUSSÃO -----	61
6 FONTES -----	63
7 REFERÊNCIAS -----	64
<b>ARTIGO III - Padrões de colaboração na indústria de biotecnologias: uma análise do mercado de biofármacos contra câncer</b> -----	<b>70</b>
RESUMO -----	71

ABSTRACT -----	71
1 INTRODUÇÃO -----	72
2 A MODERNA INDÚSTRIA DE BIOTECNOLOGIA: UNIVERSIDADES, EMPRESAS DE BIOTECNOLOGIA----- DEDICADAS E BIGPHARMAS	76
2.1 AQUISIÇÕES DE EMPRESAS DE BIOTECNOLOGIA DEDICADAS:----- MUDANÇA NO PADRÃO DE COLABORAÇÃO	80
3 O MERCADO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS: O CASO DA----- GENENTECH	82
4 NOVAS CONFIGURAÇÕES: IMPLICAÇÕES SOBRE O FUTURO DA----- INOVAÇÃO	88
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	94
6 FONTES -----	95
REFERÊNCIAS -----	98
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS -----</b>	<b>108</b>
<b>REFERÊNCIAS GERAIS -----</b>	<b>110</b>

## APRESENTAÇÃO

Este estudo faz parte de um projeto desenvolvido no âmbito do Programa Economia, Inovação e Tecnologias em Saúde (PECS) do Instituto de Saúde Coletiva (ISC/UFBA) que busca compreender as trajetórias tecnológicas da indústria de bens para a saúde, com ênfase na indústria farmacêutica. Esse esforço teve início com uma colaboração entre o PECS e o Centro de Inovação, Conhecimento e Desenvolvimento (IKD – Open University's Innovation, Knowledge and Development centre IKD / Pharma Project), iniciada em 2006. As discussões no interior dessa parceria resultaram no projeto de doutorado para ingresso no Programa de Pós-Graduação do ISC, em 2007. O foco na área de biotecnologias teve duas razões principais. De um lado, as possibilidades que essas tecnologias trazem para a redução das desigualdades em saúde. Do outro, o grande foco da pesquisa e desenvolvimento num conjunto limitado de doenças, o que tem gerado fortes iniquidades em termos de acesso, especialmente em países com níveis baixos e médios de renda.

A área de bens voltados à saúde compreende um amplo conjunto de segmentos produtivos que compartilham o fato de possuírem um elevado grau de inovação e serem intensivos em conhecimento científicos e tecnológicos, elementos que imprimem forte dinamismo em termos de crescimento e competitividade. A indústria farmacêutica é composta por empresas de base química e biotecnológica.

O objeto dessa investigação é a inovação na área de biotecnologias aplicadas à saúde humana. Sua dinâmica está fortemente relacionada à existência de colaborações interinstitucionais. Estas tem se dado mediante articulação em redes. Assim, parcerias são determinantes para a competitividade das empresas e demais instituições que atuam neste segmento e a análise dessas redes constitui um passo importante para compreender sua dinâmica de inovação.

As corporações líderes do setor (bigpharmas) são de grande porte e atuam de forma globalizada no mercado, havendo uma grande interdependência entre as estratégias perseguidas no interior de cada grupo nos distintos mercados nacionais e entre os diferentes competidores. As estratégias predominantes concentram-se nas atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e Marketing. A liderança de

mercado é exercida em segmentos particulares (como as classes terapêuticas), através de estratégias de diferenciação de produtos via inovação. Esta configura, assim, um instrumento de concorrência que gera uma vantagem competitiva de custos ou qualidade (real ou simbólica).

A compreensão da dinâmica de inovação nessa indústria é fundamental tanto para o estabelecimento de políticas públicas voltadas para a redução das desigualdades em saúde, como para políticas de desenvolvimento produtivo. Isto porque os produtos farmacêuticos, de um lado, afetam diretamente a saúde humana e, conseqüentemente, têm implicações, sociais, políticas, éticas e econômicas. A estrutura de mercado desta indústria afeta assim diretamente a equidade, na medida em que o acesso é limitado pelos preços dos bens ou pela inexistência de tecnologias voltadas para a solução de problemas que acometem parte significativa da população de países mais pobres. Por outro, trata-se de um segmento de elevado dinamismo e expressão em termos de faturamento, de geração de emprego, constituindo uma área importante para o desenvolvimento dos países.

A indústria de biotecnologia moderna teve origem nos EUA no final da década de 1970 e início dos anos 1980, no entorno de grandes centros acadêmicos mediante a criação de empresas por cientistas oriundos de universidades. Este é o segmento da indústria farmacêutica mais intensivo em conhecimento, especialmente em pesquisa fundamental. O processo de descoberta, desenvolvimento e produção de novas tecnologias de prevenção, tratamento e diagnóstico a partir de rota biotecnológica é muito complexo e envolve a articulação de um conjunto de competências internas e externas as firmas.

Nos estágios iniciais de desenvolvimento desse segmento, a colaboração interinstitucional foi decisiva para internalização do conhecimento e estruturação do setor. Isso requer um sistema de ciência e tecnologia que induza a colaboração de modo a potencializar os resultados da P&D.

Buscando elucidar o papel das colaborações na dinâmica de inovação na área de biotecnologias aplicadas à saúde humana, esta tese tem três objetivos principais: 1) descrever o papel das redes de P&D no processo inovativo do setor; 2) analisar as redes científicas brasileiras de coautoria na área e 3) discutir o processo de inovação e a evolução do mercado de biofármacos contra o câncer.

Esses três objetivos se inserem num propósito maior de compreender o papel das redes de colaborações para a dinâmica de inovação da indústria farmacêutica. Visando dar conta dessa discussão mais ampla, essa tese reúne três artigos científicos.

O primeiro deles, intitulado **“Redes interinstitucionais e inovação na área de biotecnologia aplicada à saúde humana”**, faz uma revisão da literatura internacional sobre a organização das redes de P&D na indústria farmacêutica e os aspectos relacionados à sua conformação, estruturação e evolução. O segundo, denominado **“A colaboração científica no campo da biotecnologia aplicada à saúde humana no Brasil: um estudo empírico a partir de redes de coautoria”**, analisa a evolução das redes científicas do país. O terceiro, **“O padrão de colaboração na indústria de biotecnologias: uma análise do mercado de biofármacos contra câncer”**, discute o processo de inovação e a evolução do mercado de anticorpos monoclonais contra o câncer no contexto de recentes incorporações de empresas de base biotecnológica por grandes corporações farmacêuticas.

Este trabalho justifica-se na medida em que a inovação no âmbito da indústria farmacêutica tem grande relevância para o desenvolvimento social e econômico do Brasil e trás grandes desafios para ser concretizada, em função da complexidade das atividades de desenvolvimento científico e tecnológico, da articulação política e institucional necessária e da escassez de recursos, bem como pela natureza da produção do conhecimento e dos mecanismos de apropriação.

Espera-se que o estudo dessas experiências e utilização dos ferramentais de redes propostos forneçam elementos críticos que contribuam para o desenvolvimento científico e tecnológico na área de biotecnologias e para a compreensão do papel das lideranças e modelos institucionais adotados até o momento. Contribuindo, assim, para a construção de desenvolvimento produtivo articulada com a política de Ciência e Tecnologia (C&T) e com a política de saúde, capaz de superar as barreiras da dependência e construir uma capacitação tecnológica local como fonte básica de competitividade e desenvolvimento em saúde, numa área de grande alcance social.

## RESUMO

Há um consenso de que a inovação em indústrias intensivas em conhecimento é um processo essencialmente coletivo. Especificamente na área de biotecnologias, a colaboração interinstitucional e interdisciplinar é um dos elementos que diversos autores têm identificado como um fator determinante para a inovação do setor. Estas têm se dado mediante articulação em redes. Assim, parcerias são determinantes para a competitividade das empresas que atuam neste segmento e a análise dessas redes constitui um passo importante para compreender sua dinâmica de inovação. Buscando elucidar o papel das colaborações na dinâmica de inovação na área de biotecnologias aplicadas à saúde humana, esta tese tem três objetivos principais: 1) descrever o papel das redes de P&D no processo inovativo do setor. 2) Analisar as redes científicas brasileiras de coautoria na área e 3) Discutir o processo de inovação e a evolução do mercado de medicamentos contra o câncer. É um esforço para trazer à saúde coletiva elementos teóricos e metodológicos capazes de ampliar o entendimento da dinâmica de inovação numa área de grande impacto social

**Palavras-chave:** redes colaborativas; inovação; saúde humana; indústria farmacêutica; biotecnologias.

## ABSTRACT

There is a consensus that innovation in knowledge-intensive industries is an essentially collective process. In biotechnology inter-institutional and interdisciplinary collaboration is one element that a number of authors have identified as a determining factor for innovation in the sector. This has come about through working in networks. Partners are therefore determinants for the competitiveness of companies which operate in this sector and an analysis of these networks constitutes an important step in understanding the innovation dynamic. This thesis seeks to clarify the role of collaboration in the innovation dynamic of biotechnology applied to human health and has three main objectives: 1) to describe the role of R&D networks in the sector's innovation process; 2) to analyze brazilian scientific networks of co-authorship in the area; and 3) to discuss the innovation process and the evolution of the anti-cancer drug market. It is an attempt to bring to collective health theoretical elements and methodologies that are capable of increasing our understanding of the innovation dynamic in an area of high social impact.

**Key words:** collaborative networks; innovation; human health; market; biotechnologies.

## **ARTIGO I**

### **Redes interinstitucionais e inovação na área de biotecnologia aplicada à saúde humana**

**Titulo corrido:** Redes interinstitucionais e inovação na área de biotecnologia

## RESUMO

A organização da P&D na área de biotecnologia aplicada à saúde humana se dá predominantemente através de redes. Estudos que incorporam essa abordagem têm proliferado na literatura que trabalha na perspectiva de explicar a dinâmica de inovação da indústria farmacêutica. No esforço de contribuir para compreender as abordagens e aplicações dessa natureza na indústria farmacêutica, este artigo faz um levantamento da literatura com foco em trabalhos representativos que envolvem uma análise longitudinal. Buscou-se destacar as contribuições empíricas baseadas em distintas abordagens de cunho, predominantemente, econômico, muitas vezes complementares. Estes apontaram que há uma estreita relação entre a ampliação de colaborações em P&D e o desempenho inovador. A maioria dos estudos selecionados cobriu um período temporal que permitiu uma análise da evolução do padrão de colaboração nas redes. Indicam para o aumento do papel central das grandes firmas farmacêuticas nas redes de P&D.

**Palavras-chave:** redes, inovação; biotecnologia; saúde humana; indústria Farmacêutica.

## ABSTRACT

The organization of R&D in biotechnology as applied to human health occurs predominantly through networks. Studies which incorporate this approach and seek to explain the innovation dynamic of the pharmaceutical industry have proliferated in the literature. In an attempt to contribute to an understanding of approaches and applications of this nature to the pharmaceutical industry, this article conducted a survey of the literature with a focus on representative works of longitudinal analysis. The article also seeks to highlight empirical contributions based on distinct approaches of a predominantly economic, and often complementary, nature. These indicate a close relationship between the application of collaboration in R&D and innovative performance. Most of the selected studies covered a time period which enabled an analysis of the evolution of the pattern of collaboration through networks. The majority indicated the expansion of the central role of large pharmaceutical companies in R&D networks.

**Key words:** networks; innovation; human health; pharmaceutical Industry; biotechnology.

## 1 INTRODUÇÃO

A inovação tecnológica é um instrumento de concorrência que gera uma vantagem competitiva de custos ou qualidade (real ou simbólica) ao inovador. É um processo heterogêneo e complexo. Sua dinâmica difere tanto entre países, quanto em termos setoriais e se constitui numa variável fundamental para o desenvolvimento econômico e social. Segundo arcabouço teórico que tem origem nos trabalhos de Schumpeter (1883-1950), as inovações tecnológicas são o elemento fundamental capaz de dinamizar o ambiente econômico e a empresa é o lócus de sua realização (DOSI, 2006).

Adota-se aqui o conceito amplo de inovação, conforme Schumpeter (1982). Ou seja, envolve desde a introdução de um produto, processo ou modelo organizacional na sociedade, até a sua difusão, diferindo, pois, da invenção, que é a criação de um bem ou serviço, sem que este necessariamente tenha aplicação comercial ou social. Em indústrias baseadas em ciência a dinâmica da inovação tem como um dos seus principais determinantes a colaboração interinstitucional. A complexidade da base científica e tecnológica, sua dispersão e rápida expansão levam a uma crescente dependência de parcerias (ORSENIGO, 2001; ARORA; GAMBARDELLA, 1995; POWER et. al.; 1996; FAGERBERG et. al., 2005).

As colaborações contribuem para ampliar a capacidade inovativa das firmas, pois permite diferentes mecanismos de transferências de conhecimento, além do acesso a recursos financeiros e mercados. O crescimento das colaborações e a mudança de seu padrão ao longo do tempo têm tornado o estudo de redes um campo vasto da literatura econômica e social, aplicado a diversos setores da economia, como telecomunicações, tecnologia da informação, farmacêutico etc. (POWELL; GRODAL, 2005).

É possível encontrar diferentes interpretações sobre natureza, motivações, estrutura, funções e evolução das redes que vão desde abordagens de cunho sociológico, até aquelas orientadas para explicações econômicas de base teórica, a exemplo de custos de transação, teorias do contrato e trajetórias tecnológicas (POWER et. al., 1996). A maioria dessas abordagens e explicações sobre a estrutura e evolução das redes parece concordar que em indústrias intensivas em conhecimento e tecnologia, com elevado níveis de crescimento, as redes são

dispositivos organizacionais para a coordenação de processos heterogêneos de aprendizagem por agentes caracterizados em diferentes habilidades, competências, acessos a ativos e compartilhamento de riscos (ORSENIGO et. al., 2001).

Na indústria farmacêutica a aplicação de novos corpos de conhecimento da biologia molecular, biologia celular, bioquímica, fisiologia, farmacologia e de outras disciplinas científicas reconfigurou o setor. Assim, no âmbito desta indústria passaram a conviver duas trajetórias tecnológicas distintas: uma baseada na química fina, cuja origem vem do final do século XIX e que deu origem aos fármacos tradicionais; e aquela nascida dos avanços das referidas disciplinas, fortemente baseadas em técnicas de genômica e proteômica<sup>1</sup> e DNA recombinante, que começou a se desenvolver a partir da década de 1970 (MALERBA; ORSENIGO, 2002; ORSENIGO et. al., 2001).

As estratégias predominantes para a geração de inovações concentram-se nas atividades de Pesquisa, Desenvolvimento (P&D) e Marketing. Trata-se de um campo no qual a organização de redes Inter organizacionais tem sido bem sucedida no que tange a introdução de tecnologias inovadoras no âmbito da indústria farmacêutica. A importância do segmento e dos esforços em P&D é refletida no aumento do número de biofármacos inovadores (Novas Entidades Moleculares) aprovados nos Estados Unidos e Europa. Na década de 1990 foram aprovados menos de 30 produtos nesses mercados. Entre 2000 e 2005 foram 104, sendo 65 somente no último ano. No período de 2006 a 2009 houve uma desaceleração na introdução de novas tecnologias (25 aprovações) (WALSH, 2005; 2010). Apesar disso, entre os anos de 2000 e 2009 a participação desses produtos nas vendas da indústria farmacêutica dobrou, chegando a 13% em 2009, quando as vendas totais atingiram cerca de US\$ 751 bilhões (IMS HELTAH, 2010).

Esse novo segmento (o de biotecnologia) foi construído em torno de alianças entre Empresas de Biotecnologia Dedicadas (EBD) ou Small Biotech Companies (SBC)<sup>2</sup> (financiadas em seu início predominantemente pelo capital financeiro), instituições acadêmicas (universidades, institutos de pesquisa públicos e privados

---

<sup>1</sup> As técnicas genômicas buscam estudar o conjunto dos genes ao passo que na proteômica se busca compreender as redes funcionais que são estabelecidas entre as proteínas codificadas pelos genes.

<sup>2</sup> Apesar de serem denominadas small biotech companies, em oposição ao termo bigpharmas, muitas das empresas de biotecnologia dedicadas são de grande porte, como a Amgen, que figura entre as 15 maiores companhias farmacêuticas mundiais em vendas

etc.) e grandes corporações farmacêuticas tradicionais. Este é o segmento da indústria farmacêutica mais intensivo em conhecimento, especialmente, em pesquisa fundamental. O processo de descoberta, desenvolvimento e produção de novas tecnologias de prevenção, tratamento e diagnóstico a partir da rota biotecnológica (biofármacos) é muito complexo e envolve a articulação de um conjunto de competências internas e externas as firmas.

A organização da P&D se dá predominantemente através de redes. Estudos que incorporam essa abordagem têm proliferado na literatura que trabalha na perspectiva de explicar a dinâmica de inovação da indústria. No esforço de contribuir para as abordagens e aplicações dessa natureza na indústria farmacêutica, este artigo faz um levantamento da literatura com foco em trabalhos representativos que envolvem uma análise longitudinal.

## **2 A PESQUISA SOBRE REDES NA LITERATURA**

De uma forma simplificada, pode-se caracterizar uma rede como um conjunto de itens (nós ou vértices) conectados entre eles (arestas). Essa definição, no entanto, esconde uma grande complexidade, pois no mundo real os agentes (pessoas, instituições, etc.) interagem de maneira não linear. A evolução da pesquisa sobre redes emergiu da matemática e transbordou para diversos campos do conhecimento, como física, biologia, ciências da computação, sociologia e economia. Tem sido uma poderosa ferramenta para representar a estrutura de sistemas complexos como redes de contatos pessoais ou sociais em epidemiologia, de pesquisa e desenvolvimento (P&D) nas ciências sociais e econômicas, de interações entre as espécies em biologia dentre outras várias possibilidades (NEWMAN; LEICHT, 2007; NEWMAN, 2003)

O desenvolvimento da teoria das redes complexas tem contribuições importantes da física. Barabási (2002) fornece uma boa visão da evolução da “ciência das redes” e uma ampla cobertura das possibilidades de aplicações da teoria de redes complexas. Estas constituem sistemas dinâmicos que podem ser representados numa estrutura espacial.

O estudo recente das redes difere substancialmente dos estudos elaborados antes do desenvolvimento de grandes bancos de dados e ferramentas computacionais. Estes implicaram um aumento da escala das redes geradas a serem analisada. Os estudos pioneiros da informação e das ciências sociais tinham, tipicamente, poucos vértices. Por seu turno, no século XXI redes de milhares ou milhões de vértices, com as redes da internet, não são incomuns (NEWMAN; LEICHT, 2007).

Existem diferentes metodologias e ferramentas de modelagem de redes, que permitem construir sistemas reais multidimensionais e são utilizadas nas mais diversas áreas do conhecimento para modelar a topologia de redes. Elas permitem mensurar as propriedades estruturais envolvidas na rede como, por exemplo, a conectividade (como e com qual vértice estabelecem-se as ligações) e centralidade (qual vértice possui a melhor conexão ou maior influência). Cada propriedade é utilizada para caracterização topológica que por sua vez permite a identificação das propriedades das redes (WASSERMAN; FAUST, 1994).

No campo das ciências sociais, organizacionais e econômicas, as redes têm sido muito utilizadas por autores de diversas filiações teóricas para analisar as relações interinstitucionais. Essas iniciativas têm contribuído para explicar a origem e efeito da organização em rede (POWER et. al., 1996, GRANDORI; SODA, 1995; CALLON, 1992; ORSENIGO et. al., 2001).

As abordagens têm algumas especificidades. Powell e outros (1996) utilizam o termo redes de aprendizagem, no qual a ênfase está no papel das redes como facilitadoras da aprendizagem organizacional; Powell e Grodal (2005) buscam explicar a importância do crescimento de redes inter organizacionais, categorizando os diversos tipos de arranjos possíveis; Freeman (1991) utiliza o termo redes de inovação e Grandori e Soda (1995), redes interfirmas. Callon (1992) por sua vez, desenvolve o conceito de redes tecno-econômicas, que seriam arranjos formais de atores heterogêneos coordenados que descrevem relações fortes entre ciência, tecnologia e mercado.

Essas construções teóricas sobre redes na área de ciências sociais e econômicas possuem em comum a noção da existência de alianças entre organizações que são configuradas como alternativas estratégicas a realização de todas as atividades no interior das mesmas, e geralmente envolvem relações entre

competidores. As relações internas particularmente têm implicações na dinâmica de inovação e mudança tecnológica. Indicadores muito utilizados para a geração dessas redes são fusões, aquisições, patentes, alianças de P&D, licenciamento (OZMAN, 2010).

### **3 REDES INTERINSTITUCIONAIS NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIA**

Uma das explicações para a organização em rede é a existência de complementaridade dos recursos entre as diferentes instituições. Segundo essa perspectiva as instituições estabelecem parcerias para ter acesso aos conhecimentos e competências complementares, recursos financeiros e aos novos mercados. A base de conhecimento da indústria, a incerteza do ambiente, a semelhança nas bases de conhecimento, o estágio da empresa em seu ciclo de vida são fatores que afetam a escolha de se integrar a uma aliança (OZMAN, 2010).

Arora e Gambardela (1995) usaram esse enfoque para explicar a divisão de trabalho existente na indústria farmacêutica, envolvendo as empresas de base biotecnológica, universidades e grandes corporações farmacêuticas nos Estados Unidos. Eles buscam responder quais os fatores que determinam as ligações externas às grandes empresas farmacêuticas. Identificaram quatro mecanismos que estas utilizavam para se inserir na pesquisa biotecnológica: 1) acordos de desenvolvimento conjunto com outras empresas, (2) convênios com universidades, (3) investimento no capital social das EBDs e (4) aquisição destas empresas. Estes seriam mecanismos complementares que permitiam, em maior ou menor grau, acesso da companhia a um determinado conjunto de recursos tangíveis ou intangíveis necessários para a inovação.

Nesse contexto, as EBDs mantêm estreita relação tanto com as universidades quanto com as grandes empresas farmacêuticas, pois cada uma delas possui ativos que são mutuamente complementares. As instituições acadêmicas controlam ativos científicos, acesso a financiamento público e habilidades complementares, tanto para as EBDs quanto para as grandes empresas. Por seu turno, estas últimas possuem recursos para investimentos em marketing e comercialização.

Já as EBDs têm acesso ao capital de risco e competência em pesquisa aplicada em áreas que inicialmente não dominadas pelas grandes firmas. Apesar de identificarem uma redução no papel das EBDs nas redes de P&D, sugerem que a divisão de trabalho inovativo seria relativamente estável. Convém ressaltar que, na indústria farmacêutica, o desenvolvimento é um processo longo e dispendioso, em grande medida devido à regulamentação dos testes clínicos. Assim, a maioria das EBDs, de fato small biotech companies, não dispõe de recursos organizacionais e financeiros para a realização de tais desenvolvimentos, nem têm capacidade de comercialização adequada (MALERBA; ORSENIGO, 2002; GARAVAGLIA et. al., 2006).

Powell e demais autores (1996) trabalharam com o conceito de redes de aprendizagem no qual a ênfase foi dada nos mecanismos das redes para facilitar a aprendizagem organizacional e agir como o *locus* da inovação. Eles partem do pressuposto de que a atualização no campo requer uma rápida evolução em pesquisa, gestão, comercialização, dentre outros fatores, que exige uma organização que propicie uma aprendizagem rápida. Nos segmentos em que conhecimentos científicos e tecnológicos são determinantes para a inovação, as empresas devem desenvolver pesquisa interna e externa a elas, através de cooperação com parceiros externos tais como cientistas de universidades, hospitais, institutos de pesquisa e concorrentes qualificados.

Esses autores analisaram acordos formais de P&D entre os anos de 1990-1994 realizados por 225 EBDs da área biofarmacêutica aplicada à saúde humana, em sua maioria americanas. Os acordos eram de diferentes naturezas: contratos para desenvolvimento de pesquisas, compras de direito de propriedades, licenciamento de produtos, vendas etc., e envolviam parcerias com universidades, empresas de capital de risco, grandes corporações farmacêuticas, hospitais, firmas especializadas em testes clínicos e outras EBDs.

Os resultados mostram que o número de empresas com ligações (parcerias) aumentou no período analisado sugerindo que estas foram beneficiadas pelo trabalho em rede. Considerando as vendas de 2003, quatro EBDs tinham desenvolvido os dez biofármacos mais vendidos no mercado. Três delas estavam entre as mais conectadas, ou seja, possuíam maior número de parcerias. Esse resultado sugere uma relação entre a utilização de redes de aprendizagem e

performance. Assim como Arora e Gambardella (1995), Power e outros (1996) sugerem que a capacidade interna e colaboração externa não são substitutas, mas complementares.

É interessante destacar que no interior das firmas a pesquisa básica é necessária para monitorar o fluxo de informação científica no mundo exterior, de modo a aproveitar as sinergias entre o conhecimento interno e externo (ROSENBERG, 1990). Uma vez que uma grande quantidade de informações relevantes na área da biotecnologia vem da ciência básica, a capacidade científica interna à instituição é fundamental para avaliar as informações provenientes de potenciais parceiros.

Em trabalho posterior, Power e demais autores (1999) analisaram as relações entre a posição de uma empresa em uma rede e seu desempenho organizacional. Baseando-se em dez anos de observações (1988-1997) para 388 empresas de base biotecnológica, usando acordos de P&D para mensurar a colaboração e outros dados, como número de patentes depositadas e vendas analisaram o desempenho associado à colaboração interinstitucional. No geral os resultados apontaram o papel crítico da colaboração na determinação da vantagem competitiva de cada empresa de biotecnologia e na da evolução da indústria.

Assim como no trabalho anterior, neste também foi identificado que a posição central de uma empresa na rede influencia na sua capacidade de atrair novas parcerias. Os efeitos da posição sobre o desempenho da rede se mostraram claros e benéficos. A centralidade está associada tanto ao volume de patentes quanto de vendas. Estes resultados reforçam o argumento de que as redes são o lócus de oportunidades de aprendizagem e inovação. Porém, foi observado que existem retornos decrescentes relativos à experiência do trabalho em rede o que sugere que há limites para o aprendizado que ocorre por meio de redes Inter organizacionais.

Deeds e Hill (1996) testaram a hipótese de que, numa empresa, o ritmo de desenvolvimento do novo produto é uma função positiva do número de alianças estratégicas nas quais ela está envolvida. Contudo, na análise englobando 130 firmas de biotecnologia encontraram uma relação não linear entre alianças estratégicas e rápido desenvolvimento de produto. Quando o número de alianças aumentava muito parece que os custos de cooperação superavam os seus

benefícios, confirmando que houve retornos decrescentes em termos temporais para a colaboração.

Ainda considerando as parcerias em P&D, outra questão explorada no âmbito do trabalho em rede na área de biotecnologia é a influência dos cientistas das EBDs na formação de alianças. Apesar da pesquisa em colaboração com as universidades ocorrer no âmbito da indústria farmacêutica baseada na química fina (ORSENIGO et. al., 2001, MOWERY; SAMPAT, 2005), na biotecnologia tem se intensificado um padrão já existente dessas relações. A presença de cientistas próximos às universidades no quadro de pesquisadores das EBDs, dessa forma, está associada a capacidades dessas empresas de atraírem parceiros para alianças (POWER et. al., 1996; ARORA; GAMBARDELLA, 1995; LIEBESKIND, et. al., 1994).

Xiaowei e outros (2009) analisaram uma amostra de 300 empresas de base biotecnológica nos EUA para identificar a influência da presença de cientistas na capacidade de atrair alianças financeiras e parceiros de P&D, a partir de acordos dessa natureza entre 1988 e 1999. Os resultados sugerem uma relação positiva entre a proporção de cientistas em seu quadro de pesquisadores e parceiros da aliança em P&D, bem como uma relação positiva em aliança com parceiros financeiros. Porém, a influência da presença de cientistas na atração de parceiros é mais forte para as empresas que possuem menos parcerias, e torna-se menos proeminente na atração de financiadores. Ou seja, atuando a indústria torna mais institucionalizada a prática de parceria, os cientistas tornam-se menos críticos para atrair alianças para as empresas bem posicionadas na rede, ou seja, aquelas que possuem mais conexões.

A institucionalização das relações faz parte do amadurecimento do campo e é mais presente em empresas com maior experiência, normalmente aquelas com mais tempo de atuação no mercado. Nos exemplos apontados anteriormente, as EBDs com maior número de parcerias foram as fundadas entre o final da década de 1970 e início da década de 1980, como Amgen, Chiron e Genentech. Estas duas últimas adquiridas respectivamente pela Novartis e Roche, grandes corporações farmacêuticas.

As redes que envolvem parcerias inter-firmas são marcadas pelas relações entre competidores. No caso na indústria biofarmacêutica, as EBDs tanto competem entre si quando com as grandes firmas. Assim, essas relações, apesar de buscarem

reduzir a incerteza que cerca a inovação na área, podem implicar uma reconfiguração nas relações existentes no campo.

Assim, uma perspectiva de compreensão desse processo é a análise da evolução das redes de P&D entre EBDs e grandes empresas farmacêuticas. Ela é muito útil para identificar como estas têm se posicionado nessas redes ao longo do tempo e que influências as mudanças ocorridas teriam na dinâmica de inovação da área de biotecnologias.

Roijackers e Hagedoorn (2006) analisaram 1469 acordos de P&D entre empresas da indústria farmacêutica que operam na área de biotecnologia cobrindo o período de 1975 a 1999, num total de 890 empresas. Os resultados desse estudo também mostram um crescimento global no número de parcerias em P&D desde os anos 1980. Porém, apontam uma evolução das redes no qual as grandes empresas farmacêuticas passam a assumir um papel cada vez mais central nessas parcerias ao longo da década seguinte.

Nos anos 1980 pequenas empresas inovadoras como a Biogen, Genentech, Amgen, Chiron, ocupavam um papel central nas redes de P&D. Eram eles importantes para conectar grandes firmas farmacêuticas. Porém, na década de 1990 estas ampliaram relativamente o número de parcerias e passaram, inclusive, a ter ligações diretas com outras grandes empresas sem a necessidade das EBDs para essa intermediação:

The 1990s [...] seem to demonstrate a decreasing importance of these small, newly founded companies in inter-firm R&D partnering if compared to the role of large, established pharmaceutical and chemical firms. Also, the role of these small companies as bridges between major sub-networks became less prominent. During these more recent years, large companies have developed into more dominant, star players with multiple partnerships while occupying a nodal position in the pharmaceutical biotechnology inter-firm R&D network (Ibid, p. 445).

A redução do número de alianças das EBDs nos anos 1990 e o papel assumido pelas grandes firmas na rede de P&D podem significar a liderança destas últimas no processo de inovação. O acesso aos ativos das EBDs e das universidades no processo de amadurecimento da indústria levaram as grandes

corporações farmacêuticas a buscar economias de escala e escopo, além de acesso a inovações externas às firmas.

Mais especificamente segundo Shumpeter (1982), grandes empresas de base científica poderiam dominar o ambiente inovador na medida em que o processo inovativo torna-se rotina nos departamentos de P&D das grandes firmas. Nessa perspectiva, após a fase inicial de desenvolvimento da indústria de biotecnologia nos anos 1970 e 1980, e a legitimação dos produtos gerados pelo mercado, a concentração seria uma tendência “natural” numa economia capitalista.

Assim, nesta fase, a presença de um conjunto de pequenas firmas não imprimiria maior dinamismo inovador ao setor, visto que grandes firmas farmacêuticas tiveram bastante êxito em gerar inovações ao longo da segunda metade do século XX, inclusive conseguindo manter uma aproximação relativamente estreita com o setor acadêmico, além de possuírem experiência em testes clínicos e capilaridade para distribuição. Nesse caso, a internalização via aquisição não seria necessariamente um obstáculo ao processo inovativo, mas um novo modelo no qual estas empresas assumiriam a liderança da inovação (NIGHTINGALE; MAHDI, 2006).

O processo de concentração inclusive não levaria necessariamente a redução do número de parcerias externas, como sugeria o trabalho de Pisano (1990). Os resultados desse estudo, envolvendo cerca de 90 projetos de biotecnologia em fases iniciais de pesquisa, pré-clínica e anteriores, de 30 grandes empresas farmacêuticas sugerem que estas tendem a levar a pesquisa para o interior da firma em determinados contextos. Por exemplo, quando um número pequeno de EBDs concentram suas atividades de P&D em determinada classe terapêutica e as grandes empresas possuem capacidade interna de pesquisa já tendo desenvolvido produtos anteriores. Assim, ao tornar internas as atividades de P&D as conexões externas tenderiam a ser reduzidas. Pisano pressupõe que o projeto é iniciado pela empresa de grande porte, que então decide usar subcontratados externos ou não.

O referido estudo teve como base os custos de transação incorridos pelas grandes empresas. Estão associados aos custos de negociação, elaboração e monitoramento de contratos. As empresas incorrem neste tipo de custo sempre que vão ao mercado (por exemplo, fazendo alianças com EBBs). Quando estes são

elevados, elas acabam optando pela hierarquia (internalização das atividades de P&D).<sup>3</sup>

Porém, a internalização de atividades de P&D, inclusive através de aquisição, pode ser acompanhada por novas parcerias de modo a aproveitar as economias de escopo (diversificação) identificadas como importantes para a dinâmica de inovação. Essa busca por diversificação das atividades é obtida, por exemplo, com a identificação de novas tecnologias em determinadas classes terapêuticas, ou mesmo inserção em uma nova classe de produtos. A diversificação, geralmente, tem sido explorada através de parcerias com as EBDs (MALERBA; ORSENIGO, 2002).

Orsenigo e demais autores (1998, 2001), por seu turno, investigam as condições tecnológicas subjacentes que induzem padrões distintos de mudança na estrutura e evolução industrial. Neste último trabalho, os autores buscaram estabelecer uma ligação mais estreita entre a estrutura e a evolução das formas de organização do conhecimento científico e tecnológico em atividades inovadoras na indústria farmacêutica. A análise empírica compreendeu dados de 5056 acordos de colaboração, 9785 projetos de pesquisa e 2297 instituições (EBDs, universidades, institutos de pesquisa) no período compreendido entre 1978-1997. Os autores examinaram ainda como as propriedades específicas dos processos de informação científica e tecnológica na biologia molecular influenciaram os padrões de evolução da rede de colaboração da indústria.

As empresas com maior número de acordos de P&D eram grandes corporações farmacêuticas. Para o grupo de atores que compõem o núcleo central da rede foi observada uma forte correlação positiva entre o número de acordos e projetos de P&D e vendas. Estas empresas também estavam engajadas na incorporação de tecnologias transversais ao campo, como química combinatória e DNA recombinante. As instituições especializadas nessas tecnologias se engajaram mais em acordos cooperativos. Em resumo, a evolução estrutural da rede foi caracterizada pela expansão rápida de pesquisa, trajetórias, técnicas e hierarquização que estavam articuladas com a evolução do conhecimento no campo da biotecnologia.

---

<sup>3</sup> O conceito de Custos de transação foi desenvolvido inicialmente por Coase em 1937, mas tem sido desconsiderado em muitas abordagens econômicas, como a da tradicional economia da saúde (Hodgson, 2008).

Em consonância com a maioria dos estudos anteriores, foi apontada uma associação positiva entre crescimento de colaborações e desempenho inovador, nesse caso mensurado em termos de vendas e desenvolvimento de novas tecnologias.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A indústria farmacêutica sofreu grande impacto com o advento da biologia molecular e disciplinas afins que permitiram o desenvolvimento de tecnologias de prevenção, de diagnóstico e terapêuticas, a partir de novas rotas biotecnológicas que foram lideradas, inicialmente, por pequenas empresas oriundas das universidades. Neste segmento, a dinâmica da inovação teve como um dos seus principais determinantes a colaboração interinstitucional. A complexidade da base científica e tecnológica, sua dispersão e rápida expansão levaram a uma crescente dependência de parcerias.

As atividades de Pesquisa e Desenvolvimento são organizadas em redes e as contribuições teóricas e empíricas desse campo têm sido muito importantes para a compreensão da dinâmica do setor. Um conjunto de autores tem se debruçado para compreender as redes na área de biotecnologia buscando identificar sua origem, o padrão de colaboração e evolução. Apesar de perspectivas teóricas muitas vezes divergentes, tais trabalhos coincidem em identificar a rede como instrumento de aprendizado uma vez que ela se constitui no lócus do fluxo de conhecimento científico e tecnológico, portanto condicionantes do desenvolvimento inovador.

Uma análise de contribuições empíricas baseadas em distintas abordagens de cunho predominantemente econômico, muitas vezes complementares, apontaram que há uma estreita relação entre a ampliação de colaborações em P&D e o desempenho inovador. A maioria dos estudos selecionados cobriu um período temporal que permitiu uma análise da evolução do padrão de colaboração nas redes. Apontam, em sua maioria, para o aumento do papel central das grandes firmas farmacêuticas nas redes de P&D.

## 5 REFERÊNCIAS

ANDERSEN, E. S. Approaching National Systems of Innovation. In LUNDVALL, BÅ, Ed. **National Innovation Systems: Towards a Theory of Innovation in the Information and Interactive Learning**, London e New York: Printer, 1992.

ANCIÃES, Wanderley e CASSIOLATO, José Eduardo. **Biotecnologia: Seus Impactos no Setor Industrial**. Brasília, CNPq/Coordenação Editorial, 1985.

ARORA, A. Gambardella, A. The division of innovative labor in biotechnology. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of Medical Technology: Universities and Industry**. Washington, DC: National Academy Press, p. 188-208, 1995.

ARROW, K. **Economic welfare and the allocation of resources for inventions**, in R.R. Nelson ed., **The Rate and Direction of Innovative Activity: Economic and Social Factors**, Princeton University Press, Princeton, NJ, p. 609–26, 1962.

AZEVEDO, Nara; et al. Pesquisa Científica e Inovação Tecnológica: A Via Brasileira da Biotecnologia. **Revista de Ciências Sociais**. Instituto Universitário de Pesquisas do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, v. 45, n. 4, p. 139-176, 2002.

BARABASI, A. et. al. Evolution of the social network of scientific collaborations. **Physical A**, v.311, p.590-614, 2002. BONACELLI, Maria Beatriz. Determinantes da evolução da biotecnologia nos anos 90: a cooperação empresarial. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v.10, n.1/3, p.72-92, 1993.

CALLON, M. The dynamics of techno-economic networks. In COOMBS, R.; SAVIOTTI, P. e WALSH, V. **Technological change and company strategies Economic and sociological Perspectives**. London, Academic Press, p.72-102, 1992.

CASTELLS, Manuel. **A sociedade em rede**. A era da informação: economia, sociedade e cultura, v. 1. São Paulo: Paz e Terra, 1999.

CHRISTOPHERSON, S. et al. Innovation, networks and knowledge exchange. **Cambridge Journal of Regions, Economy and Society**, v. 1, p. 165-173, 2008.

CORAZZA, Rozana; FRACALANZA, Paulo Sergio. Caminhos do pensamento neo-schumpeteriano. Belo Horizonte: **Nova Economia**, v.14, n.2, p.127-155, mai/ago, 2004.

CORIAT, Benjamin; WEINSTEIN, Olivier. Organizations, firms and institutions in the generation of innovation. **Research Policy**, v. 31, n. 2, p. 273-290, 2002.

CUNHA, C.R.C.; MELO, M.C.O.L.. A confiança nos relacionamentos interorganizacionais: o campo da biotecnologia em análise. **RAE- eletrônica** - v. 5, n. 2, jul./dez. 2006.

DAL-POZ, Maria Ester Soares. **Redes de inovação em biotecnologia: genômica e direitos de Propriedade Intelectual**. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DEEDS, L.; HILL, C. Strategic alliances and the rate of new product development: an empirical study of entrepreneurial biotechnology firms, **J. Bus. Venturing**, p. 41-55, 1996.

DIAS, E. L. **Redes de pesquisa em genômica no Brasil: políticas públicas e estratégias privadas frente a programas de sequenciamento genético**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DOSI, Giovanni. **Mudança Técnica e Transformação Industrial**. Editora Unicamp, São Paulo, 2006.

DOSI, Giovanni. Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. **Research Policy**, v.11, n. 3, p. 147-162, 1982.

FAGERBERG, J; MOWERY, D.; NELSON, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005. Fager

FORTES, M. H. Paim; LAGE, C. L. S. Depósitos nacionais de patentes em biotecnologia, subclasse C12N, no Brasil de 1998 a 2000. **Biotemas**, 19 (1), p. 7-12, março de 2006.

FREEMAN, C. Networks of innovators: a synthesis of research issues. **Research Policy**, n. 20, 1991.

FREEMAN, C. The national systems of innovation in historical perspective, **Cambridge Journal of Economics**, 19, p. 5-24, 1995.

GELIJNS, A. C. ; ROSENBERG, N. The Changing Nature of Medical Technology Development. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of Medical Technology: Universities and Industry**, Washington, DC: National Academy Press, p. 3-14, 1995.

GARAVAGLIA C.; MALERBA F.; ORSENIGO L. Entry, Market Structure and Innovation in a History-friendly Model of the Evolution of the Pharmaceutical Industry: in (edited by) Dosi G. and Mazzucato M., **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: the Case of Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, 2006.

GARAVAGLIA C. "Modelling Industrial Dynamics with History Friendly Simulations", *Structural Change and Economic Dynamics*, vol. 21, issue 4, 258-275, 2010.

GARAVAGLIA C. et. al. A History-Friendly Model of the Evolution of the Pharmaceutical Industry: Technological Regimes and Demand Structure, KITeS Working Paper, December, 2010  
 GIBBONS, Michael et. al. *The New Production of Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies*: **SAGE Publications**, London, 2007. 1 edição, 1994.

GRANDORI, A. G.; SODA. Interfirm networks: antecedents, mechanisms and forms. **Organization Studies**, Berlin, New York, v.16, n. 2, p. 183-214. 1995.

HELGA, N.; SCOTTAND, P.; GIBBONS, M. **Re-Thinking Science**: Knowledge and the public in an Age of Uncertainty.

LIEBESKIND, J. P. ET. AL. Social Networks, Learning, and Flexibility: Sourcing Scientific Knowledge in New Biotechnology Firms. **Biotechnology Studies, Institute for Social Science Research**, UC Los Angeles, v. 1. 1994

MCKELVEY, Maureen; ORSENIGO, Luigi. **Pharmaceuticals as a Sectoral Innovation System**. ESSY Project (European Sectoral Systems of Innovation) and within the Epris Project, novembro de 2001.

MAGALHÃES, L. C. G. **Estratégias empresariais de crescimento na indústria farmacêutica brasileira**: investimento, fusões e aquisições, 1988-2002. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2002.

MALERBA, F; ORSENIGO, L. [Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model](#), **Industrial and Corporate Change**: **Oxford University Press**, vol. 11(4), p. 667-703, agosto de 2002.

MARQUES, Marília (coord.); Gadelha Carlos e Emerick, Maria Celeste. **Biociência em saúde no Brasil: limitações e perspectivas**. Rio de Janeiro, Fiocruz. Série Política de Saúde nº 3, 1987.

MAZZUCATO, M.; DOSI, G. Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech. **Cambridge University Press**, Cambridge UK, p. 446, 2006.

MOWERY, D.; SAMPAT, B. Universities in national innovation systems. In: FARGERBERG, J.; MOWERY, D.; NELSON, R. (Ed.). *The Oxford Handbook of Innovation*. Oxford University Press, 2005.

NIGHTINGALE, P; MAHDI, S. The evolution of Pharmaceutical innovation. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. (ed). *Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech*, **Cambridge University Press**, Cambridge UK, p.73-111, 2006.

NARIN, F.; ALBERT, M.; KROLL, P. and HICKS, D. CHI Research, Inc. Report: Inventing our future. **The link between Australian patenting and basic science**. CSIRO, 2000.

NELSON, R. WINTER, S. **Uma teoria evolucionária da mudança econômica**: Editora Unicamp, São Paulo, 2005.

NEWMAN, M. The structure and function of complex networks. **SIAM Review**, Vol. 45, n. 2, p. 167-256, 2003.

NEWMAN, M. E. J.; LEICHT, E. A. [Mixture models and exploratory analysis in networks](#). **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 104. p. 9564–9569, 2007. ORSENIGO, L.; et al.. Technological change and network dynamics: Lessons from the pharmaceutical industry. **Research Policy** 30, n. 3, p. 485–508, 2001.

ORSENIGO, L. The evolution of knowledge and the dynamics of an industry network. **Journal of Management and Governance**, n. 2, p. 147–175, 1998.

OZMAN, Müge. Networks and Innovation: A Survey of Empirical Literature. **Economics of Innovation and New Technology**, Londres, v. 18, n.1, p. 39–67, janeiro de 2009. Disponível em: [www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545](http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545). Acesso em: 04 de março de 2010.

PAMMOLLI; Fabio; MAGAZZINI, Laura; ORSENIGO, Luigi. **The Intensity of Competition after Patent Expiry in Pharmaceuticals** - a Cross-Country Analysis. Disponível em: [revel.unice.fr/reco/document.html?id=11](http://revel.unice.fr/reco/document.html?id=11). Acesso em: 15 de outubro de 2008.

PHILLIPS, Kathryn. The intersection of biotechnology and pharmacogenomics: health policy implications. **Health Affairs**, v. 25, n. 5, 2006.

PISANO, G. P. . The R&D boundaries of the firm: An empirical analysis. **Administrative Science Quarterly** v. 35, p.153–176, 1990. POWELL, W; GRODAL, S. Networks of Innovation. In: berg, J; Mowery, D.; Nelson, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005

POWELL, W.; KPOUT, K.; SMITH-DOERR, L. Interorganizational collaboration and the locus of innovation: networks of learning in biotechnology. **Administrative Science Quarterly**, v. 41, n. 1, p. 116-145, 1996

POWELL, et al. Networks position and firm performance. Organizational Returns to Collaboration in the Biotechnology Industry. Stanford papers, 1999. Disponível em: [www.stanford.edu/woodyp/paper/Rso1.pdf](http://www.stanford.edu/woodyp/paper/Rso1.pdf).

RICCABONI, PAMMOLI. On firm growth in networks. MPRA Paper. Disponível em: [www.mpra.ub.uni-muenchen.de/15964/](http://www.mpra.ub.uni-muenchen.de/15964/).

ROGERS, E. M. **Diffusion of Innovations**. New York: Free Press. Rio de Janeiro, v.2, n. 1, 2003.

ROIJAKKERS, A.H.W.; HAGEDOORN, J. Inter-firm R&D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: Trends, patterns, and networks. **Research Policy** 35 (3), 2006 pp. 431-446

ROSENBERG, N. **Por Dentro da Caixa Preta: Tecnologia e Economia**. São Paulo, Editora Unicamp. Edição Original da Cambridge University Press, 2006.

ROSENBERG, Nathan. **Aspectos Históricos das Relações Econômicas da Ciência e da Tecnologia**/Seminário Internacional de Estudos sobre Política Científica, 1978. In: UNESCO/CNPQ Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento, Brasília, CNPQ, n. 1, p. 73-107, 1983.

ROSEMBERG, N. Why do firms do basic research? **Research Policy**, 19, p. 165-174, 1990.

SALLES-FILHO, S. L. Competitividade em Biotecnologia: nota técnica setorial. In: COUTINHO, L. G. **Estudo da competitividade da indústria brasileira**. Campinas, p. 88, 1993.

SALLES FILHO, S. L. M.; CORDER, S. M. 2003. Reestruturação da política de ciência e tecnologia e mecanismos de inanciamento à inovação tecnológica no Brasil. **Cadernos de Estudos Avançados**, v.1, p. 35-43, 2003.

SCHERER, F. M. & Ross, D. **Industrial Market Structure and Economic Performance**: Houghton Moffin Co., Boston, 1990.

SCHUMPETER, J. A. **Teoria do Desenvolvimento econômico**. São Paulo, Abril Cultural, 1982.

TSUJI, Kaori; TSUNANI, Kiichiro. Approval of new biopharmaceuticals 1999-2006: Comparison of US, EU and Japan situations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 68, p. 496-502, 2008.

VALLE, Marcelo Gonçalves do. **O sistema nacional de inovação em biotecnologia no Brasil**: possíveis cenários. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

WARDIL, Lucas Lages. **Redes em biologia: introdução às redes complexas, estudo dos aspectos estruturais e dinâmicos do ciclo celular e dos ritmos circadianos**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal de Minas Gerais, BH, 2008.

XIAOWEI, Rose L.; KENNETH, W. K.; POWELL, Walter W. Intellectual capital or signal? The effects of scientists on alliance formation in knowledge-intensive industries. **Research Policy**, v. 38, p. 1313–1325, 2009.

WALSH, G . Biopharmaceuticals: Approvals and Approval Trends in 2004 **BioPharm International**, v. 18, issue 5, 2005

WALSH, G. Biopharmaceutical Approval Trends in 2009. **BioPharm International**, v. 23, issue 10, 2010.

WASSERMAN, S; FAUST, K, **Social Network analysis** – methods and applications. Cambridge University Press, 1994.

WEATHERALL, M. In **search of a cure: a history of pharmaceutical discovery**, Oxford University Press, 1990.

## **ARTIGO II**

**A colaboração científica no campo da biotecnologia aplicada à saúde humana no Brasil: um estudo empírico a partir de redes de coautoria**

**Titulo corrido:** A colaboração científica no campo da biotecnologia

## RESUMO

Este trabalho analisa a rede de colaboração interinstitucional no campo científico brasileiro na área de biotecnologia aplicada à saúde humana e sua evolução temporal. A população foi escolhida no “Web of Science”, do ISI Knowledge, com base em descritores que englobam um conjunto de trabalhos que utilizam técnicas de genômica, proteômica e DNA recombinante. A partir dos dados selecionados foram geradas redes para dois períodos distintos: 2000-2004 e 2005-2009, além de uma rede englobando os dez anos. Os resultados mostram que existem poucas instituições fortemente conectadas (*hubs*) e um grande número delas com poucas conexões. Na comparação dos dois períodos há uma clara tendência das instituições líderes em concentrarem as conexões com os novos atores. Isso ocorre particularmente com a USP, pioneira no campo da biotecnologia brasileira. Reflete ainda uma baixa colaboração das instituições do Sudeste, com aquelas situadas nas demais regiões do país, assim como poucas articulações das instituições nacionais com o setor produtivo. O esforço visa ampliar a compreensão da dinâmica de inovação da biotecnologia no Brasil, na medida em que fornece evidências empíricas da configuração das redes de pesquisa brasileira, especialmente as tendências ao longo do tempo.

**Palavras-chave:** inovação; biotecnologia; redes de coautoria; pesquisa; Brasil.

## ABSTRACT

This work analyses the inter-institutional collaboration network in Brazilian science in biotechnology applied to human health and this network's temporal evolution. The population was selected from the ISI Web of Knowledge based on descriptors which incorporate a series of works that use genomic, proteomic and recombinant DNA techniques. Networks were generated from the selected data for two distinct periods: 2000-2004 and 2005-2009, while another network covered the entire ten years. The results demonstrate that there are a few strongly connected institutions (*hubs*) and a large number with few connections. In comparing the two periods there is a clear trend for leading institutions to concentrate on connections with new actors. This particularly occurs with the University of São Paulo (*Universidade de São Paulo: USP*), a pioneer in the Brazilian biotechnology field. It also reflects relatively little collaboration between institutions from the South-east and those from other regions of the country, as well as few links between national institutions and the production sector. This work aims to increase understanding of the innovation dynamic in biotechnology in Brazil, in that it supplies empirical evidence regarding the configuration of Brazilian research networks and, more specifically, of trends over time.

**Key words:** innovation; biotechnology; co-authorship networks; research, Brazil.

## 1 INTRODUÇÃO

O termo biotecnologia tem sido utilizado de forma ampla para expressar um conjunto de aplicações de técnicas biológicas em organismos vivos ou suas partes com o objetivo de desenvolver novos bens, sejam eles produtos, processos ou serviços. Esta definição, no entanto, engloba desde tecnologias utilizadas há milhares de anos para a produção de bebidas e alimentos, como a fermentação, até as modernas técnicas de manipulação genética descobertas nos anos 1970, que possibilitaram o nascimento da nova indústria de base biotecnológica.

A biotecnologia moderna trouxe grande impacto na área da saúde na medida em que se traduziu no desenvolvimento de um conjunto amplo de novas tecnologias de prevenção, diagnóstico e tratamento, capazes de serem produzidas e comercializadas com sucesso em larga escala. Estas respondem hoje por um mercado de aproximadamente 13 % das vendas mundiais da indústria farmacêutica que em 2009 atingiu US\$ 751 bilhões (IMS HEALTH, 2010).

No processo de desenvolvimento desse segmento industrial, iniciado nos Estados Unidos nos anos 1970 e intensificado nas décadas seguintes, a colaboração interinstitucional foi decisiva para a estruturação do setor, sendo considerada elemento central na sua dinâmica de inovação (MALERBA; ORSENIGO, 2002; MAZZUCATO; DOSI, 2006).

Parcerias entre universidades e as novas Empresas de Biotecnologia Dedicadas (EBDs) ou Small Biotech Companies – SBC<sup>4</sup>) e grandes companhias farmacêuticas (bigpharmas) resultaram em uma parte significativa das inovações bem sucedidas da área, listados entre os produtos líderes de venda da indústria farmacêutica.

Outros estudos trazem, em diferentes perspectivas, o amplo espectro de relações institucionais (consórcios de pesquisa, *joint ventures*, alianças estratégicas, licenciamento de produtos, subcontratação etc.) nos processos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), marketing, produção e comercialização (ARORA;

---

<sup>4</sup> Apesar de serem denominadas Small biotech, em oposição ao termo bigpharmas, muitas das empresas de biotecnologia dedicadas são de grande porte, como a Amgen, que figura entre as 15 maiores companhias farmacêuticas mundiais em vendas.

GAMBARDELLA, 1995, POWELL et. al, 1996). Mostram que, em termos mundiais, grande parte da organização dos esforços de P&D no campo da biotecnologia tem sido através do estabelecimento de redes interinstitucionais. No que tange a pesquisa, talvez o Consórcio Genoma Humano (Human Genome Project) seja uma das experiências mais marcantes e de grande impacto internacional. Financiado com recursos públicos, foi lançado nos EUA nos anos 1980, incorporando posteriormente instituições de dezenas de outros países. Também entrou na corrida pelo mapeamento do genoma humano a rede TIGR (The Institute for Genomic Research), iniciativa criada pelo pesquisador e empresário americano Craig Venter, originando a Celera, empresa financiada com recursos privados <sup>5</sup>.

O papel das universidades e demais instituições de Ciência e Tecnologia (C&T) tem sido considerado elemento chave no processo de inovação dos segmentos baseados em ciência (CORIAT; WEINSTEIN, 2002; MOWERE e SAMPAT, 2005, etc.) Tal entendimento tem estimulado iniciativas que buscam induzir o desenvolvimento local a partir de estímulos à transformação das atividades de pesquisa em inovação, através do apoio a criação de Parques Tecnológicos, incubadoras de empresas dentre outras iniciativas a partir das pesquisas nas universidades.

Em todo o mundo, marcos regulatórios foram criados para potencializar a colaboração entre estas instituições e a indústria, tendo como iniciativa pioneira a Lei Bayh-Dole Act em 1980, nos EUA, a qual se tem creditado maior aproximação entre universidade e indústria. Esta lei regula a propriedade industrial naquele país e tem entre seus pilares a possibilidade de apropriação de resultados de pesquisas financiadas com recursos federais por empresas privadas. Porém, para autores com Mowere e Sampat (2005), a tendência de crescimento da transferência de tecnologias entre esses segmentos é anterior à Bayh-Dole, não havendo evidências empíricas que atribuam à mesma este incremento.

Apesar das diversas abordagens teóricas e explicações sobre o tema, parece haver consenso de que em indústrias como esta, intensivas em ciência e com altos níveis de crescimento (CORIAT; WEINSTEIN, 2002), redes de colaboração devem ser tratadas e analisadas como dispositivos organizacionais para a coordenação dos

---

<sup>5</sup> No início dos anos 2000, um esboço do genoma humano foi anunciado após uma acirrada competição entre o *Genome Project* e a Celera. Estes foram publicados em 2001, respectivamente, nas revistas *Nature* e *Science*.

processos de aprendizagem por agentes com diferentes competências e habilidades, uma vez que se trata de setores com elevado grau de complexidade, envolvendo um conjunto vasto de profissionais de diferentes áreas. Powell e Grodal (2005) fazem uma revisão sobre o tema, trazendo diversas contribuições de aspectos relativos às redes científicas.

Um conjunto expressivo de estudos foca no processo de colaboração científica e sua influência e podem contribuir para a orientação de políticas públicas com vistas ao fortalecimento de redes de pesquisas em áreas estratégicas. Não só a pesquisa científica, mas também o padrão de colaboração na área tem sido apontado como elemento determinante na dinâmica de inovação em vários setores da economia. No entanto, isso tem sido pouco estudado no Brasil, particularmente no que se refere à biotecnologia voltada à saúde humana. É possível citar como exceção as contribuições de Dal Poz (2006), Morel et. al. (2009) e Dal Poz e Morel (2010).

A investigação proposta neste trabalho visa contribuir para ampliar a abordagem dos estudos de redes no Brasil. Analisa dois pontos relevantes para o seu desenvolvimento abordados pela literatura como importantes no processo de inovação no setor e ainda pouco explorados para o caso brasileiro no âmbito da saúde: a estrutura e dinâmica das redes de P&D. Mais precisamente serão analisadas a estrutura e a evolução da colaboração interinstitucional na pesquisa brasileira na área de biotecnologia entre os anos de 2000 e 2009, comparando sua evolução em dois períodos distintos (2000-2004 e 2005-2009). Espera-se que evidências empíricas da configuração das redes de pesquisa brasileira, especialmente as tendências ao longo do tempo, contribuam para a formulação de políticas públicas direcionadas ao desenvolvimento desta área no País.

O padrão internacional de pesquisa em rede na área da biotecnologia e o seu avanço no Brasil sugerem que haja crescimento na colaboração interinstitucional nas redes científicas nos anos mais recentes. Estudos de redes de co-autoria têm avançado nas últimas décadas e sua modelagem tem possibilitado entender as relações entre os autores ou instituições. Barabasi e Albert (1999) e Power e demais autores (2004) identificam, por exemplo, que autores ou instituições mais conectadas, tendem ao longo do tempo a atrair um número maior de novas conexões.

A hipótese aqui levantada é que, também, no caso brasileiro, as instituições maduras no campo científico no segundo período estudado assumem um papel mais central na rede na medida em que novas instituições tendem a se conectar àquelas, o que reforçaria o peso de instituições tradicionais na área.

## **2 BASES PARA O DESENVOLVIMENTO DE REDES EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL**

No contexto da corrida para o mapeamento do genoma humano, iniciado na década de 1980, nos Estados Unidos, impulsionado pela crescente automação dos processos de sequenciamento nos anos 1990, o Brasil começou seus esforços mais sistemáticos no campo da biotecnologia moderna. Apesar de ser apenas um passo embrionário para a geração de um novo produto, Fonseca (2009) destaca que a produção da sequência de dados gênicos é um dos principais pilares da moderna biotecnologia e uma pré-condição para a geração de inovações na indústria farmacêutica e em outros segmentos industriais de base biotecnológica.

No País, o setor público tem sido fundamental para viabilizar a biotecnologia em direção à fronteira tecnológica. Valle (2005), Dal Poz (2000, 2006), Silveira e outros (2004) e Fonseca e demais autores (2009) pontuam a importância de iniciativas como o Programa Genoma, capitaneado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)<sup>6</sup> em 1997. Tal programa tinha como objetivo desenvolver competências em genômica e se estabeleceu através da rede (*Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis - The Virtual Genomics Institute*), que visava executar um projeto genoma nacional, numa área de alta competitividade no mundo científico<sup>7</sup>.

O projeto teve como primeiro resultado o mapeamento completo do genoma da bactéria *Xylella Fastidiosa*, que causa a doença do “amarelinho” nas plantações de laranja paulistas. Esta atividade de sequenciamento foi desenvolvida por uma

---

<sup>6</sup> São Paulo responde por um terço do Produto Interno Bruto (PIB) do Brasil, de R\$ 3,1 trilhão, segundo estimativas do IBGE (2010). Junto com os demais estados do Sudeste soma 55% do PIB brasileiro.

<sup>7</sup> A sigla ONSA faz um paralelo à rede TIGR (*The Institute for Genomic Research - TIGR*), iniciativa criada pelo pesquisador e empresário americano Craig Venter.

equipe brasileira, envolvendo mais de 30 laboratórios de pesquisa de São Paulo, cerca de 200 pesquisadores e recursos financeiros da ordem de U\$ 12 milhões. Teve vários desdobramentos, entre eles o projeto genoma humano do câncer, no Brasil, parceria da FAPESP com o *Ludwig Institute for Cancer Research* (LICR), instituição americana com unidade no país, e coordenador e co-financiador do projeto (FAPESP, 2010), que envolve instituições de diversos países. No Brasil o projeto contou ainda com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e do Ministério da Saúde.

Como resultado do Genoma do Câncer, em 2010, cientistas brasileiros concluíam o sequenciamento de dois genomas completos: o de uma célula tumoral e o de um linfócito sadio – célula de defesa do sangue, provenientes de uma mulher portadores de câncer de mama. O objetivo foi identificar diferenças no DNA que contribuam para maior compreensão sobre a doença. Trata-se de um típico projeto em rede. As amostras foram provenientes de um banco de células dos Estados Unidos. O Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC) no Rio de Janeiro sequenciou as células e gerou dados que foram analisados pela unidade do Ludwig no Brasil (LICR, 2010). Iniciativas dessa natureza colocam o Brasil entre os líderes no sequenciamento genético (THE GENOMES ON LINE DATABASE, 2010).

Em termos nacionais, o final da década de 1990 constituiu o marco inicial da aproximação das relações entre política de saúde, política científica e tecnológica, e política comercial. O complexo econômico-industrial da saúde (ver GADELHA 2002, 2003) passou a ser tratado como componente estrutural da política de saúde e a saúde como um segmento importante para o desenvolvimento econômico. Nesse sentido, tornou-se um elemento estratégico no âmbito das políticas públicas setoriais. Este tem sido um processo que envolve esforços conjuntos de vários níveis do governo, tendo o Ministério da Saúde papel de destaque nesta articulação, com a criação do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), em 2000, incorporado posteriormente à Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (Sctie), criada em 2003.

A Sctie, atualmente, é um agente central no processo de formulação e implantação da política de ciência, tecnologia e inovação no âmbito do SUS e articulação com outras instâncias. Em função de sua complexidade, o sucesso dessa política depende da interação entre diversos segmentos da sociedade, desde

os órgãos da administração governamental (saúde, educação, indústria e comércio, agricultura, ciência e tecnologia etc.) até os setores produtivos, passando pelas instituições acadêmicas. Elementos como fomento a Pesquisa e Desenvolvimento e disponibilização de linhas de financiamento têm sido disponibilizados através dos esforços dos Ministérios da Ciência e Tecnologia, da Saúde e de Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Foram criadas duas redes importantes que integram um conjunto de esforços de articulação de competências em áreas estratégicas para a área de biotecnologia: Rede Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats) e a Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPS).

A articulação intersetorial tem possibilitado a criação de marcos regulatórios importantes, que tendem a impactar positivamente o setor de biotecnologia pelo fato da área ser considerada estratégica para o desenvolvimento do país, como reflete o Decreto nº 6041, de 8 de fevereiro de 2007, que instituiu a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia. A área também é contemplada na Política de Desenvolvimento Produtivo (MDIC, 2010). Porém, esforços anteriores permitiram a mobilização da comunidade científica na direção de construir uma base de conhecimento interna no que tange as biotecnologias<sup>8</sup>.

Como parte do esforço de institucionalização da biotecnologia no Brasil, em 2000, sob a coordenação do MCT foi criado o Programa de Biotecnologia e Recursos Genéticos, com participação de suas agências de fomento CNPq e FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos, bem como da Embrapa – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (vinculada ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) e com a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz (vinculada ao Ministério da Saúde).

O Projeto Genoma Brasileiro (PGB), criado pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) em dezembro de 1999 teve início em 2000, com a participação de 25 laboratórios de diversas regiões do país, cujo primeiro organismo selecionado para sequenciamento completo de seu genoma foi a *Chromobacterium violaceum* (SILVEIRA et. al., 2004). Talvez uma das maiores virtudes do PGB tenha sido impulsionar a realização de pesquisas em todo o território brasileiro por meio de redes regionais, nem sempre integradas. As atividades não ficaram restritas aos

---

<sup>8</sup> HOMNA (2003) traz um histórico da estruturação da biotecnologia no Brasil.

centros tradicionalmente detentores da tecnologia, porém, a inexistência anterior de apoio sistemático a formação de recursos humanos pode ter sido um fator limitante do projeto.

Do ponto de vista do financiamento, o Fundo Setorial de Biotecnologia – CT-Biotecnologia instituído pela Lei n. 10.332 de 19 de dezembro de 2001, aliado a fontes de financiamento transversais, foi uma das estratégias de aporte de recursos para a área e que previa a formação e capacitação de recursos humanos em biotecnologia, fortalecimento da infraestrutura de pesquisas e serviços de suporte à área, expansão da base de conhecimento apoio à formação de empresas de base biotecnológica e a transferência de tecnologias para empresas já consolidadas (MCT, 2010).

O CT-Biotecnologia tem sido muito importante para o segmento. Entre os anos de 2004-2010, segundo dados do CNPq, foram disponibilizados quase 90 milhões de reais através desta linha, como ilustra a tabela a seguir. Observa-se um grande incremento de instituições beneficiadas.

**Tabela 1 – Evolução dos recursos do CT-Biotecnologia**

Ano	R\$	N. instituições beneficiadas	Média por instituição
2004	4.830.725,00	26	185.797,12
2005	5.112.631,00	33	154.928,21
2006	9.701.772,00	155	62.592,08
2007	17.890.624,00	112	159.737,71
2008	25.547.163,00	226	113.040,54
2009	9.000.746,00	71	126.771,07
2010	17.264.501,00	90	191.827,79
<b>Total</b>	<b>89.348.162,00</b>	<b>713</b>	-

Fonte: CNPq (2011). Elaboração própria.

Os dados disponibilizados pelo CNPq permitem observar ainda que a distribuição dos recursos ainda é muito concentrada em poucas instituições. Em 2004, apenas dez receberam 63,6% dos recursos, em 2005, 85,2%, em 2006, 59,5%, em 2007, 66%, em 2008, 55%, em 2009, 57%, e em 2010, 51%. Grande parte delas também lidera a captação de recursos de outras fontes e são pioneiras na área de Biotecnologia. Em virtude da determinação de percentual para as Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, universidades destas regiões têm recebido volumes significativos de recursos, a exemplo da Universidade Federal de

Pernambuco (UFPE) e Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). As instituições que mais captaram recursos foram USP, UNICAMP, UFRJ, EMBRAPA, FIOCRUZ, centros tradicionais de ensino e pesquisa do Sudeste. No caso destas duas últimas deve-se considerar que suas unidades distribuídas em várias regiões do país, são beneficiadas por esses editais.

O Ministério da Educação contribuiu com apoio a formação de recursos humanos através de Programas de Pós-Graduação, estimulando a capacitação de recursos humanos em várias regiões, com apoio dos governos estaduais. Atualmente o país conta com 23 cursos de pós-graduação em nível de mestrado e doutorado com área de concentração em biotecnologia. Onze destes cursos são oferecidos por instituições federais, sete por instituições estaduais e cinco por instituições privadas. Os cursos estão distribuídos em todas as regiões do país. O Sudeste concentra 11 deles, seis somente em São Paulo (CAPES, 2010).

Segundo Salles-Filho e outros (2001) em 2000, a pesquisa nesta área no Brasil respondia por 6.616 pesquisadores, distribuídos em 1.718 grupos e 3.814 linhas de pesquisas. De acordo com levantamento mais recente, feito em 2009, por Mendonça e Freitas, o país já contava com 2.427 grupos de pesquisa cadastrados na plataforma Lattes na área de biotecnologia. A principal área desses grupos são as ciências agrárias (36%), seguida pelas ciências biológicas (32%) e da saúde (11%). Estas respondem conjuntamente por quase 80% dos grupos em biotecnologia do país. As regiões Sul e Sudeste respondem juntas por mais de 72% dos grupos cadastrados. A região Nordeste responde por 16% do total. O Estado de São Paulo, sozinho, possui registro de 558 grupos (23% do total); seguido por Rio de Janeiro, com 320 grupos (13,2%) e Minas Gerais, com 291 (12%).

Em termos gerais, o país tem investido mais em ciência e tecnologia de acordo com a proporção do seu Produto Interno Bruto. Em 2009 foram gastos, 1,3% do PIB. Ainda é uma marca modesta se considerarmos o padrão dos países desenvolvidos. Japão, Coreia do Sul, Estados Unidos e Alemanha gastam respectivamente 3,42%, 3,37%, 2,77% e 2,64%. Os gastos do Brasil ainda são inferiores aos da China (1,54%), um dos BRICs<sup>9</sup> (MCT, 2010).

---

<sup>9</sup> Brasil, Índia, Rússia e China compunham o denominado BRIC, que designa um conjunto de países em desenvolvimento com expressivas taxas de crescimento econômico. O termo foi cunhado por Jim O'Neil, da Goldman Sachs, em 2001, no estudo intitulado "Building Better Global

Quando se observa a transferências de recursos federais em C&T por região, verifica-se que estados do Nordeste como Bahia, Ceará e Pernambuco aumentaram sua participação entre os anos de 2004 e 2007 (de 0,18 para 0,46%, de 0,33 para 0,36% e de 0,031 para 0,52% respectivamente). No entanto, a concentração é ainda significativamente elevada: São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Distrito Federal responderam por cerca de 75% desses nesse intervalo de quatro anos. A participação dos estados na área de C&T tem se dado através das Fundações de Amparo à Pesquisa (FAPs), marco do processo de amadurecimento das políticas de C&T no Brasil.

Porém, a conversão de esforços em C&T nem sempre asseguram a geração de inovações. Apesar dos avanços, no que concerne ao ambiente institucional é consenso que no país há uma desarticulação relativamente elevada entre os setores acadêmico e empresarial. Além disso, a cultura empresarial é marcada por elevada aversão ao risco, não dispondo o país de capital de risco capaz de dar conta das potencialidades geradas no âmbito da P&D (GADELHA, 2002, CASSIOLATO; ALBUQUERQUE, 2000, FONSECA et. al., 2009). Há que se considerar ainda, divergências entre o Brasil e outros países no que tange a legislação de acesso, manipulação e apropriação de entidades genéticas (Cf. DAL POZ, 2006).

Segundo Fonseca (2009), a área de pesquisa em biotecnologia não tem grandes *lacunas* em relação aos países desenvolvidos. Grande parte do problema está em transformar os esforços da pesquisa em inovação, como já descreveram diversos autores a exemplo de Silveira et. al. (2004) e Dal Poz (2006), o que passa pela necessidade de estreitar a articulação entre instituições públicas e privadas e aperfeiçoar marcos reguladores facilitadores dessas relações. Esse tipo de desarticulação contribui para a baixa apropriação do conhecimento no Brasil. O número de patentes na área de biotecnologia<sup>10</sup> é ainda bastante limitado no país. Levantamento feito por Fortes e Lage (2006) para o período de 1998-2000 considerando a classe C12N, a mais representativa da biotecnologia, identifica uma pequena participação brasileira nos depósitos de patentes no Instituto Nacional de

---

Economic BRICs". Utilizado nos meios acadêmico, econômico e financeiro, em 2006, o conceito deu origem a um agrupamento forma, que posteriormente incorporou a África do Sul.

<sup>10</sup> As patentes de biotecnologia são aquelas que contemplam processos de produção baseados em materiais biológicos, tais como micro-organismos, produtos resultantes, materiais biológicos e os próprios micro-organismos desde que sejam transgênicos, conforme explicitado no Art. 18, inciso III e seu parágrafo único da Lei 9279/96 (LPI).

Propriedade Industrial (INPI). Dentre as universidades, a USP liderou os depósitos no período analisado, sendo que as empresas privadas foram as líderes em parcerias.

A aproximação entre a pesquisa científica, no caso da biotecnologia gerada majoritariamente por instituições públicas (DAL POZ; MOREL, 2010) e a inovação tecnológica é favorecida, por exemplo, quando instituições responsáveis pela incorporação de tecnologias em sua área de atuação conseguem influir nas políticas de desenvolvimento científico e tecnológico. Nesse sentido, a ampliação dos investimentos do MS, conjuntamente com o MCT e BNDES, pode vir a produzir resultados positivos no processo de inovação e modernização da indústria brasileira do segmento.

Desse modo, tem-se, trabalhando de modo mais articulado, o importante tripé, formado pelo Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia e Ministério de Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, capaz de permitir uma construção articulada e compartilhada das políticas científica, tecnológica e de inovação, política industrial e política de saúde.

Esse quadro reforça que o investimento nessa área, sobretudo na pesquisa, deve incentivar as colaborações interinstitucionais, tendo em vista a natureza da área e a complexidades dos processos envolvidos. Uma iniciativa, cujos resultados precisam de investigação futura, é a criação de Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCTs). Algumas características estabelecidas para os INCTs (articulação entre pesquisa, formação de recursos humanos e transferência de tecnologia; complexidade dos focos temáticos; grupos de pesquisa organizados em redes virtuais; montante dos recursos envolvidos; elevada densidade de recursos por projeto etc.) refletem o propósito de fortalecer mudanças qualitativas na forma de fazer ciência e tecnologia no país. De modo particular a dinâmica de articulação entre as ICTs e outros atores é também de fundamental importância no sistema de inovação e parece apontar o amadurecimento do sistema institucional brasileiro e o reconhecimento do papel central da CT&I na agenda brasileira de desenvolvimento (CGEE, 2010).

Dentre os marcos reguladores de apoio à inovação, destacam-se a Lei 10972, de 2004, denominada Lei da Inovação<sup>11</sup> e a lei do Bem, de 2005, ambas importantes para ampliação da colaboração entre universidades e empresas. A segunda amplia as possibilidades de financiamento mediante concessões fiscais às empresas de base tecnológica. Estas, possivelmente, trarão impactos positivos à pesquisa, envolvendo a colaboração entre universidades e empresas.

Entretanto, muitos dos resultados científicos alcançados, sobretudo na área genômica e proteômica, não podem ser atribuídos diretamente às políticas orientadas pelo governo federal sendo função de um conjunto de eventos e iniciativas, em parte motivadas pelo poder público federal, em parte como ações descentralizadas, como mencionado anteriormente (SILVEIRA, 2004; SILVEIRA et. al. 2004; FONSECA, 2009).

No entanto, a despeito do desempenho brasileiro da produção científica na área de biotecnologia, pouco se tem investigado sobre as redes de pesquisa. A compreensão de sua estrutura, evolução e dinâmica podem trazer informações relevantes para a orientação de políticas públicas, o que torna os estudos de coautoria uma ferramenta importante nesse sentido.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 REDES DE COAUTORIA**

As raízes do estudo das redes estão nos trabalhos do matemático Euler<sup>12</sup> que desenvolveu a teoria dos grafos. Um grafo representa um conjunto de vértices (nós) conectados por arestas. Um conjunto de grafos forma uma rede. Desde então, vários estudiosos tem se dedicado a compreender as propriedades dos diversos tipos de grafos e como se dava o processo de sua construção, isto é, como seus nós se agrupavam (WASSERMAN; FAUST, 1994).

---

<sup>11</sup> Nova redação dada pela Lei nº 12.349, de 2010.

<sup>12</sup> O trabalho de Euler tinha o objetivo de identificar soluções para acesso as pontes da cidade prussiana de Königsberg por volta do século XVIII.

A análise de redes sociais tem suas raízes na sociologia e vem despertando interesse em pesquisadores de diversos campos do conhecimento na tentativa de compreender as relações existentes entre pessoas, instituições, grupos sociais etc. (FREEMAN, 1991; DEGENE; FORSE, 1999; BORGATTI; HALGIN, 2000; WASSERMAN; FAUST, 1994). No que tange a produção científica, desde os anos 1950 autores como Smith (1958) observaram o crescimento de artigos em coautoria sugerindo que estes trabalhos davam uma medida aproximada da colaboração entre grupos de pesquisadores, instituições e países.

Nas três décadas seguintes, uma série de estudos teóricos e empíricos marcou a sistematização da investigação das formas com que se davam os relacionamentos de colaboração científica. Este tem sido um campo vasto para estudos empíricos, pois possui bases de dados digitais das mais extensas envolvendo redes sociais. Estas são redes complexas, pois apresentam um número grande de elementos que interagem de forma não-linear, constituindo sistemas dinâmicos, como acontece com os fenômenos do mundo real (NEWMAN, 2003). As redes que representam as relações do mundo real, como as relações entre cientistas, amigos, colegas de trabalho etc., podem ser representadas em dois grandes grupos: as redes de mundo pequeno<sup>13</sup> e as redes livres de escala. Este último, particularmente está relacionado ao crescimento da rede (AGUIAR, 2009).

O trabalho de Barabási e Albert (1999) mostra uma proposta de análise temporal das redes para as redes livres de escala. Os autores observaram que à medida que a rede cresce e novos atores são incorporados à rede, estes tendem preferencialmente se conectar aos nós com maior grau. Ou seja, aos atores que já possuem maiores conexões. Desta forma, uma rede livre de escala apresenta uma distribuição irregular de ligações entre os diferentes nós, seguindo uma lei de potência. Nelas há um grande número de ligações a um grupo pequeno de vértices (instituições) denominados “*hubs*”.

Em termos matemáticos, a informação topológica de uma rede pode ser representada em uma matriz conhecida como matriz de adjacência. Nas linhas (i) e

---

<sup>13</sup> O conceito de rede de mundo pequeno partiu do experimento realizado pelo psicólogo social, Stanley Milgram e colegas nos anos 1960. O experimento contou com a participação de diversos indivíduos de diversas localidades nos EUA. Este demonstrou que duas pessoas, sem nenhuma ligação aparente, estão separadas por, em média, seis passos. Isto acontece pois existe grande probabilidade de que as pessoas em questão tenham amigos que as liguem (WASSERMAN; FAUST, 1994 e AGUIAR, 2009).

as colunas ( $j$ ) desta matriz estão dispostos os autores (neste caso instituições) da rede de coautoria. Trata-se de uma matriz quadrada, uma vez que as mesmas instituições aparecem nas linhas e nas colunas, sendo iguais os valores de  $i$  e  $j$ . Quando as relações interinstitucionais são do tipo não direcional, a matriz é simétrica em relação à diagonal principal, ou seja, as ligações são recíprocas e não se considera a conexão de uma instituição com ela mesma (WASSERMAN; FAUST, 1994).

Aqui, serão analisados o padrão e a evolução da colaboração interinstitucional na pesquisa brasileira em biotecnologia entre os anos de 2000 e 2009, utilizando-se os seguintes índices:

a) número de vértices ( $n$ ) - neste caso, o número de instituições em cada período analisado;

b) número de arestas ( $m$ ) - representa as ligações (número de conexões) entre os vértices e indica o tamanho da rede;

c) grau do vértice ( $k$ ) - determinado pelas conexões existentes entre um vértice ( $i$ ) e seus vizinhos mais próximos e grau médio  $\langle k \rangle$ , uma medida global da rede que corresponde à média aritmética dos graus de cada vértice de uma rede;

d) coeficiente de aglomeração ( $C$ ) - representa a densidade de conexões em torno de um vértice – ou seja, a probabilidade de vizinhos de uma determinada instituição colaborarem entre si;

e) caminho mínimo ( $CM$ ) – indica o menor caminho entre dois vértices. Remete a ideia de sequencia;

f) caminho mínimo médio ( $CMM$ ) - é a média todos os caminhos mínimos de todos os vértices que constituem a rede;

g) diâmetro ( $D$ ) - maior dentre os valores de caminho mínimo entre quaisquer dois vértices;

h) *betweenness* - medida que identifica as arestas que conectam comunidades, ou seja, as instituições responsáveis pelas conexões entre outras instituições e que se retiradas desconectam uma série de elementos. Trata-se de uma medida de centralidade.

A análise dos resultados das redes de coautoria institucional na área de biotecnologia busca, a partir das informações extraídas das mesmas, descrever sua topologia e compreender a dinâmica que determina seu processo de evolução.

Foi apresentada ainda a evolução temporal da produção científica no campo das biotecnologias aplicadas à saúde humana em países selecionados, comparando-a a brasileira, bem como analisadas algumas estatísticas mais específicas referentes à produção nacional, inclusive, por instituição.

### 3.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA - BASE DE DADOS DE ARTIGOS

O levantamento da produção científica brasileira na área de biotecnologia foi feito na Web of Science – da base de dados ISI Web of Knowledge (Thomson Reuters). Trata-se de uma base que contém informações recolhidas junto a milhares de revistas científicas, livros, série de livros, relatórios e conferências, sendo uma das mais representativas da área da saúde. Além disso, possui ferramentas de busca, refinamento e exportação de dados que facilitam o trabalho de mineração dos mesmos. O acesso foi feito através do Portal da Capes, que permite acesso gratuito as instituições participantes, no caso específico, a Universidade Federal da Bahia e a Fundação Oswaldo Cruz.

No ISI, o levantamento foi feito no módulo busca avançada utilizando os campos: Tópico (TS), que reúne título, resumo e palavras-chave; e País (CU). A busca foi feita para o período de 2000 a 2009. Em Tópico foram utilizados descritores que englobam os trabalhos que utilizam técnicas de genômica e proteômica, DNA e RNA recombinante em estudos voltados a saúde humana (DAL POZ, 2006; MOREL et. al. 2009; DAL POZ; MOREL, 2010). Já em País colocou-se duas possibilidades para a escrita de Brasil (Brazil or BR). Foram excluídos os documentos: resumo de encontro e notas.

Após o refinamento da busca no *Web of Science* foram encontrados 317 documentos. Essa mesma estratégia foi utilizada para levantamento da produção da Rússia, Índia e China (BRICs), considerando-se no campo País as diversas formas de nomenclatura destes. Isso foi feito apenas para fins de comparação da evolução e perfil da produção científica no campo, uma vez que são países com índices de desenvolvimento similares ao do Brasil. Somente foram geradas redes a partir da produção científica deste último.

Para o tratamento das informações da produção brasileira foi utilizado o software *Vantage Point*, que permite trabalhar um conjunto grande de dados de

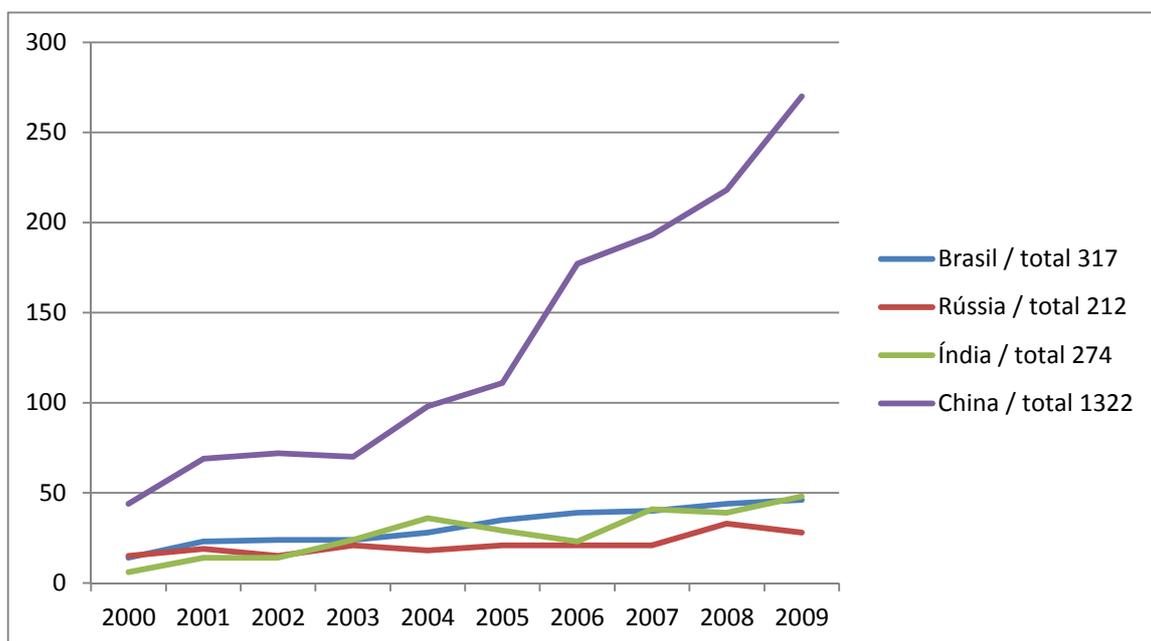
texto. No software, foi feita a padronização dos nomes das instituições aos quais estavam vinculados os autores (Cf. MOREL et. al., 2009; DAL POZ; MOREL, 2010). Isto porque uma mesma instituição pode aparecer com grafias diferentes, além de uma mesma instituição possuir diferentes unidades e departamentos. Neste último caso, esta foi agrupada para que se pudesse apresentar uma visão do conjunto de sua produção. Após a padronização e agrupamento o número de instituições foi reduzido de 478 para 400.

Neste trabalho foram criadas no *Vantage Point* três matrizes de co-ocorrência utilizando as 400 instituições brasileiras já padronizadas. Uma, considerando o período 2000-2004; outra, o período 2005-2009 e a última, englobando os 10 anos. Estas foram exportadas para o Pajek, no qual foram calculados os indicadores. Este é um software livre que possibilita também a criação, edição e manipulação de grafos de todos os tamanhos. Possui um conjunto de algoritmos e heurísticas implementados para facilitar a busca de informações. Trata-se de um software muito utilizado para quem trabalha com dados de redes de relacionamento, como coautoria, citações etc. (conferir <http://vlado.fmf.uni-lj.si/pub/networks/pajek/>). A visualização das redes foi feita a partir do software Gephi, em função das ferramentas interativas que o mesmo possui (ver <http://gephi.org>).

## 4 RESULTADOS

Como esperado, o levantamento mostrou uma tendência de crescimento no número de publicações brasileiras na área de biotecnologia aplicada à saúde humana indexadas no ISI no período considerado. Ao se comparar esta produção com a dos outros países do BRICs, observa-se que o Brasil tem mantido um crescimento relativamente estável do número de publicações, se encontrando ligeiramente à frente da Índia e da Rússia. A China tem uma produção bem mais significativa e taxas de crescimento bem superiores aos demais países do BRICs, sobretudo, a partir de meados dos anos 1990.

**Gráfico 1** – Evolução da produção científica na área de biotecnologia aplicada à saúde humana



Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria

Os resultados confirmam que há um claro padrão de colaboração internacional nessa área. Na década analisada os membros dos BRICs colaboraram com instituições de um número significativo de países: 42 (Brasil), 41 (Rússia), 28 (Índia) e 44 (China). O país com o qual todos estes países tiveram maior número de colaborações foi os Estados Unidos, que detém a maior produção científica na área e é o maior produtor e consumidor de produtos biotecnológicos do mundo. No caso brasileiro os maiores parceiros de pesquisa depois dos EUA são Alemanha, Inglaterra, França e Itália.

Outro dado relevante para comparação do perfil da produção científica desses países é o percentual de publicações em relação ao número de autores. Observa-se que no período considerado, a China tem tido um maior número de colaborações por *paper* publicado considerando até 20 autores. Além disso, observou-se que somente este país tinha trabalhos com mais de 100 autores, o que indica esforço interinstitucional na pesquisa em rede. Estes trabalhos foram resultados de trabalhos na área de câncer e HIV, feitos em parcerias com grandes empresas daquele país. Os trabalhos com grande número de colaboradores nos demais países do BRICs

também eram na área de genômica. Isto é, numa fase ainda preliminar da pesquisa visando à seleção de novas moléculas.

**Tabela 1:** Percentual de Publicações X número de autores por artigo

<b>N. Autores</b>	<b>Brasil</b>	<b>Rússia</b>	<b>Índia</b>	<b>China</b>
<b>1-5</b>	40,4	50,2	54,3	31,7
<b>6-10</b>	44,2	37,2	36,2	51,1
<b>11-20</b>	12,3	10,2	7,2	15,5
<b>21-50</b>	2,2	1,4	1,8	1,1
<b>51-100</b>	0,9	0,9	0,4	0,3
<b>&gt;100</b>	0,0	0,0	0,0	0,2
	100% = 317 publicações	100% = 215 publicações	100% = 276 publicações	100% = 1326 publicações

Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria

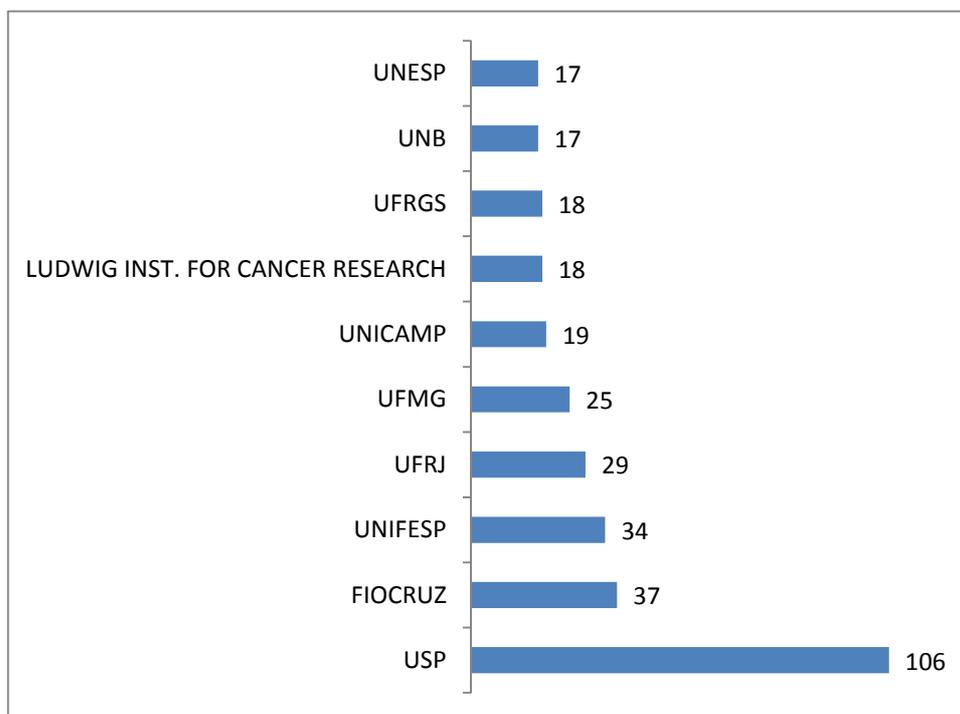
Relatório da Thomson Reuters (2009) aponta que por volta de meados desta década, a produção da China se expandiu drasticamente em todas as áreas do conhecimento, iniciando uma trajetória ascendente que tem se ampliado nos últimos anos. Os investimentos que o país tem efetuado desde 1980, que resultaram numa série de programas nacionais de ciência, tecnologia, pesquisa e desenvolvimento buscando a melhoria da competitividade do país tem se traduzido em taxas de crescimento da produção científica bem acima das médias dos países desenvolvidos e mundial, especialmente em campos considerados estratégicos, como ciências de materiais, química e física.

Analisando mais detalhadamente o caso brasileiro, verifica-se que entre 2000 e 2009 apenas 10 instituições estavam envolvidas na maior parte da produção na área, como evidencia o gráfico a seguir. Essa distribuição segue a concentração nacional de renda e de alocação de recursos para Ciência, Tecnologia e atividades correlatas. Estas instituições são universidades e centros de pesquisa tradicionais no Brasil e líderes na produção científica em diferentes campos do conhecimento, nove localizadas na região Sudeste do Brasil e uma, a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), no Sul do País. Regiões, onde estão concentrados o maior percentual dos grupos de pesquisa na área de biotecnologia.

Somente a Universidade de São Paulo (USP) estava presente em um terço das publicações da área. Em seu conjunto, uma característica marcante da produção científica brasileira é o número pouco expressivo de colaborações com o

segmento empresarial, indo de encontro ao observado na produção científica relacionada a descobertas de novos produtos e processos.

**Gráfico 2** – As dez instituições com maiores números de publicações (2000-2009)



Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria

Além disso, como esperado, quando se observa a dinâmica das redes de coautoria, nota-se que há uma clara tendência também das instituições líderes em concentrarem as conexões com os novos atores ao longo do período analisado.

#### 4.1 PADRÕES DA COLABORAÇÃO CIENTÍFICA NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIA NO BRASIL

No intervalo de 10 anos (2000-2009) a rede é composta de 400 vértices (nós) e 1360 arestas (conexões). Possui grandes *hubs*, ou seja, instituições que centralizam a maior parte das conexões, como a USP com quase o triplo de arestas, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a segunda com maior número de ligações. Aquela é a instituição mais central da rede, conectando um conjunto grande de seus

atores. Isso significa que a maioria dos caminhos mínimos leva a esta instituição, que se retirada, desconectaria uma série de vértices, reconfigurando a estrutura da rede. O *betweenness*, indicador de centralidade aqui utilizado mostra isso. O da USP é 0,49, o da Fiocruz, 0,14 e o do LICR 0,12. Como a pesquisa em biotecnologia é baseada em colaboração internacional, o país possui parcerias com um grande número de instituições estrangeiras. A Universidade de Harvard acaba aparecendo entre os 10 maiores *hubs*, com um número de conexões (vértices) igual ao da Universidade do Rio Grande do Sul (UFRGS), apesar de estar na 20ª colocação em número de trabalhos, com apenas 5 artigos no período, três deles em parceria com a USP, um com a UFRGS e outro com a Universidade Federal do Paraná (UFPR). Estas publicações resultaram de parcerias entre dezenas de instituições de nove diferentes países, liderados por autores americanos. Portanto é natural que os estudos focassem na investigação de doenças de interesse desse país, como diabetes, distúrbios hormonais e neoplasias.

O fato de os trabalhos dessa instituição possuir um número grande de coautores a coloca nesta posição. Os resultados refletem ainda uma baixa colaboração das instituições do Sudeste com aquelas situadas nas demais regiões do país, nenhuma entre as 50 com maior número de conexões no intervalo de 10 anos.

**Tabela 3 – Dez maiores *hubs* da rede de biotecnologia (2000-2009)**

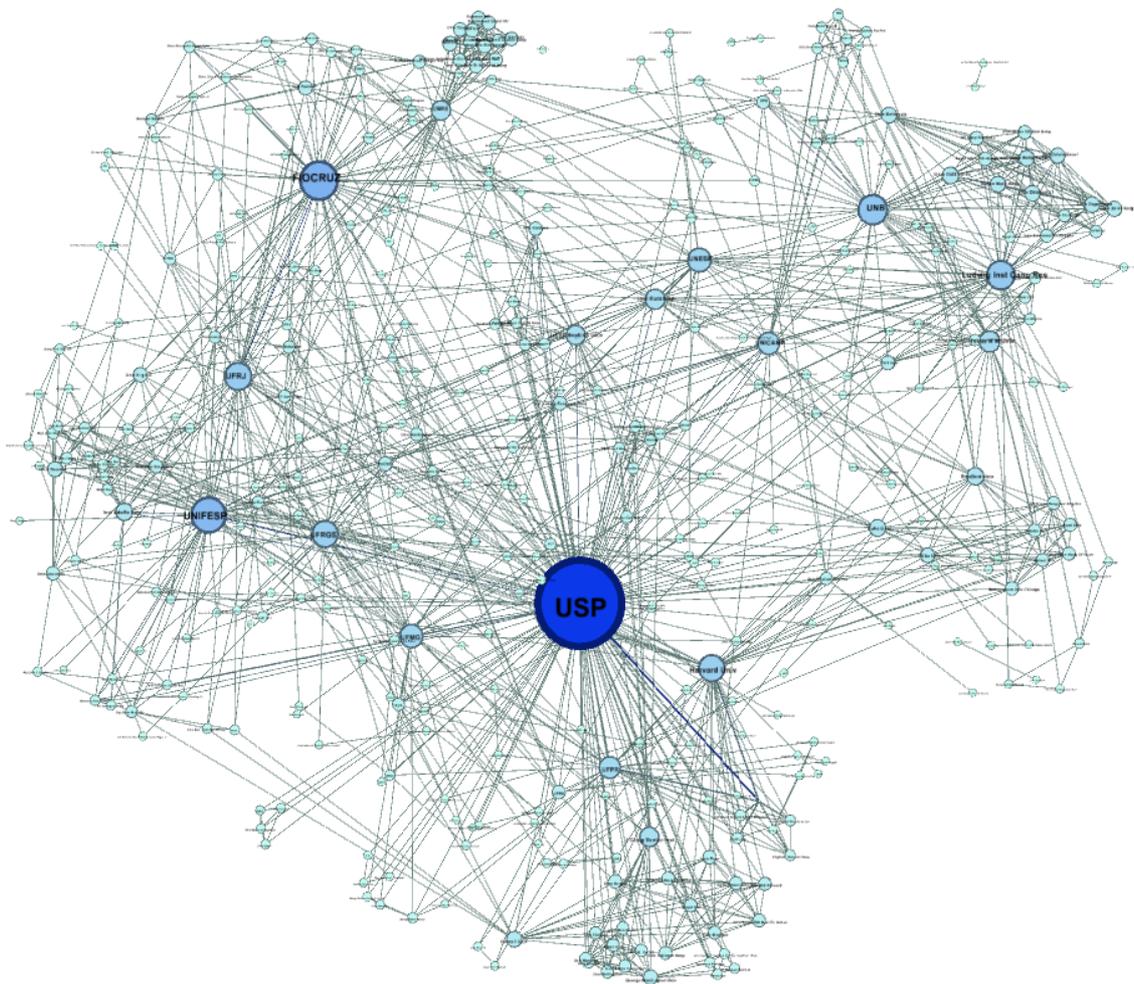
2000-2009	
Instituições	k
USP	148
FIOCRUZ	58
UNIFESP	51
Ludwig Inst Canc Res	42
UNB	42
UFRJ	38
UFRGS	36
Harvard Univ	36
UNESP	30
UFMG	29

Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria

A existência de grandes *hubs* altamente conectados e um conjunto de instituições com poucas ligações mostra que se trata de uma rede livre de escala. A

representação gráfica da rede ilustra bem o que foi mencionado anteriormente. Um resultado também esperado, é que instituições brasileiras, nacionalmente, tendem a colaborar com aquelas mais próximas geograficamente. Os principais colaboradores da USP estão em São Paulo e no resto do Sudeste. No caso da Fiocruz, cuja sede está no Rio de Janeiro, a colaboração mais estreita se dá com a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), seguida por instituições sediadas em São Paulo, apesar de existirem unidades técnicas regionais dessa instituição em estados no Norte, Nordeste e Centro-Oeste.

**Gráfico 3** - Rede Biotech 2000-2009



Fonte: ISI/Web of Science. Elabora o própria

A análise desta rede é muito útil para identificar o padrão de colaboração interinstitucional no campo estudado, porém, não permite compreender qual a dinâmica que determina seu processo de evolução, por exemplo. Para esta finalidade optou-se por comparar dois períodos distintos. Os resultados apresentados na tabela a seguir ratificam algumas questões levantadas.

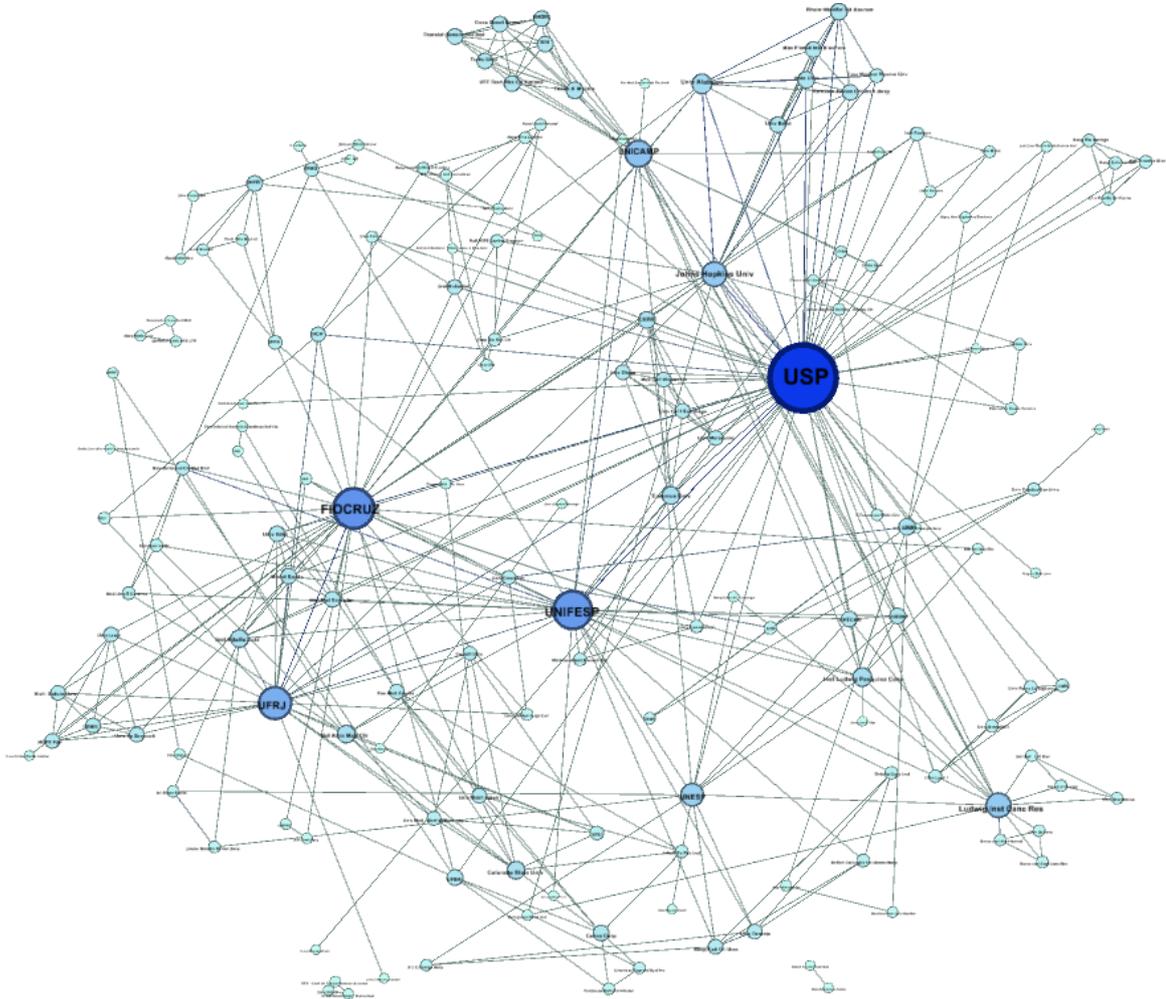
**Tabela 4-** Índices médios da rede de coautoria (2000-2004 / 2005-2009)

Índices médios da rede de coautoria (2000-2004)							
n	M	<k>	D	CMM	Betweeness*	CAM	y
157	395	5	9	3,36	0,013	0,06	2,36
Índices médios da rede de coautoria (2005-2009)							
n	M	<k>	D	CMM	Betweeness*	CAM	y
300	1002	7	7	3,18	0,007	0,04	2,01

Fonte: ISI, 2010. Cálculos próprios

A rede aumentou de tamanho (m saiu de 395 para 1002) e novos atores passaram a integrá-la (de 157 para 300), sendo que o número de conexões aumentou mais que proporcionalmente ao número de instituições, o que significa que o nível de colaboração cresceu de um período para o outro. Isso é refletido no grau médio da rede, que passou de 5 para 7 no segundo período.

Com a entrada de novas instituições na rede, seu diâmetro caiu de 9 para 7, o que indica que o maior caminho entre dois vértices da rede foi reduzido, sendo necessários menos “passos” para a conexão entre duas instituições. Isto é, mais atalhos foram criados no segundo período analisado. Por exemplo, no gráfico 4, vemos longas caldas nas redes. Desta forma, uma instituição no extremo de uma rede precisa passar por uma série de outras instituições para chegar a um dos *hubs*. Já no gráfico 5, muitos menos passos são necessários para isso. Tanto o CM, como o CMM também foram reduzidos, permitindo que o fluxo de informações seja potencializado. As visualizações das duas redes tornam mais claros esses resultados.

**Gráfico 4 - Rede Biotech 2000-2004**

Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria



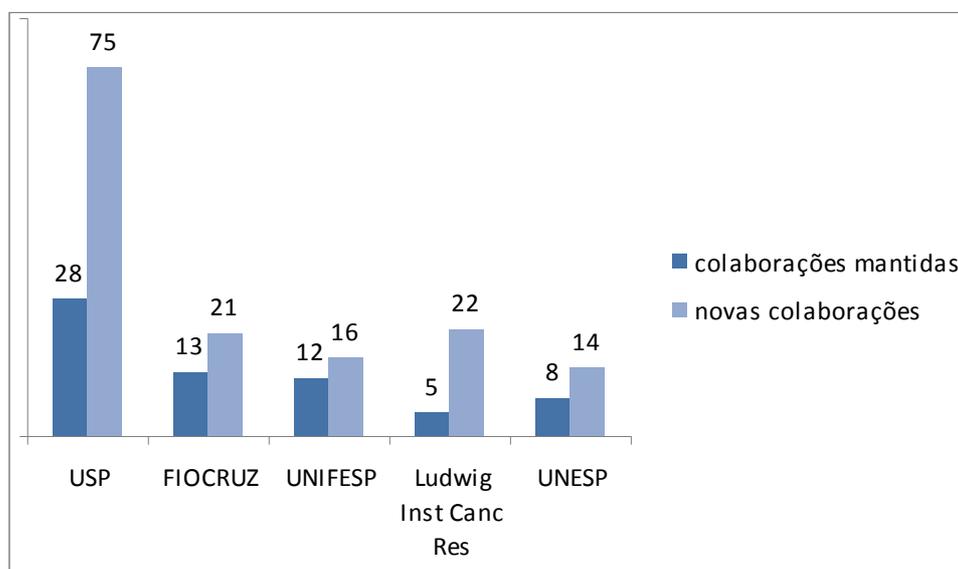
O fato de os trabalhos possuírem um número grande de coautores coloca as instituições internacionais numa posição de destaque na rede. Além disso, como um número significativo dos primeiros autores dos trabalhos é filiado a elas, é natural deduzir que estas pesquisas foram lideradas por elas.

**Tabela 5 – Hubs da rede**

2000-2004		2005-2009	
Instituições	k	Instituições	k
<b>USP</b>	58	<b>USP</b>	103
<b>FIOCRUZ</b>	32	UFRGS	36
<b>UNIFESP</b>	29	UNB	36
UFRJ	24	Harvard Univ	36
<b>Ludwig Inst Canc Res</b>	18	<b>FIOCRUZ</b>	34
UNICAMP	17	<b>UNIFESP</b>	28
Johns Hopkins Univ	16	<b>Ludwig Inst Canc Res</b>	27
<b>UNESP</b>	13	UFMG	26
Univ Alabama	11	J Craig Venter Inst	23
Vet Adm Med Ctr	9	<b>UNESP</b>	22

Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria

Observou-se ainda que as instituições que não pertenciam ao grupo entraram na rede, por estabelecerem conexões com os grandes *hubs* nacionais que permaneceram melhor posicionados nos dois períodos (USP, FIOCRUZ, UNESP, LICR, UNESP), como mostra gráfico a seguir. Essa é uma das características de redes livre de escala, cuja uma das propriedades é possuir grande número de vértices com poucas conexões e um número pequeno de *hubs*.

**Gráfico 6** – Evolução do número de colaboração entre os períodos 1990-1994 e 1995-2009

Fonte: ISI/Web of Science. Elaboração própria

Os indicadores individuais de cada vértice mostram, por exemplo, que a USP que já tinha quase dobrado o seu grau (saindo de 58 para 103) aumentou também seu *betweenness* para 0,573, contra 0,489 do período anterior. Isso mostra que além de maior conectividade ampliou o seu papel como o ponto de ligação entre os diferentes atores da rede, fortalecendo sua posição central nesta. Esta configuração traz questões importantes que podem contribuir para a orientação de políticas públicas.

## 5 DISCUSSÃO

Neste artigo foi analisado o padrão e evolução da rede de coautoria na área de biotecnologias voltadas à saúde humana no Brasil. Os resultados mostraram que no período analisado (2000 – 2009) existem poucas instituições fortemente conectadas (*hubs*) e um grande número delas com poucas conexões. Na comparação entre 2000 – 2004 e 2005 – 2009 há uma clara tendência das instituições líderes em concentrarem as conexões com os novos atores, o que confirma a hipótese aqui levantada de que os atores mais maduros no campo científico no segundo período estudado assumem um papel mais central na rede ao longo do período e que as novas instituições entraram na rede, preferencialmente,

estabelecendo conexões com os grandes *hubs* nacionais. Fato que reforça o peso de universidades e institutos de pesquisa tradicionais na área. Isso ocorre particularmente com a USP, pioneira no campo da biotecnologia brasileira e instituição mais central da rede.

A posição de instituições de outros países como *hubs* da rede ratifica o padrão de colaboração internacional na área. Estas mantiveram um elevado número de conexões com as universidades e institutos de pesquisa brasileiros *hubs* da rede. A presença de uma unidade do LICR no Brasil favorece a articulação internacional nas pesquisas voltadas a aplicações da biotecnologia no estudo do câncer. De um lado, isso significa intercâmbio de conhecimento, possivelmente com a formação de quadros brasileiros. Por outro, sem políticas específicas, pode manter a divisão do trabalho no qual o Brasil responde pelas fases iniciais da pesquisa, gerando dados para as instituições dos países desenvolvidos.

As instituições paulistas lideraram a captação de recursos federais, refletindo o amadurecimento do campo historicamente conquistado ao longo do tempo, tendo a FAPESP, contribuído significativamente para a configuração desse cenário. Este é um dos fatores que pode explicar o desempenho das instituições estaduais daquele estado. Porém, o fato da FAPESP restringir o financiamento de pesquisadores de instituições de outros estados do país, mesmo em colaboração com instituições paulistas pode ser um fator explicativo da baixa parceria entre as instituições paulistas e as localizadas em outras regiões do país.

Em termos gerais, o aumento das conexões no período analisado, parece ser uma tendência natural do campo, cuja complexidade tem estimulado a cooperação, no caso brasileiro parece ter sido impulsionado ainda pelos modelos de financiamento voltados à formação de pessoal, uso e melhoria de infra-estrutura de pesquisa e articulação de redes de pesquisa na área, ampliados apenas no final dos anos 1990 e início dos anos 2000. O CT Biotecnologia, por exemplo, foi criado apenas em 2001, com início dos projetos contratados em 2002.

A entrada do Ministério da Saúde no aporte de recursos à pesquisa junto às agências do MCT, com recursos direcionados para a biotecnologia voltada à saúde humana contribuiu para o direcionamento da pesquisa para desenvolvimento de áreas estratégicas, a exemplo de células tronco e produção de anticorpos monoclonais, ampliando o montante de recursos. As redes de pesquisa na área de

biotecnologia parecem ter contribuído para a construção de um padrão mais colaborativo no País, visto que fomentou parcerias internacionais e regionais. No entanto, a colaboração das instituições do Sudeste, líderes na pesquisa em Biotecnologia, com as situadas no resto do país é ainda muito tímida.

Nenhuma das Instituições localizadas nas demais regiões do país estavam entre as mais as 50 mais conectadas no intervalo de 10 anos, apesar da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) terem melhorado sua posição relativa no último período. A estrutura das redes aponta para questões importantes referentes ao desenvolvimento no campo da biotecnologia aplicada à saúde humana no país. Uma delas, diz respeito ao fato de que o padrão de ampliação das conexões favorece a posição central dos grandes centros do país, o que pode restringir a diversificação de competências (GIBBONS et. al, 1994).

Além disso, no Brasil, observou-se que raras são as parcerias envolvendo empresas biotecnológicas e grandes empresas farmacêuticas, mostrando baixa articulação com o setor produtivo. Isso pode ser explicado pelo marco regulatório construtor existente, já que a Lei de Inovação (2004) e a Lei do Bem (2005), que criam instrumentos facilitadores das relações entre universidades, instituições de pesquisa e empresas são ainda muito recente. Dessa maneira, acredita-se que estes ainda não tiveram impacto na produção científica analisada.

## 6 FONTES

BRASIL. Lei 10.973, de 02 de dezembro de 2004. - Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. Casa Civil. Disponível em: [www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2004-2006/2004/Lei/L10.973.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2004-2006/2004/Lei/L10.973.htm). Acesso em: 27 de março de 2010.

BRASIL. Lei n. 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula os direitos e as obrigações relativos à propriedade industrial. Brasília. Congresso Nacional. Disponível em: [www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9279.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm). Acesso em: 27 de março de 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde: Programa Nacional de Imunizações: PNI 25 Anos. Brasília, 1998.88 p. il. 1. Imunização. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br). Acesso em: 14 de junho de 2010.

CAPES. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Disponível em: [www.capes.gov.br](http://www.capes.gov.br). Acesso em: 10 de novembro de 2010.

CGEE. Centro de Gestão e Estudos Estratégicos. Disponível em: <http://www.cgее.org.br/>. Acesso em: 18 de agosto de 2010.

FAPESP GENOMA. Disponível em: [www.watson.fapesp.br/Genoma2.htm](http://www.watson.fapesp.br/Genoma2.htm). Acesso em: 28 de outubro de 2010.

FAPESP. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. Disponível em: [www.fapesp.br](http://www.fapesp.br). Acesso em: 20 de novembro de 2010.

FNDCT, Fundos Setoriais - Fundo Setorial de Biotecnologia. Disponível em: [www.mct.gov.br/index.php/content/view/1409.html](http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/1409.html). Acesso em: 28 de outubro 2010.

IMS. Pharmaceutical intelligence, providing information and consulting services to the healthcare market. Disponível em: [www.imshealth.com/portal/site/imshealth](http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth). Acesso em: 27 de novembro de 2010.

THE GENOMES ON LINE DATABASE. Disponível em: <http://genomesonline.org/cgi-bin/GOLD/bin/gold.cgi>. Acesso em: 11 de agosto de 2010.

ISI Web of Knowledge. Disponível em: [www.isiwebofknowledge.com](http://www.isiwebofknowledge.com). Acesso em: 20 de setembro de 2010.

LICR Ludwig Institute for Cancer Research. Disponível em: <http://www.ludwig.org.br/>. Acesso em 19 de outubro de 2010.

MCT. Ministério da Ciência e Tecnologia. Disponível em: [www.mct.gov.br](http://www.mct.gov.br). Acesso em: 20 de outubro de 2010.

MIDIC. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/sitio/>. Acesso em 13 de julho de 2010.

## 7 REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. S. F. **Redes de palavras em textos escritos**: uma análise da linguagem verbal utilizando redes complexas. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Física, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009.

ALMEIDA, Anna L. O. et al. **Biotecnologia**: Situação Atual e Perspectivas. Resultados Preliminares. Brasília, IPEA/Programa Nacional de Pesquisa Econômica, 1990.

ARORA, A. Gambardella, A. The division of innovative labor in biotechnology. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of Medical**

**Technology:** Universities and Industry. Washington, DC: National Academy Press, p. 188-208, 1995.

ASSAD, Ana Lucia (coord.). **Programa de Biotecnologia e recursos genéticos:** MCT, 2002.

BARABASI, A.L.; ALBERT, R.. Emergence of scaling in random. **Science**, v. 286 n. 5439, p. 509-512, out. 1999.

BARABASI, A.; JEONG, H.; NÉDA, Z.; RAVASZ, E.; SCHUBERT, A.; VIESEK, T. Evolution of the social network of scientific collaborations. **Physical A**, v.311, p.590-614, 2002.

BORGATTI, S.P.; HALGIN, D. Analyzing Affiliation Networks. In CARRINGTON, P.; SCOTT, J. **The Sage Handbook of Social Network Analysis**. Sage Publications Brasil, Editora Komedi, Campinas, 2000.

BORGATTI, S.P.; KIDWELL, V. Network Theorizing. In CARRINGTON, P.; SCOTT, J. **The Sage Handbook of Social Network Analysis**. Sage Publications Brasil, Editora Komedi, Campinas, 2000.

BORGATTI, S. P.; EVERETT, M.G. A graph-theoretic framework for classifying centrality measures. **Social Networks**, v. 28, n.4, p. 466-484, 2006.

BORGATTI, S. P., JONES, C. A measure of past collaboration. **Connections**, v. 19, n. 1, p. 58-60, 1996.

BARRETO, Maurício L. Por uma epidemiologia da saúde coletiva. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 2, 1998.

CORIAT, Benjamin; WEINSTEIN, Olivier. Organizations, firms and institutions in the generation of innovation. **Research Policy**, v. 31, n. 2, p. 273-290, 2002.

CROSS, R., Parker, A.; BORGATTI, S.P. Making Invisible Work Visible: Using Social Network Analysis to Support Strategic Collaboration. **California Management Review**, v. 44, n.2, p. 25-46, 2002.

DAL POZ, Maria Ester. **Da dupla à tripla hélice:** o Projeto Genoma Xylella. Dissertação de mestrado. Departamento de Política Científica e Tecnológica, Unicamp, Campinas, 2000.

DAL POZ, Maria Ester Soares. **Redes de inovação em biotecnologia:** genômica e direitos de Propriedade Intelectual. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DAL POZ, Maria Ester; Carlos Médicis Morel. **Innovation networks in health biotechnology:** capacity-building tools, 2010.

DAHER, Sofia (coord.). **Descentralização do fomento à ciência, tecnologia e inovação no Brasil - Brasília, DF**, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2010.

DEGENNE, Alain e FORSÉ, Michel. **Introducing Social Networks**. London: Sage, 1999.

EVERETT, M.G.; BORGATTI, S.P. Extending centrality. Chapter in Carrington, P., Scott, J., Wasserman, S (Ed.) **Models and Methods in Social Network Analysis**. Cambridge University Press: Cambridge. 2005.

EVERETT, M.G.; BORGATTI, S.P. Ego-Network Betweenness. **Social Networks**, v. 27, n.1: p. 31-38, 2005.

FONSECA, M.G.D. **O Desenvolvimento da Biotecnologia no Brasil**. Instituto de Economia - Universidade Federal do Rio de Janeiro, janeiro de 2010. Disponível em: [www.anato.ufrj.br/biotec2009/pdf/MGracaDerengowskiFonseca.pdf](http://www.anato.ufrj.br/biotec2009/pdf/MGracaDerengowskiFonseca.pdf). Acesso em: 22 de janeiro de 2009.

FORTES, M. H. Paim; LAGE, C. L. S. Depósitos nacionais de patentes em biotecnologia, subclasse C12N, no Brasil de 1998 a 2000. **Biotemas**, 19 (1), p. 7-12, março de 2006.

FREEMAN, C. Networks of innovators: a synthesis of research issues. **Research Policy**, n. 20, 1991.

KIMURA, Edna T.; BAIA, Gilson S.. Rede ONSA e o Projeto Genoma Humano do Câncer: Contribuição ao Genoma Humano. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabologia**, São Paulo, v.46, n.4, p. 325-329, 2002. Disponível em: [www.scielo.br/scielo.php](http://www.scielo.br/scielo.php). Acesso em: 22 de abril de 2010.

GADELHA, Carlos. **O complexo industrial saúde**. Texto preparado para o projeto Estudo de Competitividade por Cadeias Integradas no Brasil, sob a coordenação geral de Luciano Galvão Coutinho: Unicamp/IE/NEIT-Fecamp/MDIC/MCT/FINEP, Campinas, 2002.

GADELHA, Carlos; AZEVEDO, Nara. Inovação em vacinas no Brasil: experiência recente e estrangulamentos estruturais. **Historia. Ciências, Saúde-Manguinhos**, v.10, suppl.2, p.697-724, 2003.

GIBBONS, Michael; et. al. The New Production of Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies: **SAGE Publications**, London, 2007.

HOMMA, Akira.; et al. Desenvolvimento tecnológico: elo deficiente na inovação tecnológica de vacinas no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v.10, supl.2, Rio de Janeiro 2003.

MALERBA, F; ORSENIGO, L. [Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model](#), **Industrial and Corporate Change**, Oxford University Press, vol. 11(4), p. 667-703, agosto de 2002.

MARIANI, M. Firm and regional determinants in innovation models: evidence from biotechnology. And traditional chemicals. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, Cambridge UK, 112-144, 2006.

MAZZUCATO, M.; DOSI, G. Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech. **Cambridge University Press**, Cambridge UK, p. 446, 2006.

MENDONÇA, Marco Aurélio Alves; FREITAS, Edivaldo Rogério. **Biotecnologia: Perfil dos Grupos de Pesquisa no Brasil**. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - IPEA. Rio de Janeiro, fevereiro de 2009. Disponível em: [www.ipea.gov.br/sites/000/2/publicacoes/tds/td\\_1375.pdf](http://www.ipea.gov.br/sites/000/2/publicacoes/tds/td_1375.pdf). Acesso em: 22 de abril de 2010.

MOREL, C.M.; et al.. Health innovation networks to help developing countries address. **Science**, v. 309, n. 5733, p. 401-404, 2005. Disponível em: [www.sciencemag.org/content/309/5733/401.abstract](http://www.sciencemag.org/content/309/5733/401.abstract). Acesso em: 12 de junho de 2009.

MOREL, C.M.; et al Co-authorship Network Analysis: A Powerful Tool for Strategic Planning of Research, Development and Capacity Building Programs on Neglected Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 3(8): e501., 2009. Doi:10.1371/journal.pntd.0000501

MOWERY, D.; SAMPAT, B. Universities in national innovation systems. In: FARGERBERG, J.; MOWERY, D.; NELSON, R. (Ed.). **The Oxford Handbook of Innovation**. Oxford University Press, 2005.

NEWMAN, M. The structure and function of complex networks. **SIAM Review**, Vol. 45, n. 2, p. 167-256, 2003.

NEWMAN, M. E. J.; LEICHT, E. A. [Mixture models and exploratory analysis in networks](#). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 104. p. 9564–9569, 2007.

NEWMAN, M. E. J. Who is the best connected scientist? A study of scientific coauthorship networks, in *Complex Networks*, E. Ben-Naim, H. Frauenfelder, and Z. Toroczkai (eds.), **Springer**, Berlin, p. 337–370, 2004.

NEWMAN, M. E. J. Coauthorship networks and patterns of scientific collaboration, **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** **101**, p. 5200–5205, 2004. Disponível em: [www.personal.umich.edu/~mejn/papers/sackler.ps](http://www.personal.umich.edu/~mejn/papers/sackler.ps). Acesso em: 28 de outubro de 2009.

NEWMAN, M. E. J. The structure of scientific collaboration networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, n. 98, p. 404–409, 2001.

NYBLUM, J.; et al. Statistical analysis of network data: An application to diffusion of innovation. **Social Networks**, v.25, p. 175–195, 2003.

OECD. **Innovation in Pharmaceutical Biotechnology**. OECD, 2006.

ORSENIGO, L.; DOSI, G; Mazzucato, M.. The dynamics of knowledge accumulation, regulation na appropriability in pharma-biotech sector: policy inssues. In. ORSENIGO L., F. Pammolli; RICCABONI, Massimo. Technological change and network dynamics Lessons from the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 30, p. 485–508, 2001.

POWELL, W.; KPOUT, K.; SMITH-DOERR, L. Interorganizational collaboration and the locus of innovation: networks of learning in biotechnology. **Administrative Science Quarterly**, v. 41, n. 1, p. 116-145, 1996

POWELL, W; GRODAL, S. Networks of Innovation. In: Fagerberg, J; Mowery, D.; Nelson, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005.

POWELL, Walter W.; et al. Network Dynamics and Field Evolution: The Growth of Interorganizational Collaboration in the Life Sciences. Forthcoming, **American Journal of Sociology**, 2004.

ROSSONI, Luciano; HOCAYEN-DA-SILVA, Antônio João. Cooperação entre pesquisadores da área de administração da informação: evidências estruturais de fragmentação das relações no campo científico. **RAUSP**, v.43, n.2, p. 138-151, 2008.

SALLES-FILHO, S.L. et al. **Estudos em Biotecnologia**: Instrumentos de apoio à definição de políticas em biotecnologia, MCT/FINEP. GEOPI/DPCT/Unicamp, Campinas, maio de 2001.

SILVEIRA, J. M. **Evolução recente da biotecnologia no Brasil**. Texto para Discussão. IE/UNICAMP, n. 114, fevereiro de 2004.

SILVEIRA, J. M. F. J.; DAL POZ, M. E.; ASSAD, A. L. (Coords.). **Biotecnologia e recursos genéticos**: desafios e oportunidades para o Brasil. Campinas: Instituto de Economia/FINEP, 2004.

Smith, M. The Trend Toward Multiple Authorship in Psychology, *American Psychologist*, 13, 596–99, 1958.

SOORYAMOORTHY, Radhamany. Do types of collaboration change citation?, **Scientometrics**, v. 81, 2009.

STROGATZ, S. H.. Exploring complex networks. **Nature**, n. 410, p.268–276, março de 2001. Disponível em: [www.nature.com](http://www.nature.com). Acesso em: 15 de julho de 2010.

VALLE, Marcelo Gonçalves do. **O sistema nacional de inovação em biotecnologia no Brasil**: possíveis cenários. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

WASSERMAN, S; FAUST, K, Social Network analysis – methods and applications. Cambridge University Press, 1994.

## **ARTIGO III**

### **Padrões de colaboração na indústria de biotecnologias: uma análise do mercado de biofármacos contra câncer**

**Titulo corrido:** Padrões de colaboração na indústria de biotecnologias

## RESUMO

Um conjunto de fatores determinantes na divisão do trabalho entre as Empresas de Biotecnologia Dedicadas (EBDs) também denominadas Small Biotec Companies, as grandes corporações farmacêuticas e as universidades influenciaram a dinâmica de inovação do setor. O ritmo acelerado do progresso técnico e a complexidade do processo de inovação implicaram a necessidade de colaboração entre as diferentes instituições, no qual as EBDs atuaram como atores centrais na fase inicial do desenvolvimento no campo. Estas foram responsáveis pela introdução de inovações radicais responsáveis por vendas expressivas na indústria farmacêutica, como as observadas na área de medicamentos oncológicos. Porém, alguns estudos indicam que este pode ser um fenômeno transitório. Este artigo discute o processo de inovação e a evolução do mercado de anticorpos monoclonais contra o câncer no contexto de recentes incorporações de empresas de base biotecnológica pelas bigpharmas, tendo como referência o caso da Genentech. Discute ainda o padrão de colaboração do setor e as possíveis implicações desta tendência sobre a ampliação da iniquidade ao acesso dessas tecnologias. Os dados de mercado foram obtidos no IMS Health e os sites das empresas.

**Palavras-chave:** inovação, indústria farmacêutica, medicamentos oncológicos, biotecnologia, iniquidade.

## ABSTRACT

A series of determining factors in the division of labour between Dedicated Biotechnology Companies (DBC), also known as Small Biotec Companies, large pharmaceutical corporations and universities have influenced the innovation dynamic of the sector. The accelerated pace of technical progress and the complexity of the innovation process necessitate collaboration between different institutions and DBCs function as central actors in the initial development phase of this field. DBCs were responsible for the introduction of radical innovations that led to significant sales in the pharmaceutical industry, such as those observed in oncology medication. However, some studies indicate that this may be a transitory phenomenon. This article discusses the innovation process and market evolution of anti-cancer monoclonal antibodies (MABs) in the context of the recent incorporations of biotechnology companies by Big Pharmas, with specific reference to the Genentech case. It also discusses the sector's pattern of collaboration and the possible implications an increase in concentration may have on inequity of access to these technologies in Brazil. Market data was obtained from IMS Health and data regarding spending and access to MABs from the Brazilian public health system (SUS) and the Brazilian Ministry of Health. The results demonstrate that the process of concentration in the sector may thus increase existing inequities of access to these medications. Suggest also that the collaboration pattern is has changed and that this may influence the dynamics of innovation in the industry. The trajectory of the pharmaceutical industry, despite its potential to reduce inequalities in health, has been shown to significantly excluding the poorest populations, including those from Brazil

**Key words:** innovation; pharmaceutical industry; oncology medication; biotechnology; Brazil.

## 1 INTRODUÇÃO

Avanços importantes da ciência na segunda metade do século XX constituíram a base para o desenvolvimento da moderna indústria biotecnológica. A descrição da estrutura do DNA feita por Watson e Crick em 1953, a clonagem dos primeiros genes, em 1973, a expressão de genes clonados em bactérias, em 1974, estão entre os fatores que ampliaram as possibilidades de aplicação das biotecnologias em diferentes campos, sendo a saúde humana um dos mais impactados (AZEVEDO et. al., 2003; HENDERSON; COCKBBURN, 1998; ORSENIGO; et. al., 2001).

No âmbito da indústria farmacêutica, uma nova trajetória tecnológica (DOSI, 1982) foi criada: as empresas, em vez de produzir pequenas moléculas por meios químicos, passaram a modificar grandes moléculas, como proteínas e hormônios, utilizando sistemas biológicos vivos (BIO, 2009). Se, de um lado, a trajetória baseada na química fina tem apresentado sinais de esgotamento nas duas últimas décadas, o que implica menor grau de diferenciação dos produtos e redução do número de lançamento de Novas Entidades Moleculares (*New Molecular Entities* – NMEs), de outro, a trajetória das biotecnologias tem gerado inovações radicais importantes, levando o segmento a taxas maiores de crescimento e rentabilidade.

A descoberta por César Milstein e Georges Köhler, em 1975, de que era possível gerar proteínas a partir da engenharia genética, denominadas anticorpos monoclonais (MABs), capazes de serem utilizadas pelo sistema imunológico para identificar e neutralizar corpos estranhos (células tumorais, bactérias e vírus), abriu caminho para a investigação de novas possibilidades de diagnóstico e tratamento. Nos anos 1980, novas técnicas de engenharia genética possibilitaram a humanização desses anticorpos, mediante a modificação dos genes responsáveis pela produção dessas proteínas com o objetivo de eliminar a reação imunológica do organismo humano (CARTER, 2006; MAGGON, K, 2007). Ainda no início daquela década, a utilização da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)<sup>14</sup>, possibilitou a

---

<sup>14</sup> O PCR é uma técnica de Biologia Molecular que possibilita a replicação *in vitro* do material genético de forma extremamente rápida. Assim, quantidades mínimas desse material podem ser amplificadas milhões de vezes em poucas horas, tornando possível a identificação rápida e confiável dos marcadores genéticos de doenças.

replicação de material genético tornando possível a identificação rápida e confiável dos marcadores genéticos das doenças (AZEVEDO et. al., 2003).

Essas descobertas mudaram o rumo da investigação científica sobre o sistema imunológico e abriram caminhos para uma nova abordagem terapêutica. Medicamentos indicados para o tratamento de doenças infecciosas, imunológicas e neoplásicas foram desenvolvidos e tornaram-se líderes de mercado. Esses novos produtos de base biotecnológica constituíram-se em um nicho lucrativo da indústria farmacêutica.

O segmento de medicamentos oncológicos (antineoplásicos e terapias hormonais citostáticas) foi um dos mais impactados pela biotecnologia moderna, particularmente com a descoberta dos anticorpos monoclonais. Respondeu por quase 7% do mercado farmacêutico mundial em 2009, de cerca de U\$ 751 bilhões, e tem crescido a taxas superiores a média da indústria. Dos 10 produtos biológicos líderes em vendas em 2009, cinco eram MABs e quatro destes antineoplásicos (IMS HEALTH, 2010).

Nos Estados Unidos, a indústria moderna de biotecnologia nasceu como *spin-offs* de universidades, com orientação comercial, tendo sido financiada inicialmente pelo capital de risco, ou empreendedor. Os biofármacos são produzidos tanto por Empresas de Biotecnologia Dedicadas (EBDs) quanto pelas grandes corporações farmacêuticas<sup>15</sup> e respondem atualmente por 13% do mercado farmacêutico.

O desempenho de EBDs em desenvolver novas tecnologias com potencial de mercado tem levado a aquisição de empresas de base biotecnológicas pelas bigpharmas, ampliando a tendência de concentração da indústria farmacêutica, no qual apenas 10 empresas respondem por aproximadamente 45% das vendas (IMS Health, 2010). Os principais alvos tem sido as EBDs com biológicos líderes de venda e/ou carteiras importantes de produtos em *pipeline*, muitos deles MABs contra o câncer, cujo elevado preço e ausência de substitutos em função da proteção patentária são limitadores do acesso a esses medicamentos, particularmente nos países pobres e em desenvolvimento.

O esforço para se colocar um novo biofármaco no mercado, historicamente, tem passado pela articulação entre EBDs, grandes corporações farmacêuticas,

---

<sup>15</sup> Também denominadas Bigpharmas em função das fatias de mercado pelas quais respondem.

universidades e outras instituições envolvidas nas diferentes etapas do processo inovativo. Isso tem ocorrido através de diferentes tipos de arranjos interinstitucionais, como consórcios de pesquisa, *joint ventures*, licenciamento de produtos etc. No âmbito da pesquisa na área médica, as fases clínicas que envolvem testes em seres humanos, por exemplo, são determinantes para a aprovação destes produtos junto às agências de regulação sanitária e a existência de uma estrutura de pesquisa especializada foi marcante no desempenho do setor uma vez que esta é a fase mais dispendiosa das atividades de P&D (ORSENIGO et. al., 2001; SALLES-FILHO, 2001; FONSECA, 2009 e 2010).

O padrão da inovação nessa indústria é determinado, assim, dentre outros fatores, pela natureza do processo de descoberta de novas drogas, que é sujeito a um marco regulador para aprovação do seu uso, implicando custos de P&D relativamente altos (MALERBA; ORSENIGO, 2002) O marco de apropriação assegura o monopólio temporário por meio do patenteamento, garantindo a exploração exclusiva de um medicamento. O patenteamento tem buscado assegurar possibilidades amplas relativas à descoberta de novas moléculas. A legislação americana de propriedade industrial, por exemplo, permite a proteção de entidades vivas ou parte delas, como um gene, e assegura a proteção a processos, produtos e indicações (DAL POZ, 2006).

Desta maneira, os mecanismos de concorrência que de fato influenciam a dinâmica do sistema são a introdução de novas mercadorias e processos, novas fontes de oferta, estratégias agressivas de proteção intelectual e novos modelos organizacionais. A inovação configura assim um instrumento de concorrência que gera uma vantagem competitiva de custos ou qualidade (real ou simbólica) e pode prover lucros monopolistas ao inovador.

Os movimentos de aquisições por parte das bigpharmas têm, entre outros objetivos, controlar as atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (*pipe line*), permitir o acesso direto às redes de parcerias, assim como a novos mercados e produtos. Talvez a interdependência entre os diferentes níveis do processo de inovação estimule a integração, na medida em que a informação gerada passa a ser melhor partilhada entre os diversos agentes sendo um instrumento, inclusive, de aceleração da difusão de novas tecnologias. O que ajuda a explicar porque as redes de

colaboração estão começando a ser lideradas pelas grandes corporações (NIGHTINGALE; MAHDI, 2006; HOPKINS et. al., 2007).

Isso reforça o fato de que a ascensão da moderna biotecnologia como trajetória tecnológica importante para a geração de terapias lucrativas como os MABs contra o câncer estão alterando o perfil de colaboração na indústria farmacêutica sem, no entanto, apontar para um modelo que amplie o acesso às tecnologias geradas no âmbito desta indústria. Aquisições recentes como às da Genentech, líder no segmento de produtos contra o câncer, adquirida pela Roche que está posicionada como a sétima maior empresa farmacêutica do mundo em 2009, devem ser mais bem compreendida, tendo em vista às possíveis implicações que esse movimento traz para a saúde pública, especialmente para os países pobres e em desenvolvimento, com acesso restrito a estas tecnologias.

As vendas desses produtos são concentradas nos países desenvolvidos, particularmente nos EUA que respondem por quase 90% das vendas. Assim, apesar de o câncer ser uma doença de alcance global, falhas de mercado restringem o uso de tecnologias inovadoras aos países com índices mais elevados de renda (MOREL, 2006). Estas novas possibilidades para o tratamento geram uma grande pressão para sua incorporação.

Deve-se considerar ainda que o aumento da expectativa de vida nos países mais pobres e em desenvolvimento implicou incremento de doenças crônicas degenerativas, como o câncer. Por sua vez, as doenças infectocontagiosas e parasitárias ainda persistem, o que significa necessidade de recursos e estratégias capazes de enfrentar esses problemas de saúde. Segundos dados da OMS, nos anos 1970, menos de 20% dos diagnósticos de câncer vinham de países em desenvolvimento ao passo que em 2008 quase 60% dos diagnósticos vinham de países de renda baixa e média. Ou seja, não se trata mais de uma doença predominante nas populações dos países desenvolvidos e deve ser enfrentada por esses países como tem sido a AIDS, a tuberculose e a malária.

Este artigo apresenta o modelo organizativo da inovação no setor. Discute o processo de inovação e a evolução do mercado de anticorpos monoclonais contra o câncer no contexto de recentes incorporações de empresas de base biotecnológica pelas bigpharmas, tendo como referência o caso da Genentech. Discute, ainda que pontualmente, seu eventual efeito sobre a desigualdade no sistema de saúde

brasileiro. Os dados de mercado foram obtidos no IMS Health e os dados de gastos e de acesso do sistema público de saúde brasileiro, junto ao Ministério da Saúde do Brasil.

## **2 A MODERNA INDÚSTRIA DE BIOTECNOLOGIA: UNIVERSIDADES, EMPRESAS DE BIOTECNOLOGIA DEDICADAS E BIGPHARMAS**

A indústria de biotecnologia moderna teve origem nos EUA na segunda metade dos anos 1970 e início dos anos 1980, no entorno de grandes centros acadêmicos tendo como mecanismo de financiamento principal a captação de recursos de fundos de mercados financeiros, chamados capital de risco (*venture capital*) (ORSENIGO et. al., 2001; MALERBA; ORSENIGO; 2002). Muitas delas tiveram, entre os seus fundadores, cientistas envolvidos em importantes descobertas no campo, como Herbert Boyer, um dos pioneiros da engenharia genética e co-fundador da Genentech.

Esta empresa, criada em abril de 1976 por Boyer e pelo investidor do mercado de capital de risco Robert Swanson (GENENTECH, 2010) constituiu um modelo de negócio pioneiro na indústria biotecnológica, baseado no financiamento de capital de risco, que já tinha obtido sucesso no desenvolvimento da indústria de semicondutores no Valle do Silício (Cf. MAZZUCATO; DOSI, 2006). Em 1982, dois anos após ter aberto seu capital, lançou a primeira droga utilizando engenharia genética (DNA recombinante), a insulina humana, baseada em pesquisas de síntese da sequência de ácidos nucleicos, foi resultado de uma *joint venture* entre a Genentech e Eli Lilly que levou à produção em larga escala e comercialização deste produto<sup>16</sup> (ARORA; GAMBADELLA, 1995, 2010; GENENTECH; 2010).

Segundo Arora e Gambadella (1995) e Malerba e Orsenigo (2002), as firmas intensivas em biotecnologias, as EBDs, foram importantes fontes de novas técnicas e produtos, no início do desenvolvimento desta indústria, e permanecem como fontes importantes de pesquisa básica e aplicada nesta área. No que tange a

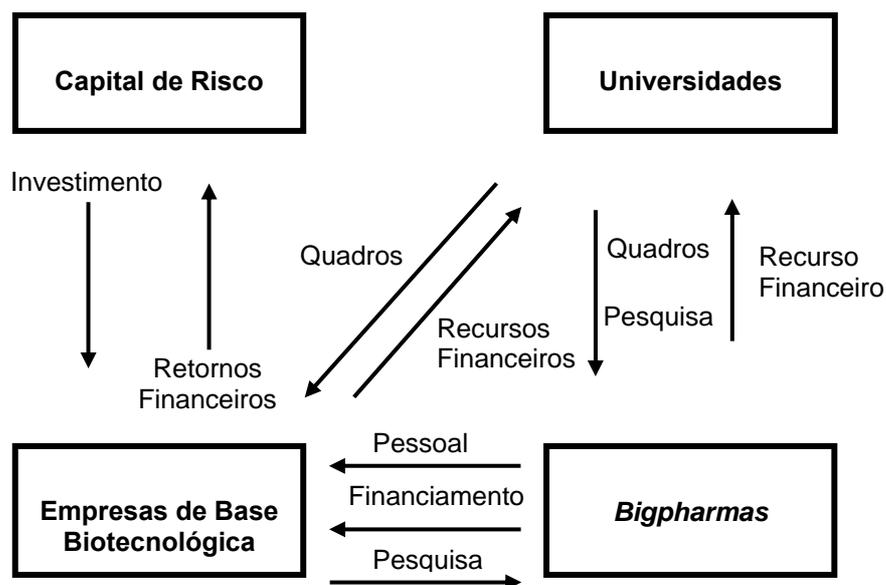
---

<sup>16</sup> Discordâncias relativas a questão de propriedade intelectual levaram a uma ação legal da Cite of Hope contra a Genentech, dentre outras enfrentadas pela Empresa.

indústria farmacêutica, a complexidade do processo de inovação está sujeito a uma forte regulação. Um novo medicamento, desde a pesquisa básica (descoberta), os testes em animais (pesquisa pré-clínica), até as fases de avaliação em seres humanos (pesquisa clínica), pode levar mais de 10 anos para entrar no mercado. Isso requer elevados níveis de investimentos e a participação de uma série de diferentes atores, como os hospitais, na fase clínica, a mais dispendiosa do processo e requisito para a aprovação junto às agências sanitárias dos países (FDA nos EUA, ANVISA no Brasil, dentre outras).

As EBDs, na sua maioria de pequeno porte, não possuem condições para atuar em todo o ciclo de inovação. Assim, elas tradicionalmente mantêm estreita relação tanto com as universidades quanto com as grandes empresas farmacêuticas. Isso acontece em função de uma divisão do trabalho típica desse segmento. As instituições acadêmicas controlam ativos científicos e habilidades que são de certa maneira complementares, tanto para as EBDs quanto para as grandes empresas. Por seu turno, estas últimas possuem recursos para investimentos em marketing e comercialização (ARORA; GAMBADELLA, 1995, ORSENIGO et. al., 2001). As EBDs possuem assim uma interface tanto com as instituições de pesquisa quanto com as universidades (ORSENIGO, 1998).

As parcerias entre as EBDs, corporações farmacêuticas e capital de risco são baseadas por relações contratuais nas quais a divisão de trabalho é bem delimitada. Porém, o processo de pesquisa junto às universidades, que permite acesso a novos conhecimentos e técnicas, pode ter limites mais fluídos, e historicamente foi baseado em relacionamentos intelectuais, mas que a partir de 1980 passou a ter também orientação comercial com o movimento de apropriação do conhecimento verificado nos EUA. Nesse contexto, as EBDs foram muito importantes como interface entre a academia e as grandes firmas (POWER; GRODAL, 2005).



**Figura 1** – As Relações na Indústria de Biotecnologia

Fonte: Elaboração própria a partir de Arora e Gambardla (1995).

Para as grandes empresas farmacêuticas, um dos elementos centrais para a incorporação destas instituições no processo de inovação está no seu quadro de pesquisadores, pois estes tradicionalmente continuam mantendo estreitas relações com a academia, o que é fundamental num segmento intensivo em conhecimento e cuja P&D é organizada através de redes interinstitucionais e interdisciplinares (LIEBESKIND, et al., 1994; ORSENIGO, 1989). Mediante acordos com estas empresas, as bigpharmas, puderam desenvolver e comercializar novos produtos biotecnológicos sem necessariamente se comprometer inicialmente no *upstream*, fase de seleção de novas moléculas com potenciais de diagnóstico ou uso terapêutico (LIEBESKIND, et al., 1994; SALLES-FILHO, 2001; FONSECA, 2009).

Nesse caso, geralmente, uma participação acionária lhes permite adquirir familiaridade com as atividades de investigação no interior das EBDs, avaliando a vantagem de uma aquisição. Processo acentuado nos anos 2000, quando algumas das empresas especializadas em biotecnologia já tinham demonstrado seu potencial em desenvolver tecnologias inovadoras e muito rentáveis, como os MABs.

Arora e Gambardela (1995) identificaram quatro mecanismos que as grandes empresas farmacêuticas utilizavam para se inserir na pesquisa biotecnológica: 1) acordos de desenvolvimento conjunto com outras empresas; (2) convênios com

universidades; (3) investimento no capital social da EBDs; (4) aquisição destas empresas. Estes seriam mecanismos que permitiam, em maior ou menor grau, acesso da companhia a um determinado conjunto de recursos tangíveis ou intangíveis necessários para a inovação. Porém, estas estratégias eram complementares e as aquisições não se constituíram em ações hegemônicas. Ademais, as EBDs constituíam elementos facilitadores de acessos à pesquisa universitária.

Apesar do modelo de parcerias, envolvendo universidades, EBDs e grandes empresas farmacêuticas ter levado ao desenvolvimento de biofármacos com grande sucesso comercial, muitas das EBDs jamais conseguiram participar desde a pesquisa básica até a introdução de um produto no mercado. O mercado é extremamente pulverizado e possui um número grande de pequenas empresas, que atuam na maior parte das vezes nas fases iniciais da pesquisa. No entanto, algumas empresas de biotecnologia conseguiram captar recursos mediante oferta de ações nas bolsas de valores e atuar nas diversas fases da inovação, mantendo acordos tanto a montante, antes do processo produtivo, quanto em sua fase comercial. Entre outros objetivos, esta estratégia visava uma forma de reduzir o tempo entre a pesquisa e a inovação, que passa pela difusão no mercado, compartilhando riscos envolvidos ao longo do processo inovativo.

## 2.1 AQUISIÇÕES DE EMPRESAS DE BIOTECNOLOGIA DEDICADAS: MUDANÇA NO PADRÃO DE COLABORAÇÃO

Nos anos 1980, as grandes incorporações farmacêuticas deixaram a exploração da primeira onda de produtos para empresas de base biotecnológica tais como Genentech e Amgen, mantendo alianças estratégicas e acordos de pesquisas com as mesmas. No final da mesma década, com a crise no mercado de capital de risco, as EBBs passaram a buscar financiamento mediante estreitamento de colaboração com a indústria farmacêutica.

Os anos 1990 foram marcados pelo modelo baseado em alianças estratégicas e fusões entre as EBDs e as bigpharmas, que constituíram as chamadas *fully integrated firms*, empresas que se articulam contratualmente com universidades e corporações da indústria farmacêutica. A década seguinte foi marcada por uma série de incorporações de EBDs por grandes corporações da indústria farmacêutica (LIEBESKIND, et al., 1994; FONSECA, 2009, 2010).

Entre tais incorporações é importante destacar a aquisição de 44% das ações da Genentech pela Roche em 2009 (concluída em 2010) que consolidou a liderança desta última no mercado de medicamentos contra o câncer, com destaque para os anticorpos monoclonais. A Roche já possuía 56% das ações da Genentech desde 1990 e mantinha acordos de licenciamento em vários de seus produtos (GENENTECH, 2010). O quadro a seguir lista as principais aquisições de EBDs feitas por corporações farmacêuticas nos últimos cinco anos, quando estas passaram a constituir uma estratégia que parece reforçar a tendência já identificada por alguns autores ainda nos anos 1990 da centralidade do papel das grandes firmas na P&D (ARORA; GAMBARDELA, 1995).

**Tabela 1 – Principais Aquisições de Empresas de Base Biotecnológica 2005 – 2010**

<b>Companhia Adquirente</b>	<b>Adquirida</b>	<b>U\$ bilhão</b>	<b>Principais Tecnologias / Áreas Terapêuticas</b>
Roche	Genentech Inc.	46,8 (2009)	Anticorpos Monoclonais / Oncológicos
Sanofi Aventis	Genzyme	20,1 (2011)	
AstraZeneca	MedImmune e Cambridge Antibody Technology	15,6 (2007) 1,3 (2006)	Vacinas Anticorpos Monoclonais
Merck	Serono	13,5 (2007)	Oncologia, Doenças auto-imunes
Takeda	Millennium	8,8 (2008)	Oncologia
Lilly	ImClone	6,5 (2008)	Oncologia
Novartis	Chiron	5,8 (2005)	Vacinas
Astellas	OSI Pharma	4.0 (2010)	Oncológicos
J&J	Crucell	2.3 (2011)	Vacinas

Fonte: Informações colhidas nos sites das empresas.

As aquisições tornam, portanto, as empresas farmacêuticas orientadoras da inovação. Roijackers e Hangedoon (2006), ao estudar alianças inter-firmas de P&D no mercado de biotecnologia, apontam que as grandes empresas farmacêuticas passaram a liderar esses acordos nos anos 1990, com incremento importante na segunda metade da década, assumindo assim um papel central na rede de colaboração inter-firmas no período. As EBBs, por seu turno, estiveram à frente em número de acordos nos anos 1980, quando tiveram papel de articuladoras entre as diferentes companhias farmacêuticas. Porém, com o amadurecimento da biotecnologia, estas passaram a internalizar atividades de P&D, muitas vezes mediante aproximação com as primeiras, como no caso da Roche, que em 1990 passou a ter a maioria das ações da Genentech. Isso explica porque que tais empresas assumiram um papel mais central na estrutura de P&D do setor, passando, conseqüentemente a orientar o processo de inovação.

A distribuição assimétrica de recursos tecnológicos, organizacionais e financeiros que foi um fator fundamental na condução de acordos de colaboração na indústria de biotecnologia e dinamizador do processo de inovação como observam Orsenigo (1998), Power (1996), Roijackers e Hagedoorn e Cockbburn, (2006), parece ter sido reduzida com o amadurecimento do campo. Processo no qual as grandes empresas passaram a ter acesso aos ativos científicos e gerenciais das EBDs, bem como aos produtos, muitos deles ainda protegidos por patentes. O

acesso a inovações “externas” assegura significativas fatias de mercado, como no caso do acesso da Roche aos produtos da Genentech, particularmente os MABs contra o câncer.

### **3 O MERCADO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS: O CASO DA GENENTECH**

A Genentech foi criada em abril de 1976 por Boyer e pelo investidor do mercado de capital de risco Robert Swanson, constituindo um modelo de negócio pioneiro na indústria farmacêutica. Em 1982, dois anos após ter aberto seu capital, lançou a primeira droga utilizando engenharia genética – DNA recombinante (GENENTECH, 2010).

Ao longo daquela década de 1970, a empresa lançou três novos produtos: O Protropin, hormônio de crescimento para crianças, primeiro produto baseado em tecnologia de DNA recombinante manufaturado, comercializado por uma empresa de biotecnologia (1985); o interferon alpha-2a, para o tratamento de leucemia (1986); e o Activase, indicado para infarto agudo do miocárdio

Nos anos 1990 a empresa lançou sete novos produtos no mercado, entre eles, dois MABs contra o câncer, o Mabthera (Rituxan), em 1997 e o Herceptin, em 1998. Na década seguinte mais oito drogas foram aprovadas e comercializadas pela empresas e/ou parceiros, inclusive o anticorpo monoclonal Avastin, em 2004. Dentre o portfólio, os MABs contra o câncer elevaram a Genentech a líder no mercado de antineoplásicos. O desempenho desses produtos, que rapidamente se tornaram literais *blockbusters* após serem introduzidos no mercado, somados a carteira de projetos em *pipeline*, estão entre os fatores que levaram a Roche a adquirir as ações da Genentech que não estavam sob o seu controle (44%), em 2009, após vários anos de negociações (GENENTECH, 2010), reforçando a concentração no setor e alterando um modelo de cooperação bem sucedido em gerar inovações de elevado valor comercial.

Em 2008, antes da aquisição, a Genentech gerou uma receita por funcionário de cerca de US\$ 1,3 milhão em 2008, aproximadamente a metade da controladora suíça no período, o que denota a elevada produtividade da empresa. Não surpreende que a Roche tenha desembolsado quase 100 dólares por ação

(GENENTECH, 2010; ROCHE, 2010) tornando o negócio o de maior valor histórico do setor de biotecnológicos. Nesta fase do seu desenvolvimento, a Genentech já dispunha de alianças tanto no âmbito acadêmico quanto comercial que lhe garantiram inovações importantes desde a sua fundação.

**Tabela 2 – Evolução do Mercado de Biofármacos (2000-2009)**

Período	US\$ Bilhão			%	
	Fármacos	Biofármacos	MABs	Biofármacos / Fármacos	MABs / Biofármacos
2000	356	23	*	6,5	*
2004	559	61	6,5	10,9	10,7
2009	751	95	35,0	13,0	37,0

Fonte: Para o mercado de fármacos e biofármacos: 2000 e 2004 apud Ferrelodone e Branchi (2006). Para 2009 os dados são do IMS Health. O Mercado de anticorpos monoclonais foi estimado a partir das vendas dos principais produtos. \* Informações não acessíveis.

Entre 2004 e 2009 os anticorpos monoclonais passaram a responder por mais de um terço do mercado de biofármacos. O desempenho comercial dos MABs contra o câncer, desenvolvidos pela Genentech (Avastin, Mabthera e Herceptin), ajudam a explicar o interesse das grandes corporações farmacêuticas em controlar processos tecnológicos e mercados associados relativos a esses produtos. Eles refletem o sucesso em termos de inovação do modelo de cooperação cujo agente principal é uma EBB, em associação com o setor acadêmico, a *bigpharma* e o capital de risco.

**Tabela 3 – Produtos Biotecnológicos Líderes de Venda em 2009**

Produtos	Indicação	US\$ Bi
ENBREL	Artrite reumatóide	5,9
REMICADE	Anti-reumático	5,4
HUMIRA	Artrite- reumatóide	5,0
AVASTIN	Câncer	5,0
MABTHERA (RIXUTAN)	Problemas reumáticos e Câncer	4,7
LOVENOX	Sistema cardiovascular	4,6
LANTUS	Diabetes	4,0
HERCEPTIN	Câncer - inclusive de mama	3,9
NEULASTA	Câncer	3,7
EPOGEN	Anemia	3,1

Fonte: IMS Heath, 2010

Os dados revelam que, apesar do potencial de diagnóstico dos MABs, seu maior sucesso comercial em termos de vendas é o tratamento de doenças, particularmente as autoimunes, como a artrite reumatóide e diferentes tipos de câncer. A complexidade envolvida no processo produtivo é baseada em modelos organizativos flexíveis, agressividade no processo de apropriação do conhecimento e capilaridade para distribuição, neste último caso, por meio de licenciamentos. O que envolve a articulação de um conjunto grande de atores, além de elevados níveis de investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e marketing.

O desenvolvimento do Herceptin pela Genentech é um exemplo que ilustra o contexto de evolução da empresa na produção de MABs contra o câncer. O Herceptin (trastuzumab) é um anticorpo monoclonal humanizado aprovado inicialmente em 1998 nos EUA para tratamento de um tipo de tumor sólido particularmente agressivo (HER2-positivo) que responde por cerca de 20-30% de todos os cânceres de mama. Atualmente, o medicamento também tem aprovação para câncer do sistema gástrico e está em fase de teste para novas indicações (FDA, 2010).

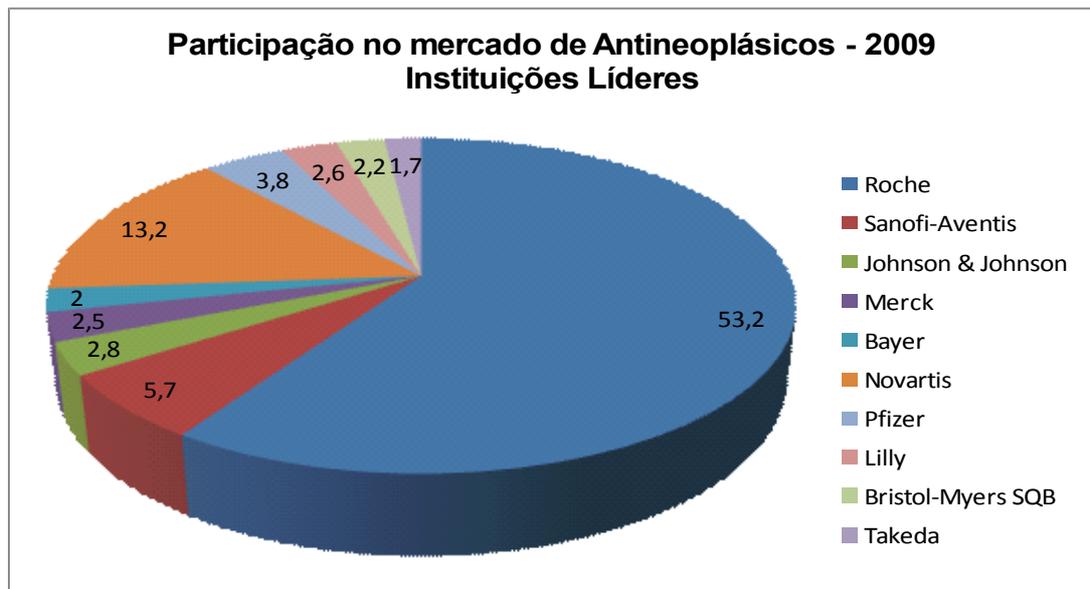
A descoberta e suas diferentes aplicações só foram possíveis em função de uma série de avanços no campo da ciência biomédica, muitas das quais não relacionadas diretamente ao desenvolvimento do produto, mas internalizadas pela empresa através de mecanismos de transferência do conhecimento científico. Em 1988 foi depositada a primeira patente nos EUA, concedida em 1998. No escritório americano de patentes, o USPTO, desde então, foram depositadas mais de 30 patentes pela Genentech requerendo direito sobre processos, produtos que abarcavam o Herceptin ou tecnologias afins (USPTO, 2010).

A P&D, que teve início na primeira metade dos anos 1980, envolveu acordos de pesquisa com universidades, particularmente a Universidade da Califórnia, Institutos de Pesquisa públicos e privados, e implicou uma série de esforços para os testes necessários a sua aprovação e de seu uso frente a agências reguladoras, inicialmente do FDA. Em 1996 foi feita parceria com Dako, empresa de diagnóstico, para desenvolver um teste comercial para identificar pacientes sujeitos ao tratamento, também aprovado em 1998 (GENENTECH, 2010; FDA, 2010). Pesquisas e testes clínicos desde então estão sendo conduzidas, buscando novas indicações para uso no câncer de mama, como aplicações terapêuticas para outros

tipos de câncer, como câncer gástrico (já comercializado, por exemplo, nos EUA, Canadá e Reino Unido).

Contemporaneamente, segundo dados do IMS Health, o Herceptin está no mercado para tratamento de câncer de seio em quase quarenta países, dentre eles o Brasil. A comercialização do produto em nível mundial passou por acordos de licenciamento com a Roche em 1998 para exploração fora dos EUA. Com a aquisição, a Roche somou a sua carteira o Herceptin e os demais produtos biológicos da Genentech, assumindo a liderança de produtos contra o câncer (antineoplásicos), cujas vendas foram de US\$ 42,4 bilhões em 2009, tendo os MABs atingido a marca de US\$ 15,4 bilhões. As vendas do Avastin, Mabthera e do Herceptin somaram US\$ 13,6 bilhões, 88% do mercado de anticorpos monoclonais contra o câncer e 93% das vendas do total de antineoplásicos da Roche. Com a aquisição, esta passou a responder por 53% do mercado nesta classe terapêutica, além da carteira dos produtos em desenvolvimento da Genentech (ROCHE, 2010).

**Gráfico 3** – Participação no mercado de medicamentos contra câncer 2009 em % – 10 principais instituições

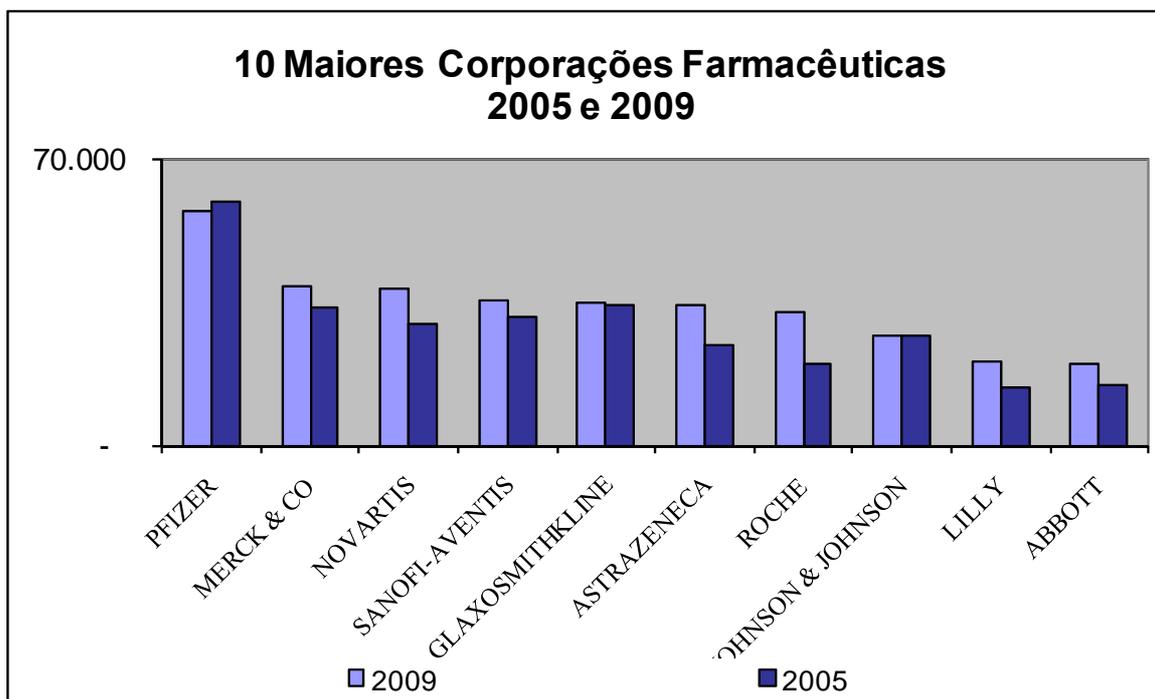


Fonte: IMS Health, 2010

A partir de 2005, ano subsequente ao lançamento do Avastin, as vendas desses três produtos saltaram de 5% do mercado de biológicos, para quase 15% em 2009. As vendas dos MABs contra o câncer estão concentradas na América do Norte (52%) e Europa (36%), representando aproximadamente 90% do mercado mundial. A América Latina corresponde a apenas 0,3% das vendas globais. Ou seja, o sucesso comercial veio acompanhado de uma distribuição ainda mais desigual do consumo de medicamentos em termos mundiais.

As aquisições de empresas de base biotecnológica pela Roche, como a da Genentech, estão reforçando o portfólio de produtos biotecnológicos daquela corporação, categoria em que os medicamentos são mais difíceis de ser copiados após a expiração das patentes, e possuem preços mais elevados. Diferentemente dos químicos, que podem ser copiados na íntegra, as proteínas não são passíveis de serem copiadas de forma idêntica, portanto estas cópias são biossimilares.

A estratégia de internalizar inovações de colaboradores, com os quais já tinha parcerias anteriores, neste caso mediante participação majoritária e acordos de licenciamento, coloca a Roche como a maior empresa de biotecnologias aplicadas à saúde humana, com 60% de suas vendas provenientes desta categoria. Superou as vendas de empresas como a Amgen, sediada nos EUA e maior companhia de biofarmacêuticos do mundo, com vendas de US\$ 15 bilhões em 2009 e 14ª maior empresa no conjunto da indústria farmacêutica.

**Gráfico 4 – Maiores corporações Farmacêuticas em vendas (em US\$ bilhão)**

Fonte: IMS Health (2010).

Cabe salientar que o desempenho da Genentech e do conjunto da indústria de biotecnologia nos EUA, foi resultado de um Sistema Nacional de Inovação (FREEMAN, 1995; LUNDVALL, 1992), fomentador da transformação da ciência em inovação. Só foi possível tendo em vista a criação e desenvolvimento de um conjunto de instituições e marcos regulatórios (sanitário, de propriedade intelectual, inclusive modelos de financiamento etc.) que impulsionaram o progresso tecnológico naquele país (MAZZUCATO; DOSI, 2006).

Nesse contexto, destaca-se a adoção de um modelo de apropriação do conhecimento baseado no patenteamento de entidades vivas e suas partes, como genes, e a regulamentação de parcerias entre as instituições acadêmicas, governo e setor produtivo, que previa a solicitação de patentes, negociação de licenças tecnológicas e comercialização de produtos financiados com recursos federais, ainda em 1980, impulsionando a nascente indústria de biotecnologia (DAL POZ, 2006). A ascensão das EBDs é associada a um processo socialmente indesejável, pois conduziu a um modelo de apropriação do conhecimento muito restritivo e que tem sido utilizado de forma excessiva para frear a entrada de novos concorrentes no

mercado (ARORA; GAMBARDELA, 1995). Modelo este que muitas vezes implicou na apropriação privada de tecnologias desenvolvidas com recursos públicos.

Por seu turno, o processo de concentração do capital que favorece a posição das instituições com atuação mundial, foi aprofundado na indústria farmacêutica em direção aos mercados de biotecnológicos, particularmente na segunda metade dos anos 2000. As bigpharmas passaram a incorporar empresas de base biotecnológica como uma forma de ampliar seus mercados e ter acesso direto a recursos científicos e tecnológicos das mesmas. A aquisição da Genentech pela Roche é um exemplo desse movimento que teve foco numa classe terapêutica de elevado dinamismo inovador como o de medicamentos contra o câncer.

#### **4 NOVAS CONFIGURAÇÕES: IMPLICAÇÕES SOBRE O FUTURO DA INOVAÇÃO**

Na literatura pertinente, muito se tem discutido sobre a natureza colaborativa da inovação na área de biotecnologia. Autores têm buscado caracterizar o padrão e a estrutura de colaboração praticada (POWER et. al., 1996; ARORA; GAMBARDELA, 1995; ORSENIDO et. al. 1998, 2001; ROIJAKKERS; HAGEDOORN, 2006). Tais abordagens parecem concordar que o alto crescimento nessa indústria foi proveniente de arranjos institucionais nos quais as EBDs são motoras do dinamismo inovador. Porém, nem todos concordam quanto a manutenção do papel das EBDs como elemento central da inovação na indústria farmacêutica.

As redes de relações de colaboração, assim colocadas, são dispositivos organizacionais que permitem a coordenação dos processos de aprendizagem heterogênea por agentes caracterizados por diferentes habilidades, competências, tamanhos e objetivos. Power et. al. (1996) e Arora e Gambardela (1995) associam as pequenas empresas de biotecnologia a um modelo bem sucedido nas suas organizações internas e externas para a promoção da inovação.

Os estudos desses últimos sugerem que o processo de divisão de trabalho da indústria não parece ser um fenômeno transitório. Para eles, apesar de padrões de especialização e divisão do trabalho terem mudado com a evolução do setor, não

havia indícios suficientes para suportar uma hegemonia de aquisições como estratégia central das grandes empresas farmacêuticas, apesar de o número de alianças inter-firmas envolvendo as EBDs ter reduzido. As aquisições teriam caráter complementar aos acordos de desenvolvimento; conjunto com outras empresas; convênios com universidades e investimento no capital social de outras EBDs. Estas, portanto, continuariam tendo papel de destaque na dinâmica de inovação.

Roijackers e Hagedoorn (2006), por sua vez, argumentam que a redução do número de alianças das EBDs nos anos 1990 e o papel assumido pelas grandes firmas na rede de P&D podem significar a liderança destas últimas no processo de inovação. O acesso aos ativos das EBDs e das universidades no processo de amadurecimento da indústria levaram as bigpharmas a buscar economias de escala e escopo, além de acesso a inovações externas à firma. Nesse contexto, as aquisições poderiam constituir um mecanismo de acelerar o processo de inovação, ainda que práticas organizacionais mais flexíveis sejam mantidas. Este processo parece ter acontecido no âmbito da aquisição da Genentech pela Roche. Porém, a ras novas rotinas, processos e as hierarquias criadas poderiam não sustentar este comportamento no longo prazo.

Mais especificamente segundo os últimos trabalhos de Shumpeter (1942) grandes empresas de base científica poderiam dominar o ambiente inovador na medida em que o processo inovativo torna-se rotina nos departamentos de P&D das grandes firmas. Nessa perspectiva, após a fase inicial de desenvolvimento da indústria de biotecnologia nos anos 1970 e 1980, e a legitimação dos produtos gerados pelo mercado, a concentração seria uma tendência “natural” numa economia capitalista.

Assim, nesta fase, a presença de um conjunto de pequenas firmas não imprimiria maior dinamismo inovador ao setor, visto que grandes firmas farmacêuticas tiveram bastante êxito em gerar inovações ao longo da segunda metade do século XX, inclusive conseguindo manter uma aproximação relativamente estreita com o setor acadêmico, além de possuírem experiência em testes clínicos e capilaridade para distribuição. Nesse caso, a internalização via aquisição não seria necessariamente um constritor ao processo inovativo, mas um novo modelo no qual estas empresas assumiriam a liderança da inovação (NIGHTINGALE, 2006 e HOPKINS, et. al., 2007).

O referido autor argumenta que a presença de um conjunto de pequenas firmas não é evidência suficiente para um maior dinamismo inovador, visto que grandes firmas farmacêuticas tiveram bastante êxito em gerar inovações ao longo da segunda metade do século XX, inclusive conseguindo manter uma aproximação relativamente estreita com o setor acadêmico, além de possuírem experiência em testes clínicos e capilaridade para distribuição. Nesse caso, a internalização via aquisição não reduziria necessariamente a intensidade do processo inovativo, mas configuraria um novo modelo no qual estas empresas assumiriam a liderança da inovação.

Porém, deve se considerar que isso se daria num contexto de apropriação do conhecimento que não é socialmente desejável tendo emergido de um modelo patentário com vistas a atender o financiamento do capital de risco, investidor do setor. Diferente daquele no qual as grandes empresas farmacêuticas floresceram. Isto levou à construção de um marco regulatório nos EUA extremamente concentrador (FLÓRIDA; KENEY, 1990). Como maior economia do mundo, seu modelo acabou levando a harmonização do marco regulatório que rege o comércio internacional em direção ao modelo adotado pelos EUA, o que teria favorecido o posicionamento das transnacionais, como as bigpharmas, cujos mercados são globais.<sup>17</sup>

As fusões e aquisições de EBDs por transnacionais farmacêuticas estão inseridas num movimento global destas empresas no acesso a mercados nacionais, com vendas e relações estabelecidas em determinado países por firmas nacionais, inclusive com as agências de vigilância sanitária. Assim, o movimento de aquisição de EBDs por grandes empresas farmacêuticas leva a refletir se a conformação de uma nova estrutura de mercado na qual as grandes indústrias farmacêuticas assumem a liderança no processo inovativo de fato está sendo configurada. Por seu turno, caso isso seja verdade, quais impactos este processo teria na dinâmica e inovação?

---

<sup>17</sup> Cada país possui suas próprias leis de propriedade intelectual, porém no contexto do comércio internacional estas são harmonizadas no âmbito da TRIPS – *Trade Related Intellectual Property Rights*, da Organização Mundial do Comércio. Como colocado por Dal Poz (2006), o sistema internacional de Direitos de Propriedade Intelectual (DPI), no âmbito dos TRIPS é um fator de geração de assimetria da apropriação tecnológica, que favorece as empresas transnacionais e os países desenvolvidos.

A teoria econômica evolucionária, que tem como base os trabalhos de Schumpeter possui marcos teóricos e conceituais que ajudam na explicação desses fenômenos, disponibilizando modelos que permitem examinar os fatores dinâmicos e os processos que influenciam no processo de evolução das diferentes indústrias. Malerba e Orsenigo (2002) desenvolveram uma modelagem denominada "history-friendly" para estudar a evolução da indústria farmacêutica e de biotecnologia. A relação amigável na verdade, faz parte da estratégia de típicas concorrentes. A dequação da utilização desse tipo de modelo discutida em trabalhos anteriores (ver MALERBA et. al. 1999, 2001).

A tentativa de modelar a dinâmica de longo prazo da estrutura de mercado e a dinâmica de inovação na indústria farmacêutica de um modo história amigável é muito útil, pois ajuda a responder questões relativas a concorrência e aos padrões de evolução da indústria na era da biologia molecular.

Malerba e Orsenigo (2002), através de uma simulação, identificaram um padrão de concentração moderada por classe terapêutica, e um nível bastante baixo de concentração geral em termos de mercado. Sendo que as empresas inovadoras continuar a manter um papel fundamental na evolução do setor. Por seu turno, um aumento no custo de pesquisa ou no rigor dos procedimentos de aprovação têm efeitos muito diferentes sobre a concentração. Já as relações de colaboração asseguram a sobrevivência de EBDs, que se beneficiam da colaboração para descoberta de melhores fármacos.

Em trabalho posterior, esses autores, juntamente com Garavaglia (2006) mostraram que o tamanho do mercado tem importante papel na sobrevivência das empresas que atuam no setor. Grandes mercados trazem grandes vantagens as firmas farmacêuticas. O que ajuda a explicar porque estas tem buscado ampliar seus mercados mundialmente.

Garavaglia (2010) faz uma revisão crítica sobre a utilização desses modelos na análise da evolução da estrutura de mercado e dinâmica de inovação em indústrias particulares. Reforça que os modelos têm contribuído para a literatura econômica, e que seu que seu potencial ainda não foi totalmente explorado. Por outro lado lembra que o método representa um conjunto de ferramentas úteis para a análise e compreensão da dinâmica industrial, mas que os parâmetros têm que ser bem ajustados para evitar grandes desvios.

O fato é que, de modo geral, a literatura não mostra consensos sobre estas questões, o que leva a necessidade de maior aprofundamento. O caso da aquisição da Genentech pela Roche é apenas um indício de que esta nova divisão do trabalho pode está sendo configurada. Também é passível de investigações futuras relativas a relação entre concentração do mercado em nichos relevantes da indústria farmacêutica e acesso às tecnologias geradas, bem como se esta tendência pode ser um constritor às inovações ao gerarem maiores assimetrias concorrenciais e de mercado.

A especialização da indústria farmacêutica em segmentos terapêuticos conduz à formação de submercados, nos quais o grau de concentração é significativamente maior à observada no nível da indústria. Por exemplo, enquanto que a Roche respondia por 4,4% % do mercado global da indústria farmacêutica em 2009, sua participação no mercado de antineoplásicos era de 53% nesse mesmo ano. A Novartis, segunda colocada neste segmento terapêutico, detinha 13% do mercado. IMS HEALTH (2010) Essa tendência pode ser um limitador adicional para o acesso de tais medicamentos as populações de países pobres e em desenvolvimento, na medida em que grandes empresas possuem mais mecanismos de protegerem suas inovações.

Portanto, compreender o impacto desse processo é extremamente relevante em termos globais e particularmente para países que não possuem uma indústria farmacêutica madura, inclusive biotecnológica, capaz de construir alternativas no curto e médio prazo, em áreas mais complexas como as de MABs.

Se o movimento de centralização da inovação das bigpharmas na área de biotecnologia se ampliar, o investimento das mesmas no Brasil, por um lado, pode se traduzir na dinamização da indústria interna por meio de investimentos no país. Porém, isso, se não pensado enquanto política de Estado, pode não convergir com os interesses econômicos do país, como salienta Gadelha (2003 e 2007). Por outro, a concentração do mercado em áreas terapêuticas nos quais o país incorre em elevados gastos, pode implicar maior poder de negociação dessas empresas, como na párea de MABs contra o câncer, bem como maior poder na proteção de direitos de propriedade intelectual, que permite a prática de monopólio temporário.

Neste sentido, destaca-se que com a abertura comercial nos anos 1990, a indústria farmacêutica brasileira não apresentou competitividade para disputar com

as grandes multinacionais do setor. Fenômeno que aconteceu, simultaneamente, à ampliação da demanda mediante a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), na Constituição de 1988, implementada com a Lei Orgânica da Saúde, em 1990. Albuquerque et. al. (2004) e Gadelha et. al.(2003) apontam que esse quadro reflete um Sistema Nacional de Inovação imaturo e pouco articulado com o Sistema de Saúde. Isso impõe desafios para a construção de uma indústria nacional capaz de superar a dependência externa na área articulada com as demandas de saúde pública, que envolvem o enfretamento das doenças negligenciadas, até as doenças com alcance global, com tecnologias disponíveis cujos preços são limitadores do acesso (MOREL, 2005; 2007). Conforme já foi registrado anteriormente, os EUA e Europa concentram aproximadamente 90% da demanda mundial de MABs contra o câncer.

Segundo dados do Ministério da Saúde (2010), a maior parte da assistência oncológica no Brasil é proveniente de importação. O sistema público de saúde é responsável pelo tratamento de cerca de 80% dos casos de câncer no Brasil. Entre os anos de 1999 e 2010, somente os gastos federais com quimioterapia, saíram de R\$ 306 milhões para mais de um bilhão de reais. Os gastos totais, incluindo radioterapia, cirurgia e iodoterapia superaram a marca de R\$ 1,5 bilhão ou US\$ 852 milhões, em 2010 (MS, 2010).

Apesar de só existir apenas um MAB contra o câncer (o Rituximab) disponibilizado pelo SUS em suas diretrizes terapêuticas, esses medicamentos têm sido pleiteados recorrentemente ao Sistema Público de Saúde mediante ação judicial. Somente em 2008, US\$ 2,2 milhões foram gastos pelo governo federal para atender demandas judiciais relativas ao fornecimento de MAB, tendo atingido um patamar de US\$ 3,4 milhões em 2010. Isso significou gastos *per capita* de até 183,3 mil dólares (MS/DAF, 2011).

Nessa perspectiva, políticas que levam em conta o grau de concentração de mercados, como a realizada pelo Ministério da Saúde no que tange ao fornecimento de medicamentos de alto custo (ALEXANDRE e NASCIMENTO JÚNIOR, 2010), podem assegurar a introdução de tecnologias inovadoras e ao mesmo tempo reduzir as desigualdades no acesso aos medicamentos.

Em países como o Brasil, o aprofundamento da concentração no contexto de apropriação do conhecimento atual, tais desigualdades podem ser aumentadas,

considerando-se que os grandes oligopólios internacionais constituem falhas de mercados, que limitam o acesso aos medicamentos das populações de países pobres e em desenvolvimento. Um grande desafio, particularmente, para países como o Brasil, que se propõe a adotar um sistema universal de saúde.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Um conjunto de fatores determinantes na divisão do trabalho entre as Empresas de Base Biotecnológica, as bigpharmas e as universidades é apontado na literatura como determinante na dinâmica de inovação na indústria de biotecnologia. As primeiras têm desempenhado papel fundamental na articulação tanto entre as instituições acadêmicas quanto entre as corporações farmacêuticas e seu financiamento do capital de risco. O ritmo acelerado do progresso técnico e a complexidade do processo de inovação implicam na necessidade de colaboração entre as diferentes instituições, no qual as EBDs atuaram como atores centrais na fase inicial do desenvolvimento no campo. Estas foram responsáveis pela introdução de inovações radicais promotoras de vendas expressivas na indústria farmacêutica. Trata-se de um exemplo de modelo inaugurado pela Genentech, que envolveu aproximação com o setor acadêmico e desenvolvimento de capacidade produtiva interna com financiamento através do capital de risco. Foram importantes em promover inovações radicais e incrementais.

Porém, o processo de concentração do capital que favorece a posição das instituições com atuação mundial, foi aprofundado na indústria farmacêutica, particularmente na segunda metade dos anos 2000. As bigpharmas passaram a incorporar empresas de base biotecnológica como forma de ampliar seus mercados e ter acesso direto aos recursos científicos e tecnológicos das mesmas, antes obtidos por intermédio do licenciamento de produtos, participação acionária ou outros tipos de arranjos mais pontuais, como consórcios de pesquisa. A aquisição da Genentech pela Roche é um exemplo desse movimento que teve foco numa categoria terapêutica de elevado dinamismo inovador como o de medicamentos contra o câncer. Esse movimento pode ter implicações na dinâmica de inovação,

assim como na ampliação das limitações ao acesso a essas tecnologias, especialmente para os países que adotaram sistemas universais, como o Brasil.

## 6 FONTES

AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL. Panorama da Biotecnologia. Disponível em: [www.abdi.com.br](http://www.abdi.com.br). Acesso em: 23 de julho de 2009.

AUSTRALIAN RESEARCH COUNCIL. Inventing our future. The link between Australian patenting and basic science. Disponível em [www.arc.gov.au](http://www.arc.gov.au). Acesso em: 11 de setembro de 2009.

ANSWERS. Disponível em: [www.answers.com](http://www.answers.com). Acesso em: 13 de dezembro de 2010.

ASTELLAS. Disponível em [www.astellas.com](http://www.astellas.com). Acesso: em 21 de dezembro de 2010.

ASTRA ZENECA. Disponível em [www.astrazeneca.com.br](http://www.astrazeneca.com.br). Acesso: em 15 de dezembro de 2010.

BIO - Biotechnology Industry Organization. Disponível em: [www.bio.org](http://www.bio.org). Acesso em: 15 de dezembro de 2010.

BIO-MANGUINHOS. Disponível em: [www.bio.fiocruz.br](http://www.bio.fiocruz.br). Acesso em: 15 de dezembro de 2010.

BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, Senado, 1998.

BRASIL. Lei n. 9.9279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial.

BRASIL (2007). Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto n. 6.041, de 8 de fevereiro de 2007. Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências.

BRASIL – Portaria n. 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.

BRASIL - Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação – 2010 Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS – Sistemas de informações ambulatoriais. Disponível em: [www.redecancer.org.br](http://www.redecancer.org.br). Acesso em: 11 de novembro de 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde: Programa Nacional de Imunizações: PNI 25 Anos. Brasília, 1998.88 p. il. 1. Imunização.

BRASIL – Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação-Geral de média e alta Complexidade. Disponível [www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br). Acesso em: 22 de novembro de 2010.

BRASIL – Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Coordenação-Geral de média e alta Complexidade. Política de Nacional de Oncologia. Disponível em: [www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br). Acesso em: 09 de novembro de 2010.

CANCER IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY. Disponível em [www.cancerindex.org](http://www.cancerindex.org). Acesso em: 12 de novembro de 2010.

FAPESP GENOMA. Disponível em: [www.watson.fapesp.br/genoma2.htm](http://www.watson.fapesp.br/genoma2.htm). Acesso em: 28 de out. 2010.

FDA - Food and Drug Administration. Disponível em: [www.fda.gov](http://www.fda.gov). Acesso em: 10/02/2011.

FNDCT, Fundos Setoriais - Fundo Setorial de Biotecnologia. Disponível em: [www.mct.gov.br](http://www.mct.gov.br). Acesso em 28 de out. 2010.

GENENTECH. Disponível em: [www.gene.com](http://www.gene.com). Acesso em: 12 de dezembro de 2010.

IMS HEALTH. Pharmaceutical intelligence, providing information and consulting services to the healthcare market. Disponível em: <http://www.imshealth.com/portal/site/imshealth> Acesso em: 12 de dezembro de 2010.

J&J. Disponível em [www.jnj.com](http://www.jnj.com). Acesso em: 23 de novembro de 2010.

LILLY. Disponível em [www.lilly.com.br](http://www.lilly.com.br). Acesso em: 20 de dezembro de 2010.

MDIC (2006). Estratégia Nacional de Biotecnologia: Política de Desenvolvimento da Bioindústria. Brasília. Disponível em: [www.inmetro.gov.br](http://www.inmetro.gov.br). Acesso em: 10 de dezembro de 2010.

MERCK SERONO. Disponível em [www.merckserono.com](http://www.merckserono.com). Acesso em: 20 de dezembro de 2010.

MILLENNIUM: THE TAKEDA ONCOLOGY COMPANY. Disponível em: [www.millennium.com](http://www.millennium.com). Acesso em: 23 de dezembro de 2010.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Disponível em [www.nccn.org/professionals/physician](http://www.nccn.org/professionals/physician). Acesso em: 22 de outubro de 2010.

NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE. Disponível em: [www.nhgri.nih.gov](http://www.nhgri.nih.gov). Acesso em: 12 de novembro de 2010.

NOVARTIS. Disponível em [www.novartis.com.br](http://www.novartis.com.br). Acesso em: 29 de novembro de 2010.

OCDE. Technology and the Economy: The Key Relationships, The Technology Economy Programme, Paris, 1992. Acesso em: 29 de novembro de 2010.

ROCHE. Disponível em: [www.roche.com](http://www.roche.com). Acesso em : 15 de dezembro de 2010.

SANOFI AVENTIS. Disponível em [www.sanofi-aventis.com.br](http://www.sanofi-aventis.com.br). Acesso em: 12 de dezembro de 2010.

TAKEDA. Disponível em [www.takeda.com](http://www.takeda.com). Acessado em 16 de dezembro de 2010.  
THE ANTIBODY RESOURCE PAGE. Disponível em: [www.antibodyresource.com](http://www.antibodyresource.com). Acesso em: 12 de novembro de 2010.

THE COUNCIL ON HEALTH RESEARCH FOR DEVELOPMENT (COHRED), REPORT OF ACTIVITIES, set. 1998/2000. Disponível em: [www.cohred.ch](http://www.cohred.ch). Acesso em: 27 de março de 2010.

TORONTO REGION RESEARCH ALLIANCE. Disponível em [www.trra.ca](http://www.trra.ca). Acesso em: 23 de novembro de 2010.

USPTO. [UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE](http://www.uspto.gov). Disponível em: [www.uspto.gov](http://www.uspto.gov). Acesso em: 10 de janeiro de 2011.

WELLCOME TRUST. Twenty Facts About the Human Genome. Disponível em [www.wellcome.ac.uk/](http://www.wellcome.ac.uk/). Acesso em: 12 de outubro de 2010.

## 7 REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. S. F. **Redes de palavras em textos escritos: uma análise da linguagem verbal utilizando redes complexas**. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Física, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009.

ALBERT, Armando; PLAZA, LUIS M. The transfer of knowledge from the Spanish public R&D system to the productive sectors in the field of Biotechnology. **Scientometrics**, Jointly published by Akadémiai Kiadó, Budapest and Kluwer Academic Publishers, Dordrecht , v. 59, n. 1, p. 3.14, 2004.

ALMEIDA, Anna L. O. et al. **Biotecnologia: Situação Atual e Perspectivas. Resultados Preliminares.** Brasília, IPEA/Programa Nacional de Pesquisa Econômica, 1990.

ANCIÃES, Wanderley e CASSIOLATO, José Eduardo. **Biotecnologia: Seus Impactos no Setor Industrial.** Brasília, CNPq/Coordenação Editorial, 1985.

ANDERSEN, E. S. Approaching National Systems of Innovation. In LUNDVALL, BÅ, Ed. **National Innovation Systems: Towards a Theory of Innovation in the Information and Interactive Learning**, London e New York: Printer, 1992.

ARORA, A. Gambardella, A. The division of innovative labor in biotechnology. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of Medical Technology: Universities and Industry.** Washington, DC: National Academy Press, p. 188-208, 1995.

ARROW, K. **Economic welfare and the allocation of resources for inventions**, in R.R. Nelson ed., **The Rate and Direction of Innovative Activity: Economic and Social Factors**, Princeton University Press, Princeton, NJ, p. 609–26, 1962.

ASSAD, Ana Lucia (coord.). **Programa de Biotecnologia e recursos genéticos: MCT**, 2002.

AZEVEDO, M. O.; FELIPE, M. S. S.; BRÍGIDO, M. M.; MARANHÃO, A. Q.; DE-SOUZA, M.T Manual sobre Técnicas Básicas em Biologia Molecular: Editora da Unb, 2003.

AZEVEDO, Nara; et al. Pesquisa Científica e Inovação Tecnológica: A Via Brasileira da Biotecnologia. **Revista de Ciências Sociais.** Instituto Universitário de Pesquisas do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, v. 45, n. 4, p. 139-176, 2002.

BARABASI, A. et. al. Evolution of the social network of scientific collaborations. **Physical A**, v.311, p.590-614, 2002. BONACELLI, Maria Beatriz. Determinantes da evolução da biotecnologia nos anos 90: a cooperação empresarial. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v.10, n.1/3, p.72-92, 1993.

BARABASI, A.; JEONG, H.; NÉDA, Z.; RAVASZ, E.; SCHUBERT, A.; VIESEK, T. Evolution of the social network of scientific collaborations. **Physical A**, v.311, p.590-614, 2002.

BARABASI, A.L.; ALBERT, R.. Emergence of scaling in random. **Science**, v. 286 n. 5439, p. 509-512, out. 1999.

BARRETO, Maurício L. Por uma epidemiologia da saúde coletiva. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 2, 1998.

BARRON, H. Lerner. Timeline: Breast cancer activism: past lessons, future directions. **Nature Reviews Cancer** 2, p. 225-230, 2002.

BHAVEN, N. The Bayh-Dole Act of 1980 and University – **Industry Technology Transfer Journal of Technology Transfer**, p. 115–127, 2005.

BOOK REVIEW (BR). *Engl J Med* 1999; 340:486-487 February 11, 1999 **Her-2- The making of Herceptin, a revolutionary treatment for breast cancer** By Robert Bazell. p. 214. New York, Random House, 1998.

BORGATTI, S. P., JONES, C. A measure of past collaboration. **Connections**, v. 19, n. 1, p. 58-60, 1996.

BORGATTI, S. P.; EVERETT, M.G. A graph-theoretic framework for classifying centrality measures. **Social Networks**, v. 28, n.4, p. 466-484, 2006.

BORGATTI, S.P.; HALGIN, D. Analyzing Affiliation Networks. In CARRINGTON, P.; SCOTT, J. **The Sage Handbook of Social Network Analysis**. Sage Publications Brasil, Editora Komedi, Campinas, 2000.

BORGATTI, S.P.; KIDWELL, V. Network Theorizing. In CARRINGTON, P.; SCOTT, J. **The Sage Handbook of Social Network Analysis**. Sage Publications Brasil, Editora Komedi, Campinas, 2000.

CALLON, M. The dynamics of techno-economic networks. In COOMBS, R.; SAVIOTTI, P. e WALSH, V. **Technological change and company strategies Economic and sociological Perspectives**. London, Academic Press, p.72-102, 1992.

CANONGIA, Claudia. Synergy between Competitive Intelligence (CI), Knowledge Management (KM) and Technological Foresight (TF) as a strategic model of prospecting — **The use of biotechnology in the development of drugs against breast cancer**. *Biotechnology Advances* 25, p. 57–74, 2007.

CARTER, Paul J. Potent antibody therapeutics by design. **Focus on Translational Immunology**. v. 6, 2006.

CASTELLS, Manuel. **A sociedade em rede**. A era da informação: economia, sociedade e cultura, v. 1. São Paulo: Paz e Terra, 1999.

CHRISTOPHERSON, S. et al. Innovation, networks and knowledge exchange. **Cambridge Journal of Regions, Economy and Society**, v. 1, p. 165-173, 2008.

CORAZZA, Rozana; FRACALANZA, Paulo Sergio. Caminhos do pensamento neo-schumpeteriano. Belo Horizonte: **Nova Economia**, v.14, n.2, p.127-155, mai/ago, 2004.

CORIAT, Benjamin; WEINSTEIN, Olivier. Organizations, firms and institutions in the generation of innovation. **Research Policy**, v. 31, n. 2, p. 273-290, 2002.

CROSS, R., Parker, A.; BORGATTI, S.P. Making Invisible Work Visible: Using Social Network Analysis to Support Strategic Collaboration. **California Management Review**, v. 44, n.2, p. 25-46, 2002.

CUNHA, C.R.C.; MELO, M.C.O.L.. A confiança nos relacionamentos interorganizacionais: o campo da biotecnologia em análise. **RAE- eletrônica** - v. 5, n. 2, jul./dez. 2006.

DAHER, Sofia (coord.). **Descentralização do fomento à ciência, tecnologia e inovação no Brasil - Brasília, DF**, Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2010.

DAL POZ, Maria Ester. **Da dupla à tripla hélice: o Projeto Genoma Xylella**. Dissertação de mestrado. Departamento de Política Científica e Tecnológica, Unicamp, Campinas, 2000.

DAL POZ, Maria Ester Soares. **Redes de inovação em biotecnologia: genômica e direitos de Propriedade Intelectual**. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DAL-POZ, Maria Ester; MOREL, Carlos Médicis. **Innovation networks in health biotechnology: capacity-building tools**, 2010.

DEEDS, L.; HILL, C. Strategic alliances and the rate of new product development: an empirical study of entrepreneurial biotechnology firms, **J. Bus. Venturing**, p. 41-55, 1996.

DEGENNE, Alain e FORSÉ, Michel. **Introducing Social Networks**. London: Sage, 1999.

DIAS, E. L. **Redes de pesquisa em genômica no Brasil: políticas públicas e estratégias privadas frente a programas de sequenciamento genético**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DOSI, Giovanni. **Mudança Técnica e Transformação Industrial**. Editora Unicamp, São Paulo, 2006.

DOSI, Giovanni. Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. **Research Policy**, v.11, n. 3, p. 147-162, 1982.

ESTEVA, Francisco J; HORTOBAGYI, Gabriel N. Gaining ground on breast cancer, **Scientific American**, p. 58-65, 2008.

EVERETT, M.G.; BORGATTI, S.P. Ego-Network Betweenness. **Social Networks**, v. 27, n.1: p. 31-38, 2005.

FAGERBERG, J; MOWERY, D.; NELSON, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005. Fager

FIGUEIREDO, Tatiana Aragão; PEPE, Vera Lúcia Edais and OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. **Physis**, vol.20, n.1, pp. 101-118, 2010.

FONSECA, M.G.D. **O Desenvolvimento da Biotecnologia no Brasil**. Instituto de Economia - Universidade Federal do Rio de Janeiro, janeiro de 2010. Disponível em: [www.anato.ufrj.br/biotec2009/pdf/MGracaDerengowskiFonseca.pdf](http://www.anato.ufrj.br/biotec2009/pdf/MGracaDerengowskiFonseca.pdf). Acesso em: 22 de janeiro de 2009.

FORTES, M. H. Paim; LAGE, C. L. S. Depósitos nacionais de patentes em biotecnologia, subclasse C12N, no Brasil de 1998 a 2000. **Biotemas**, 19 (1), p. 7-12, março de 2006.

FREEMAN, C. Networks of innovators: a synthesis of research issues. **Research Policy**, n. 20, 1991.

FREEMAN, C. The national systems of innovation in historical perspective, **Cambridge Journal of Economics**, 19, p. 5-24, 1995.

GADELHA, Carlos. **O complexo industrial saúde**. Texto preparado para o projeto Estudo de Competitividade por Cadeias Integradas no Brasil, sob a coordenação geral de Luciano Galvão Coutinho: Unicamp/IE/NEIT-Fecamp/MDIC/MCT/FINEP, Campinas, 2002.

GADELHA, Carlos; QUENTAL, Cristiane; FIALHO, Beatriz C. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.1, p. 47-59, janeiro/fevereiro de 2003.

GARAVAGLIA C. et. al. A History-Friendly Model of the Evolution of the Pharmaceutical Industry: Technological Regimes and Demand Structure, KITeS Working Paper, December, 2010 GIBBONS, Michael et. al. The New Production of Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies: **SAGE Publications**, London, 2007. 1 edição, 1994.

GARAVAGLIA C. Modelling Industrial Dynamics with History Friendly Simulations”, **Structural Change and Economic Dynamics**, vol. 21, issue 4, 258-275, 2010.

GARAVAGLIA C.; MALERBA F.; ORSENIGO L. Entry, Market Structure and Innovation in a History-friendly Model of the Evolution of the Pharmaceutical Industry: in (edited by) Dosi G. and Mazzucato M., **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: the Case of Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, 2006.

GAY, Brigitte; DOUSSET, Bernard. Innovation and network structural dynamics: Study of the alliance network of a major sector of the biotechnology industry. **Research Policy**, v. 34, p. 1457–1475, 2005. Disponível em: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com). Acesso em: 04 de março de 2010.

GELIJNS, A. C. ; ROSENBERG, N. The Changing Nature of Medical Technology Development. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of**

**Medical Technology:** Universities and Industry, Washington, DC: National Academy Press, p. 3-14, 1995.

generation of innovation. **Research Policy**, v. 31, n. 2, p. 273-290, 2002.

GIBBONS, Michael; et. al. The New Production of Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies: **SAGE Publications**, London, 2007.

GRANDORI, A. G.; SODA. Interfirm networks: antecedents, mechanisms and forms. **Organization Studies**, Berlin, New York, v.16, n. 2, p. 183-214. 1995.

HELGA, N.; SCOTTAND, P.; GIBBONS, M. **Re-Thinking Science:** Knowledge and the public in an Age of Uncertainty.

HENDERSON, R; COCKBBURN, I. Scope, and Spillovers: The Determinants of Research Productivity in Drug Discovery. **The RAND Journal of Economics**, v. 27, n 1, p. 32-59, 1998.

HOMMA, Akira.; et al. Desenvolvimento tecnológico: elo deficiente na inovação tecnológica de vacinas no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v.10, supl.2, Rio de Janeiro 2003.

KIADÓ, Akadémiai; BUDAPEST and SPRINGER, Dordrecht. **Scientometrics:** Collaboration and citation patterns of South African science publications, v. 81, n. 1, p. 177–193, 2009.

KIMURA, Edna T.; BAIA, Gilson S.. Rede ONSA e o Projeto Genoma Humano do Câncer: Contribuição ao Genoma Humano. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabologia**, São Paulo, v.46, n.4, p. 325-329, 2002. Disponível em: [www.scielo.br/scielo.php](http://www.scielo.br/scielo.php). Acesso em: 22 de abril de 2010.

LIEBESKIND, J. P. ET. AL. Social Networks, Learning, and Flexibility: Sourcing Scientific Knowledge in New Biotechnology Firms. **Biotechnology Studies, Institute for Social Science Research**, UC Los Angeles, v. 1. 1994

LINDEN, Rafael. Terapia gênica: o que é, o que não é e o que será. **Estudos avançados**, vol.24, n.70, p. 31-69, 2010.

LUNDVALL, BÅ, Ed. **National Innovation Systems:** Towards a Theory of Innovation in the Information and Interactive Learning, London e New York: Printer, 1992

MAGALHÃES, L. C. G. **Estratégias empresariais de crescimento na indústria farmacêutica brasileira:** investimento, fusões e aquisições, 1988-2002. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2002.

MAGGON, K. Monoclonal antibody "gold rush". **Current Medicinal Chemistry**. v. 14, Issue 18, p. 1978-1987, 2007.

MALERBA, F., NELSON, R.R., ORSENIGO, L., WINTER, S.G. Competition and industrial policies in a History-friendly model of the evolution of the computer industry. **International Journal of Industrial Organization** 19, 635–664, 2001.

MALERBA, F., NELSON, R.R., ORSENIGO, L., Winter, S.G. History-friendly models of industry evolution: the computer industry. **Industrial and Corporate Change** 8, 3–40., 1999.

MALERBA, F., NELSON, R.R., ORSENIGO, L., Winter, S.G.. Vertical integration and disintegration of computer firms: a History-friendly model of the co-evolution of the computer and semiconductor industries. **Industrial and Corporate Change** 17, 197–231, 2008

MALERBA, F; ORSENIGO, L. Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model, *Industrial and Corporate Change*, **Oxford University Press**, vol. 11(4), p. 667-703, agosto de 2002.

MARIANI, M. Firm and regional determinants in innovation models: evidence from biotechnology. And traditional chemicals. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, Cambridge UK, 112-144, 2006.

MARQUES, Marília (coord.); Gadelha Carlos e Emerick, Maria Celeste. **Biotecnologia em saúde no Brasil: limitações e perspectivas**. Rio de Janeiro, Fiocruz. Série Política de Saúde nº 3, 1987.

MARTINS, Sandro José and YAMAMOTO, Crystina Aoki. Aspectos clínico-econômicos da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2 positivo. **Revista Associação Médica Brasileira**, vol. 54, n.6, p. 494-499, 2008.

MAZZUCATO, M.; DOSI, G. Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech. **Cambridge University Press**, Cambridge UK, p. 446, 2006.

MCKELVEY, Maureen; ORSENIGO, Luigi. **Pharmaceuticals as a Sectoral Innovation System**. ESSY Project (European Sectoral Systems of Innovation) and within the Epris Project, novembro de 2001.

MENDONÇA, Marco Aurélio Alves; FREITAS, Edivaldo Rogério. **Biotecnologia: Perfil dos Grupos de Pesquisa no Brasil**. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - IPEA. Rio de Janeiro, fevereiro de 2009. Disponível em: [www.ipea.gov.br/sites/000/2/publicacoes/tds/td\\_1375.pdf](http://www.ipea.gov.br/sites/000/2/publicacoes/tds/td_1375.pdf). Acesso em: 22 de abril de 2010.

MOREL, C.M.; et al Co-authorship Network Analysis: A Powerful Tool for Strategic Planning of Research, Development and Capacity Building Programs on Neglected Diseases. **PLoS Negl Trop Dis** 3(8): e501., 2009. Doi:10.1371/journal.pntd.0000501

MOREL, C.M.; et al.. Health innovation networks to help developing countries address. **Science**, v. 309, n. 5733, p. 401-404, 2005. Disponível em: [www.sciencemag.org/content/309/5733/401.abstract](http://www.sciencemag.org/content/309/5733/401.abstract). Acesso em: 12 de junho de 2009.

MOREL, C.M., et al. Neglected Diseases: the road to recovery. **Nature**, v. 449, p.180-182, setembro de 2007. Disponível em: [www.nature.com/nature/index.html](http://www.nature.com/nature/index.html). Acesso em: 22 de abril de 2010.

MOREL, Carlos M.. Inovação em saúde e doenças negligenciadas. **Caderno Saúde Pública**, vol.22, n.8, p. 1522-1523, 2006.

MOWERY, D.; SAMPAT, B. Universities in national innovation systems. In: FARGERBERG, J.; MOWERY, D.; NELSON, R. (Ed.). *The Oxford Handbook of Innovation*. Oxford University Press, 2005.

NARIN, F., ALBERT, M., KROLL, P. and HICKS, D. CHI Research, Inc. Report: Inventing our future. **The link between Australian patenting and basic science**. CSIRO, 2000.

NELSON, R. WINTER, S. **Uma teoria evolucionária da mudança econômica**: Editora Unicamp, São Paulo, 2005.

NEWMAN, M. E. J. Coauthorship networks and patterns of scientific collaboration, **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** **101**, p. 5200–5205, 2004. Disponível em: [www.personal.umich.edu/~mejn/papers/sackler.ps](http://www.personal.umich.edu/~mejn/papers/sackler.ps). Acesso em: 28 de outubro de 2009.

NEWMAN, M. E. J. The structure of scientific collaboration networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, n. 98, p. 404–409, 2001.

NEWMAN, M. E. J.; LEICHT, E. A. [Mixture models and exploratory analysis in networks](#). **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 104. p. 9564–9569, 2007.

NEWMAN, M. E. J. Who is the best connected scientist? A study of scientific coauthorship networks, in *Complex Networks*, E. Ben-Naim, H. Frauenfelder, and Z. Toroczkai (eds.), **Springer**, Berlin, p. 337–370, 2004.

NEWMAN, M. The structure and function of complex networks. **SIAM Review**, Vol. 45, n. 2, p. 167-256, 2003.

NIGHTINGALE, P; MAHDI, S. The evolution of Pharmaceutical innovation. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. (ed). *Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech*, **Cambridge University Press**, Cambridge UK, p.73-111, 2006.

NYBLOM, J.; et al. Statistical analysis of network data: An application to diffusion of innovation. **Social Networks**, v.25, p. 175–195, 2003.

OECD. **Innovation in Pharmaceutical Biotechnology**. OECD, 2006.

ORSENIGO L. et. al. Technological change and network dynamics Lessons from the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 30, p. 485–508, 2001.

ORSENIGO, L et. al.. The evolution of knowledge and the dynamics of an industry network. **Journal of Management and Governance**, n. 2, p. 147–175, 1998.

ORSENIGO, L., 2005. 'History friendly' models of industrial evolution: an overview. In: De Gijssel, P., Schenk, H. (Eds.), **Multidisciplinary Economics: The Birth of a New Economics Faculty in the Netherlands**. Springer, Dordrecht, pp. 151–164

ORSENIGO, L.; DOSI, G.; MAZZUCATO, M. The dynamics of knowledge accumulation, regulation, and appropriability in the pharmabiotech sector: policy issues. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. (eds). **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, Cambridge UK, p. 446, 2006.

OZMAN, Müge. Networks and Innovation: A Survey of Empirical Literature. **Economics of Innovation and New Technology**, Londres, v. 18, n.1, p. 39–67, janeiro de 2009. Disponível em: [www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545](http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545). Acesso em: 04 de março de 2010.

PAMMOLLI; Fabio; MAGAZZINI, Laura; ORSENIGO, Luigi. **The Intensity of Competition after Patent Expiry in Pharmaceuticals - a Cross-Country Analysis**. Disponível em: [revel.unice.fr/reco/document.html?id=11](http://revel.unice.fr/reco/document.html?id=11). Acesso em: 15 de outubro de 2008.

PHILLIPS, Kathryn. The intersection of biotechnology and pharmacogenomics: health policy implications. *Health Affairs*, v. 25, n. 5, 2006.

PISANO, G. P. . The R&D boundaries of the firm: An empirical analysis. **Administrative Science Quarterly** v. 35, p.153–176, 1990.

POWELL, et al. Networks position and firm performance. Organizational Returns to Collaboration in the Biotechnology Industry. **Stanford papers**, 1999. Disponível em: [www.stanford.edu/woodyp/paper/Rso1.pdf](http://www.stanford.edu/woodyp/paper/Rso1.pdf).

POWELL, W.; KPOUT, K.; SMITH-DOERR, L. Interorganizational collaboration and the locus of innovation: networks of learning in biotechnology. **Administrative Science Quarterly**, v. 41, n. 1, p. 116-145, 1996

POWELL, W; GRODAL, S. Networks of Innovation. In: Fagerberg, J; Mowery, D.; Nelson, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005.

POWELL, Walter W.; et al. Network Dynamics and Field Evolution: The Growth of Interorganizational Collaboration in the Life Sciences. Forthcoming, **American Journal of Sociology**, 2004.

REIS, Carla. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 29, p. 359-392, março de 2009.

REZAIE, R. et al. Brazilian health biotech: fostering crosstalk between public and private sectors. **Nature Biotechnology**. v. 26, n. 6, junho de 2008.

ROGERS, E. M. **Diffusion of Innovations**. New York: Free Press. Rio de Janeiro, v.2, n. 1, 2003.

ROIJAKKERS, Nadine, HAGEDOORN, John. Inter-firm R&D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: Trends, patterns, and networks. **Research Policy**, v. 35, p. 431– 446, 2006.

ROMERO, Luiz Carlos. Judicialização das políticas de assistência farmacêutica: O Caso do Distrito Federal. Consultoria Legislativa do Senado Federal. Coordenação de Estudos - CNLGOE. **Textos para discussão 41**. Brasília, maio / 2008. Disponível em: [www.senado.gov.br/conleg/textos\\_discussao](http://www.senado.gov.br/conleg/textos_discussao).

ROSEMBERG, N. Why do firms do basic research? **Research Policy**, 19, p. 165-174, 1990.

ROSENBERG, N. **Por Dentro da Caixa Preta: Tecnologia e Economia**. São Paulo, Editora Unicamp. Edição Original da Cambridge University Press, 2006.

ROSENBERG, Nathan. **Aspectos Históricos das Relações Econômicas da Ciência e da Tecnologia**/Seminário Internacional de Estudos sobre Política Científica, 1978. In: UNESCO/CNPQ Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento, Brasília, CNPQ, n. 1, p. 73-107, 1983.

ROSSONI, Luciano; HOCAYEN-DA-SILVA, Antônio João. Cooperação entre pesquisadores da área de administração da informação: evidências estruturais de fragmentação das relações no campo científico. **RAUSP**, v.43, n.2, p. 138-151, 2008.

SALLES FILHO, S. L. M.; CORDER, S. M. 2003. Reestruturação da política de ciência e tecnologia e mecanismos de inanciamento à inovação tecnológica no Brasil. **Cadernos de Estudos Avançados**, v.1, p. 35-43, 2003.

SALLES-FILHO, S. L. Competitividade em Biotecnologia: nota técnica setorial. In: COUTINHO, L. G. **Estudo da competitividade da indústria brasileira**. Campinas, p. 88, 1993.

SALLES-FILHO, S.L. et al. **Estudos em Biotecnologia: Instrumentos de apoio à definição de políticas em biotecnologia**, MCT/FINEP. GEOPI/DPCT/Unicamp, Campinas, maio de 2001.

SCHERER, F. M.; ROSS, D. **Industrial Market Structure and Economic Performance**: Houghton Moffin Co., Boston, 1990.

SCHUMPETER, J. A. **Teoria do Desenvolvimento econômico**. São Paulo, Abril Cultural, 1982.

SILVEIRA, J. M. **Evolução recente da biotecnologia no Brasil**. Texto para Discussão. IE/UNICAMP, n. 114, fevereiro de 2004.

SILVEIRA, J. M. F. J.; DAL POZ, M. E.; ASSAD, A. L. (Coords.). **Biotecnologia e recursos genéticos: desafios e oportunidades para o Brasil**. Campinas: Instituto de Economia/FINEP, 2004.

SMITH, M. The Trend Toward Multiple Authorship in Psychology, *American Psychologist*, 13, 596–99, 1958.

SOBRAL, Maria Cecília; SBRAGIA, Roberto. Estrutura de P&D Global: O Caso Novartis<sup>1</sup>. **Espacios**, vol.28, n.1, abril de 2007 [citado 24 Fevereiro 2011], p.5-20. Disponível em [www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci](http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci). Acesso em: 20 de julho de 2009.

SOORYAMOORTHY, Radhamany. Do types of collaboration change citation?, **Scientometrics**, v. 81, 2009.

SOUZA, Rômulo Cristovão et al. Sistema de informação para integrar os dados da assistência oncológica ambulatorial do Sistema Único de Saúde, **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, p. 1131-1140, junho de 2010.

SOUZA, M.T. de. **Técnicas básicas em biologia molecular**. Brasília, DF:

STROGATZ, S. H.. Exploring complex networks. **Nature**, n. 410, p.268–276, março de 2001. Disponível em: [www.nature.com](http://www.nature.com). Acesso em: 15 de julho de 2010.

TAFURI, Giovanni. Therapeutic indications in oncology: Emerging features and regulatory dynamics. **European Journal of Cancer**, 46, p. 471-475, 2010.

TSUJI, Kaori; TSUNANI, Kiichiro. Approval of new biopharmaceuticals 1999-2006: Comparison of US, EU and Japan situations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 68, p. 496-502, 2008.

VALLE, Marcelo Gonçalves do. **O sistema nacional de inovação em biotecnologia no Brasil: possíveis cenários**. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007. **Revista Saúde Pública**, vol.43, n.4, pp. 674-681, 2009.

WALSH, G . Biopharmaceuticals: Approvals and Approval Trends in 2004 *BioPharm International*, v. 18, issue 5, 2005

WALSH, G. Biopharmaceutiucal Approval Trends in 2009. *BioPharm International*, v. 23, issue 10, 2010.

WARDIL, Lucas Lages. **Redes em biologia: introdução às redes complexas, estudo dos aspectos estruturais e dinâmicos do ciclo celular e dos ritmos circadianos**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal de Minas Gerais, BH, 2008.

WASSERMAN, S; FAUST, K, *Social Network analysis – methods and applications*. Cambridge University Press, 1994.

WEATHERALL, M. In **search of a cure: a history of pharmaceutical discovery**, Oxford University Press, 1990.

XIAOWEI, Rose L.; KENNETH, W. K.; POWELL, Walter W. Intellectual capital or signal? The effects of scientists on alliance formation in knowledge-intensive industries. **Research Policy**, v. 38, p. 1313–1325, 2009.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As possibilidades de diagnóstico, de prevenção e tratamento de doenças surgidas com os avanços das biotecnologias podem significar melhorias nas condições de saúde para os países, porém, isso só ocorrerá se estes construírem políticas que possibilitem a transformação de desempenho científico em inovação.

No Brasil, observa-se que, historicamente ocorreu uma desconexão entre a política científica e tecnológica e as políticas de saúde, o que se traduz em um descompasso entre a produção de conhecimento e sua aplicação. Este comportamento contribui para que a capacidade de inovação do segmento seja incipiente, o que, por sua vez, reforça a dependência externa de bens voltados para a saúde.

Apesar dos avanços, é ainda muito tênue a articulação entre as políticas de saúde e de ciência e tecnologia (C&T), de um lado, e as políticas industrial e comercial, de outro, de maneira a reduzir a dependência tecnológica na área de saúde, promovendo a pesquisa e o desenvolvimento de bens e serviços que atendam às necessidades de saúde da população brasileira. A importância dessa articulação é evidente quando se observa que as grandes corporações transnacionais da área da saúde concentram seus esforços na pesquisa voltada para atender a demanda dos países mais ricos.

No contexto da oferta dos bens e serviços de saúde, que no Brasil é baseado nos princípios da universalidade, equidade e integralidade, a questão dos bens (medicamentos, vacinas, hemoderivados, reagentes de diagnóstico, máquinas e equipamentos etc.) assume relevância crescente, visto que a garantia do direito à saúde depende tanto da oferta desses bens, quanto dos serviços de saúde. Ou seja, a organização do Sistema de Saúde também pode configurar elemento crucial para a inovação, apontando inclusive sua direção.

A articulação em redes entre os diferentes atores envolvidos no processo de inovação, em termos internacionais, revelou-se muito importante para a compreensão da dinâmica do setor. As redes foram identificadas como instrumento de aprendizado e o locus do fluxo de conhecimento científico e tecnológico, portanto condicionantes do desenvolvimento inovador. A análise de contribuições empíricas baseadas em distintas abordagens, de cunho predominantemente econômico, muitas vezes, complementares, apontaram que há uma estreita relação entre a ampliação de colaborações em P&D e o desempenho inovador. A revisão de literatura destacou ainda a posição central que as grandes firmas farmacêuticas têm assumido nessas redes nos anos mais recentes.

O ritmo acelerado do progresso técnico e a complexidade do processo de inovação implica necessidade de colaboração entre as diferentes instituições, no qual as EBDs agiram como atores centrais na fase inicial do desenvolvimento no campo. Estas introduziram inovações radicais responsáveis por vendas expressivas na indústria farmacêutica.

Nesse contexto, houve um processo de concentração do capital aprofundado na indústria farmacêutica em direção as empresas de base biotecnológica, particularmente aquelas focadas no segmento de medicamentos oncológicos, área em que o Brasil depende de importação para atender a demanda interna e não dispõe de uma base produtiva. O desenvolvimento da indústria nacional é uma alternativa para a produção de novos medicamentos voltados ao tratamento do câncer e devem ser pensadas à luz dessas possíveis reconfigurações na divisão do trabalho na indústria farmacêutica

Existem no País competências científicas em condições de promover descobertas na área de biotecnologias. Assim, a análise da evolução das redes científicas brasileiras pode ajudar a dinâmica de inovação da biotecnologia no Brasil, na medida em que fornece evidências empíricas da configuração das redes de pesquisa brasileira, especialmente as tendências ao longo do tempo.

O padrão de ampliação das conexões favoreceu a posição central das grandes instituições do Brasil, mostrando sua capacidade em atrair novas parcerias. Estes atores são importantes para a inclusão de outras instituições do País nas redes colaborativas. No que tange as parcerias com o segmento empresarial, observou-se o pequeno número de colaborações, envolvendo empresas

biotecnológicas e grandes empresas farmacêuticas, revelando baixa articulação com o setor produtivo.

Espera-se que o estudo dessas experiências e da utilização dos ferramentais de redes propostos forneçam elementos críticos para a compreensão do papel das redes no processo de inovação e abra frentes para investigações não respondidas no escopo deste trabalho

## REFERÊNCIAS GERAIS

AGUIAR, M. S. F. **Redes de palavras em textos escritos**: uma análise da linguagem verbal utilizando redes complexas. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Física, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2009.

ALBERT, Armando; PLAZA, LUIS M. The transfer of knowledge from the Spanish public R&D system to the productive sectors in the field of Biotechnology. **Scientometrics**, Jointly published by Akadémiai Kiadó, Budapest and Kluwer Academic Publishers, Dordrecht , v. 59, n. 1, p. 3.14, 2004.

ALMEIDA, Anna L. O. et al. **Biotecnologia**: Situação Atual e Perspectivas. Resultados Preliminares. Brasília, IPEA/Programa Nacional de Pesquisa Econômica, 1990.

ANCIÃES, Wanderley e CASSIOLATO, José Eduardo. **Biotecnologia**: Seus Impactos no Setor Industrial. Brasília, CNPq/Coordenação Editorial, 1985.

ANDERSEN, E. S. Approaching National Systems of Innovation. In LUNDVALL, BÅ, Ed. **National Innovation Systems**: Towards a Theory of Innovation in the Information and Interactive Learning, London e New York: Printer, 1992.

ARORA, A. Gambardella, A. The division of innovative labor in biotechnology. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of Medical Technology**: Universities and Industry. Washington, DC: National Academy Press, p. 188-208, 1995.

ARROW, K. **Economic welfare and the allocation of resources for inventions**, in R.R. Nelson ed., **The Rate and Direction of Innovative Activity**: Economic and Social Factors, Princeton University Press, Princeton, NJ, p. 609–26, 1962.

ASSAD, Ana Lucia (coord.). **Programa de Biotecnologia e recursos genéticos**: MCT, 2002.

AZEVEDO, M. O.; FELIPE, M. S. S.; BRÍGIDO, M. M.; MARANHÃO, A. Q.; DE-SOUZA, M.T Manual sobre Técnicas Básicas em Biologia Molecular: Editora da Unb, 2003.

AZEVEDO, Nara; et al. Pesquisa Científica e Inovação Tecnológica: A Via Brasileira da Biotecnologia. **Revista de Ciências Sociais**. Instituto Universitário de Pesquisas do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, v. 45, n. 4, p. 139-176, 2002.

BARABASI, A. et. al. Evolution of the social network of scientific collaborations. **Physical A**, v.311, p.590-614, 2002. BONAPELLI, Maria Beatriz. Determinantes da evolução da biotecnologia nos anos 90: a cooperação empresarial. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v.10, n.1/3, p.72-92, 1993.

BARABASI, A.; JEONG, H.; NÉDA, Z.; RAVASZ, E.; SCHUBERT, A.; VIESEK, T. Evolution of the social network of scientific collaborations. **Physical A**, v.311, p.590-614, 2002.

BARABASI, A.L.; ALBERT, R.. Emergence of scaling in random. **Science**, v. 286 n. 5439, p. 509-512, out. 1999.

BARRETO, Maurício L. Por uma epidemiologia da saúde coletiva. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 2, 1998.

BARRON, H. Lerner. Timeline: Breast cancer activism: past lessons, future directions. **Nature Reviews Cancer** 2, p. 225-230, 2002.

BHAVEN, N. The Bayh-Dole Act of 1980 and University – **Industry Technology Transfer Journal of Technology Transfer**, p. 115–127, 2005.

BOOK REVIEW (BR). Engl J Med 1999; 340:486-487 February 11, 1999 **Her-2- The making of Herceptin, a revolutionary treatment for breast cancer** By Robert Bazell. p. 214. New York, Random House, 1998.

BORGATTI, S. P., JONES, C. A measure of past collaboration. **Connections**, v. 19, n. 1, p. 58-60, 1996.

BORGATTI, S. P.; EVERETT, M.G. A graph-theoretic framework for classifying centrality measures. **Social Networks**, v. 28, n.4, p. 466-484, 2006.

BORGATTI, S.P.; HALGIN, D. Analyzing Affiliation Networks. In CARRINGTON, P.; SCOTT, J. **The Sage Handbook of Social Network Analysis**. Sage Publications Brasil, Editora Komedi, Campinas, 2000.

BORGATTI, S.P.; KIDWELL, V. Network Theorizing. In CARRINGTON, P.; SCOTT, J. **The Sage Handbook of Social Network Analysis**. Sage Publications Brasil, Editora Komedi, Campinas, 2000.

CALLON, M. The dynamics of techno-economic networks. In COOMBS, R.; SAVIOTTI, P. e WALSH, V. **Technological change and company strategies Economic and sociological Perspectives**. London, Academic Press, p.72-102, 1992.

CANONGIA, Claudia. Synergy between Competitive Intelligence (CI), Knowledge Management (KM) and Technological Foresight (TF) as a strategic model of

prospecting — **The use of biotechnology in the development of drugs against breast cancer.** *Biotechnology Advances* 25, p. 57–74, 2007.

CARTER, Paul J. Potent antibody therapeutics by design. **Focus on Translational Immunology.** v. 6, 2006.

CASTELLS, Manuel. **A sociedade em rede.** A era da informação: economia, sociedade e cultura, v. 1. São Paulo: Paz e Terra, 1999.

CHRISTOPHERSON, S. et al. Innovation, networks and knowledge exchange. **Cambridge Journal of Regions, Economy and Society,** v. 1, p. 165-173, 2008.

CORAZZA, Rozana; FRACALANZA, Paulo Sergio. Caminhos do pensamento neoschumpeteriano. Belo Horizonte: **Nova Economia,** v.14, n.2, p.127-155, mai/ago, 2004.

CORIAT, Benjamin; WEINSTEIN, Olivier. Organizations, firms and institutions in the generation of innovation. **Research Policy,** v. 31, n. 2, p. 273-290, 2002.

CROSS, R., Parker, A.; BORGATTI, S.P. Making Invisible Work Visible: Using Social Network Analysis to Support Strategic Collaboration. **California Management Review,** v. 44, n.2, p. 25-46, 2002.

CUNHA, C.R.C.; MELO, M.C.O.L.. A confiança nos relacionamentos interorganizacionais: o campo da biotecnologia em análise. **RAE- eletrônica** - v. 5, n. 2, jul./dez. 2006.

DAHER, Sofia (coord.). **Descentralização do fomento à ciência, tecnologia e inovação no Brasil - Brasília, DF,** Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2010.

DAL POZ, Maria Ester. **Da dupla à tripla hélice:** o Projeto Genoma Xylella. Dissertação de mestrado. Departamento de Política Científica e Tecnológica, Unicamp, Campinas, 2000.

DAL POZ, Maria Ester Soares. **Redes de inovação em biotecnologia: genômica e direitos de Propriedade Intelectual.** Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DAL-POZ, Maria Ester; MOREL, Carlos Médicis. **Innovation networks in health biotechnology:** capacity-building tools, 2010.

DEEDS, L.; HILL, C. Strategic alliances and the rate of new product development: an empirical study of entrepreneurial biotechnology firms, **J. Bus. Venturing,** p. 41-55, 1996.

DEGENNE, Alain e FORSÉ, Michel. **Introducing Social Networks.** London: Sage, 1999.

DIAS, E. L. **Redes de pesquisa em genômica no Brasil:** políticas públicas e estratégias privadas frente a programas de sequenciamento genético. Dissertação

(Mestrado) - Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

DOSI, Giovani. **Mudança Técnica e Transformação Industrial**. Editora Unicamp, São Paulo, 2006.

DOSI, Giovani. Technological paradigms and technological trajectories: A suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. **Research Policy**, v.11, n. 3, p. 147-162, 1982.

ESTEVA, Francisco J; HORTOBAGYI, Gabriel N. Gaining ground on breast cancer, **Scientific American**, p. 58-65, 2008.

EVERETT, M.G.; BORGATTI, S.P. Ego-Network Betweenness. **Social Networks**, v. 27, n.1: p. 31-38, 2005.

FAGERBERG, J; MOWERY, D.; NELSON, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005. Fager

FIGUEIREDO, Tatiana Aragão; PEPE, Vera Lúcia Edais and OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. **Physis**, vol.20, n.1, pp. 101-118, 2010.

FONSECA, M.G.D. **O Desenvolvimento da Biotecnologia no Brasil**. Instituto de Economia - Universidade Federal do Rio de Janeiro, janeiro de 2010. Disponível em: [www.anato.ufrj.br/biotec2009/pdf/MGracaDerengowskiFonseca.pdf](http://www.anato.ufrj.br/biotec2009/pdf/MGracaDerengowskiFonseca.pdf). Acesso em: 22 de janeiro de 2009.

FORTES, M. H. Paim; LAGE, C. L. S. Depósitos nacionais de patentes em biotecnologia, subclasse C12N, no Brasil de 1998 a 2000. **Biotemas**, 19 (1), p. 7-12, março de 2006.

FREEMAN, C. Networks of innovators: a synthesis of research issues. **Research Policy**, n. 20, 1991.

FREEMAN, C. The national systems of innovation in historical perspective, **Cambridge Journal of Economics**, 19, p. 5-24, 1995.

GADELHA, Carlos. **O complexo industrial saúde**. Texto preparado para o projeto Estudo de Competitividade por Cadeias Integradas no Brasil, sob a coordenação geral de Luciano Galvão Coutinho: Unicamp/IE/NEIT-Fecamp/MDIC/MCT/FINEP, Campinas, 2002.

GADELHA, Carlos; QUENTAL, Cristiane; FIALHO, Beatriz C. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.1, p. 47-59, janeiro/fevereiro de 2003.

GARAVAGLIA C. et. al. A History-Friendly Model of the Evolution of the Pharmaceutical Industry: Technological Regimes and Demand Structure, KITEs Working Paper, December, 2010  
GIBBONS, Michael et. al. The New Production of

Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies: **SAGE Publications**, London, 2007. 1 edição, 1994.

GARAVAGLIA C. Modelling Industrial Dynamics with History Friendly Simulations”, **Structural Change and Economic Dynamics**, vol. 21, issue 4, 258-275, 2010.

GARAVAGLIA C.; MALERBA F.; ORSENIGO L. Entry, Market Structure and Innovation in a History-friendly Model of the Evolution of the Pharmaceutical Industry: in (edited by) Dosi G. and Mazzucato M., **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: the Case of Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, 2006.

GAY, Brigitte; DOUSSET, Bernard. Innovation and network structural dynamics: Study of the alliance network of a major sector of the biotechnology industry. **Research Policy**, v. 34, p. 1457–1475, 2005. Disponível em: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com). Acesso em: 04 de março de 2010.

GELIJNS, A. C. ; ROSENBERG, N. The Changing Nature of Medical Technology Development. In: ROSENBERG, N.; GELIJNS, A. C. e DAWKINS, H. **Sources of Medical Technology: Universities and Industry**, Washington, DC: National Academy Press, p. 3-14, 1995.

generation of innovation. **Research Policy**, v. 31, n. 2, p. 273-290, 2002.

GIBBONS, Michael; et. al. The New Production of Knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies: **SAGE Publications**, London, 2007.

GRANDORI, A. G.; SODA. Interfirm networks: antecedents, mechanisms and forms. **Organization Studies**, Berlin, New York, v.16, n. 2, p. 183-214. 1995.

HELGA, N.; SCOTTAND, P.; GIBBONS, M. **Re-Thinking Science: Knowledge and the public in an Age of Uncertainty**.

HENDERSON, R; COCKBBURN, I. Scope, and Spillovers: The Determinants of Research Productivity in Drug Discovery. **The RAND Journal of Economics**, v. 27, n 1, p. 32-59, 1998.

HOMMA, Akira.; et al. Desenvolvimento tecnológico: elo deficiente na inovação tecnológica de vacinas no Brasil. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v.10, supl.2, Rio de Janeiro 2003.

KIADÓ, Akadémiai; BUDAPEST and SPRINGER, Dordrecht. **Scientometrics: Collaboration and citation patterns of South African science publications**, v. 81, n. 1, p. 177–193, 2009.

KIMURA, Edna T.; BAIA, Gilson S.. Rede ONSA e o Projeto Genoma Humano do Câncer: Contribuição ao Genoma Humano. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabologia**, São Paulo, v.46, n.4, p. 325-329, 2002. Disponível em: [www.scielo.br/scielo.php](http://www.scielo.br/scielo.php). Acesso em: 22 de abril de 2010.

LIEBESKIND, J. P. ET. AL. Social Networks, Learning, and Flexibility: Sourcing Scientific Knowledge in New Biotechnology Firms. **Biotechnology Studies, Institute for Social Science Research**, UC Los Angeles, v. 1. 1994

LINDEN, Rafael. Terapia gênica: o que é, o que não é e o que será. **Estudos avançados**, vol.24, n.70, p. 31-69, 2010.

LUNDEVALL, BÅ, Ed. **National Innovation Systems: Towards a Theory of Innovation in the Information and Interactive Learning**, London e New York: Printer, 1992

MAGALHÃES, L. C. G. **Estratégias empresariais de crescimento na indústria farmacêutica brasileira: investimento, fusões e aquisições, 1988-2002**. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2002.

MAGGON, K. Monoclonal antibody "gold rush". **Current Medicinal Chemistry**. v. 14, Issue 18, p. 1978-1987, 2007.

MALERBA, F., NELSON, R.R., ORSENIGO, L., WINTER, S.G. Competition and industrial policies in a History-friendly model of the evolution of the computer industry. **International Journal of Industrial Organization** 19, 635–664, 2001.

MALERBA, F., NELSON, R.R., ORSENIGO, L., Winter, S.G. History-friendly models of industry evolution: the computer industry. **Industrial and Corporate Change** 8, 3–40., 1999.

MALERBA, F., NELSON, R.R., ORSENIGO, L., Winter, S.G.. Vertical integration and disintegration of computer firms: a History-friendly model of the co-evolution of the computer and semiconductor industries. **Industrial and Corporate Change** 17, 197–231, 2008

MALERBA, F; ORSENIGO, L. Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model, **Industrial and Corporate Change**, **Oxford University Press**, vol. 11(4), p. 667-703, agosto de 2002.

MARIANI, M. Firm and regional determinants in innovation models: evidence from biotechnology. And traditional chemicals. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, Cambridge UK, 112-144, 2006.

MARQUES, Marília (coord.); Gadelha Carlos e Emerick, Maria Celeste. **Biotecnologia em saúde no Brasil: limitações e perspectivas**. Rio de Janeiro, Fiocruz. Série Política de Saúde nº 3, 1987.

MARTINS, Sandro José and YAMAMOTO, Crystina Aoki. Aspectos clínico-econômicos da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2 positivo. **Revista Associação Médica Brasileira**, vol. 54, n.6, p. 494-499, 2008.

MAZZUCATO, M.; DOSI, G. Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech. **Cambridge University Press**, Cambridge UK, p. 446, 2006.

MCKELVEY, Maureen; ORSENIGO, Luigi. **Pharmaceuticals as a Sectoral Innovation System**. ESSY Project (European Sectoral Systems of Innovation) and within the Epris Project, novembro de 2001.

MENDONÇA, Marco Aurélio Alves; FREITAS, Edivaldo Rogério. **Biotecnologia: Perfil dos Grupos de Pesquisa no Brasil**. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada - IPEA. Rio de Janeiro, fevereiro de 2009. Disponível em: [www.ipea.gov.br/sites/000/2/publicacoes/tds/td\\_1375.pdf](http://www.ipea.gov.br/sites/000/2/publicacoes/tds/td_1375.pdf). Acesso em: 22 de abril de 2010.

MOREL, C.M.; et al Co-authorship Network Analysis: A Powerful Tool for Strategic Planning of Research, Development and Capacity Building Programs on Neglected Diseases. **PLoS Negl Trop Dis** 3(8): e501., 2009. Doi:10.1371/journal.pntd.0000501

MOREL, C.M.; et al.. Health innovation networks to help developing countries address. **Science**, v. 309, n. 5733, p. 401-404, 2005. Disponível em: [www.sciencemag.org/content/309/5733/401.abstract](http://www.sciencemag.org/content/309/5733/401.abstract). Acesso em: 12 de junho de 2009.

**MOREL, C.M., et al. Neglected Diseases: the road to recovery. Nature, v. 449, p.180-182, setembro de 2007. Disponível em: [www.nature.com/nature/index.html](http://www.nature.com/nature/index.html). Acesso em: 22 de abril de 2010.**

MOREL, Carlos M.. Inovação em saúde e doenças negligenciadas. **Caderno Saúde Pública**, vol.22, n.8, p. 1522-1523, 2006.

MOWERY, D.; SAMPAT, B. Universities in national innovation systems. In: FARGERBERG, J.; MOWERY, D.; NELSON, R. (Ed.). *The Oxford Handbook of Innovation*. Oxford University Press, 2005.

NARIN, F., ALBERT, M., KROLL, P. and HICKS, D. CHI Research, Inc. Report: *Inventing our future. The link between Australian patenting and basic science*. CSIRO, 2000.

NELSON, R. WINTER, S. **Uma teoria evolucionária da mudança econômica**: Editora Unicamp, São Paulo, 2005.

NEWMAN, M. E. J. Coauthorship networks and patterns of scientific collaboration, **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 101, p. 5200–5205, 2004. Disponível em: [www.personal.umich.edu/~mejn/papers/sackler.ps](http://www.personal.umich.edu/~mejn/papers/sackler.ps). Acesso em: 28 de outubro de 2009.

NEWMAN, M. E. J. The structure of scientific collaboration networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, n. 98, p. 404–409, 2001.

NEWMAN, M. E. J.; LEICHT, E. A. [Mixture models and exploratory analysis in networks](#). **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 104. p. 9564–9569, 2007.

NEWMAN, M. E. J. Who is the best connected scientist? A study of scientific coauthorship networks, in *Complex Networks*, E. Ben-Naim, H. Frauenfelder, and Z. Toroczkai (eds.), **Springer**, Berlin, p. 337–370, 2004.

NEWMAN, M. The structure and function of complex networks. **SIAM Review**, Vol. 45, n. 2, p. 167-256, 2003.

NIGHTINGALE, P; MAHDI, S. The evolution of Pharmaceutical innovation. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. (ed). **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, Cambridge UK, p.73-111, 2006.

NYBLOM, J.; et al. Statistical analysis of network data: An application to diffusion of innovation. **Social Networks**, v.25, p. 175–195, 2003.

OECD. **Innovation in Pharmaceutical Biotechnology**. OECD, 2006.

ORSENIGO L. et. al. Technological change and network dynamics Lessons from the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 30, p. 485–508, 2001.

ORSENIGO, L et. al.. The evolution of knowledge and the dynamics of an industry network. **Journal of Management and Governance**, n. 2, p. 147–175, 1998.

ORSENIGO, L., 2005. 'History friendly' models of industrial evolution: an overview. In: De Gijssel, P., Schenk, H. (Eds.), **Multidisciplinary Economics: The Birth of a New Economics Faculty in the Netherlands**. Springer, Dordrecht, pp. 151–164

ORSENIGO, L; DOSI, G.; MAZZUCATO, M. The dynamics of knowledge accumulation, regulation, and appropriability in the pharmabiotech sector: policy issues. In: MAZZUCATO, M.; DOSI, G. (eds). **Knowledge Accumulation and Industry Evolution: Pharma-Biotech**, Cambridge University Press, Cambridge UK, p. 446, 2006.

OZMAN, Müge. Networks and Innovation: A Survey of Empirical Literature. **Economics of Innovation and New Technology**, Londres, v. 18, n.1, p. 39–67, janeiro de 2009. Disponível em: [www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545](http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713641545). Acesso em: 04 de março de 2010.

PAMMOLLI; Fabio; MAGAZZINI, Laura; ORSENIGO, Luigi. **The Intensity of Competition after Patent Expiry in Pharmaceuticals** - a Cross-Country Analysis. Disponível em: [revel.unice.fr/reco/document.html?id=11](http://revel.unice.fr/reco/document.html?id=11). Acesso em: 15 de outubro de 2008.

PHILLIPS, Kathryn. The intersection of biotechnology and pharmacogenomics: health policy implications. **Health Affairs**, v. 25, n. 5, 2006.

PISANO, G. P. . The R&D boundaries of the firm: An empirical analysis. **Administrative Science Quarterly** v. 35, p.153–176, 1990.

POWELL, et al. Networks position and firm performance. Organizational Returns to Collaboration in the Biotechnology Industry. **Stanford papers**, 1999. Disponível em: [www.stanford.edu/woodyp/paper/Rso1.pdf](http://www.stanford.edu/woodyp/paper/Rso1.pdf).

POWELL, W.; KPOUT, K.; SMITH-DOERR, L. Interorganizational collaboration and the locus of innovation: networks of learning in biotechnology. **Administrative Science Quarterly**, v. 41, n. 1, p. 116-145, 1996

POWELL, W; GRODAL, S. Networks of Innovation. In: Fagerberg, J; Mowery, D.; Nelson, R. The Oxford handbook of innovation: **Oxford University Press**, New York, p. 56-85, 2005.

POWELL, Walter W.; et al. Network Dynamics and Field Evolution: The Growth of Interorganizational Collaboration in the Life Sciences. Forthcoming, **American Journal of Sociology**, 2004.

REIS, Carla. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 29, p. 359-392, março de 2009.

REZAIE, R. et al. Brazilian health biotech: fostering crosstalk between public and private sectors. **Nature Biotechnology**. v. 26, n. 6, junho de 2008.

ROGERS, E. M. **Diffusion of Innovations**. New York: Free Press. Rio de Janeiro, v.2, n. 1, 2003.

ROIJAKKERS, Nadine, HAGEDOORN, John. Inter-firm R&D partnering in pharmaceutical biotechnology since 1975: Trends, patterns, and networks. **Research Policy**, v. 35, p. 431– 446, 2006.

ROMERO, Luiz Carlos. Judicialização das políticas de assistência farmacêutica: O Caso do Distrito Federal. Consultoria Legislativa do Senado Federal. Coordenação de Estudos - CNLGOE. **Textos para discussão 41**. Brasília, maio / 2008. Disponível em: [www.senado.gov.br/conleg/textos\\_discussao](http://www.senado.gov.br/conleg/textos_discussao).

ROSEMBERG, N. Why do firms do basic research? **Research Policy**, 19, p. 165-174, 1990.

ROSENBERG, N. **Por Dentro da Caixa Preta: Tecnologia e Economia**. São Paulo, Editora Unicamp. Edição Original da Cambridge University Press, 2006.

ROSENBERG, Nathan. **Aspectos Históricos das Relações Econômicas da Ciência e da Tecnologia**/Seminário Internacional de Estudos sobre Política Científica, 1978. In: UNESCO/CNPQ Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento, Brasília, CNPQ, n. 1, p. 73-107, 1983.

ROSSONI, Luciano; HOCAYEN-DA-SILVA, Antônio João. Cooperação entre pesquisadores da área de administração da informação: evidências estruturais de fragmentação das relações no campo científico. **RAUSP**, v.43, n.2, p. 138-151, 2008.

SALLES FILHO, S. L. M.; CORDER, S. M. 2003. Reestruturação da política de ciência e tecnologia e mecanismos de inanciamento à inovação tecnológica no Brasil. **Cadernos de Estudos Avançados**, v.1, p. 35-43, 2003.

SALLES-FILHO, S. L. Competitividade em Biotecnologia: nota técnica setorial. In: COUTINHO, L. G. **Estudo da competitividade da indústria brasileira**. Campinas, p. 88, 1993.

SALLES-FILHO, S.L. et al. **Estudos em Biotecnologia**: Instrumentos de apoio à definição de políticas em biotecnologia, MCT/FINEP. GEOPI/DPCT/Unicamp, Campinas, maio de 2001.

SCHERER, F. M.; ROSS, D. **Industrial Market Structure and Economic Performance**: Houghton Muffin Co., Boston, 1990.

SCHUMPETER, J. A. **Teoria do Desenvolvimento econômico**. São Paulo, Abril Cultural, 1982.

SILVEIRA, J. M. **Evolução recente da biotecnologia no Brasil**. Texto para Discussão. IE/UNICAMP, n. 114, fevereiro de 2004.

SILVEIRA, J. M. F. J.; DAL POZ, M. E.; ASSAD, A. L. (Coords.). **Biotecnologia e recursos genéticos**: desafios e oportunidades para o Brasil. Campinas: Instituto de Economia/FINEP, 2004.

SMITH, M. The Trend Toward Multiple Authorship in Psychology, *American Psychologist*, 13, 596–99, 1958.

SOBRAL, Maria Cecília; SBRAGIA, Roberto. Estrutura de P&D Global: O Caso Novartis<sup>1</sup>. **Espacios**, vol.28, n.1, abril de 2007 [citado 24 Fevereiro 2011], p.5-20. Disponível em [www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci](http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci). Acesso em: 20 de julho de 2009.

SOORYAMOORTHY, Radhamany. Do types of collaboration change citation?, **Scientometrics**, v. 81, 2009.

SOUZA, Rômulo Cristovão et al. Sistema de informação para integrar os dados da assistência oncológica ambulatorial do Sistema Único de Saúde, **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, p. 1131-1140, junho de 2010.

SOUZA, M.T. de. **Técnicas básicas em biologia molecular**. Brasília, DF:

STROGATZ, S. H.. Exploring complex networks. **Nature**, n. 410, p.268–276, março de 2001. Disponível em: [www.nature.com](http://www.nature.com). Acesso em: 15 de julho de 2010.

TAFURI, Giovanni. Therapeutic indications in oncology: Emerging features and regulatory dynamics. **European Journal of Cancer**, 46, p. 471-475, 2010.

TSUJI, Kaori; TSUNANI, Kiichiro. Approval of new biopharmaceuticals 1999-2006: Comparison of US, EU and Japan situations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 68, p. 496-502, 2008.

VALLE, Marcelo Gonçalves do. **O sistema nacional de inovação em biotecnologia no Brasil**: possíveis cenários. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007. **Revista Saúde Pública**, vol.43, n.4, pp. 674-681, 2009.

WALSH, G . Biopharmaceuticals: Approvals and Approval Trends in 2004 BioPharm International, v. 18, issue 5, 2005

WALSH, G. Biopharmaceutical Approval Trends in 2009. BioPharm International, v. 23, issue 10, 2010.

WARDIL, Lucas Lages. **Redes em biologia: introdução às redes complexas, estudo dos aspectos estruturais e dinâmicos do ciclo celular e dos ritmos circadianos**. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal de Minas Gerais, BH, 2008.

WASSERMAN, S; FAUST, K, Social Network analysis – methods and applications. Cambridge University Press, 1994.

WEATHERALL, M. In **search of a cure: a history of pharmaceutical discovery**, Oxford University Press, 1990.

XIAOWEI, Rose L.; KENNETH, W. K.; POWELL, Walter W. Intellectual capital or signal? The effects of scientists on alliance formation in knowledge-intensive industries. **Research Policy**, v. 38, p. 1313–1325, 2009.