

Interfarma

Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

DA BANCADA AO MERCADO

*Guia prático para
inovação farmacêutica*



**Biominas
BRASIL**

CONSELHO EDITORIAL

Antônio Britto, Interfarma

Maria José Delgado Fagundes, Interfarma

Octavio Nunes, Interfarma

Comissão de Inovação e Biotecnologia da Interfarma

Eduardo Emrich Soares, Biominas Brasil

Isabela Drummond, Biominas Brasil

COLABORAÇÃO

Agda Martins, Biominas Brasil

Flavia Ladeira, Biominas Brasil

Josiely de Paula, Biominas Brasil

Juliana Carvalho, Biominas Brasil

Solange Busek, Biominas Brasil

REVISÃO

Natalia Cavinato, Interfarma

Angélica Patarroyo, Biominas Brasil

Angélica Salles, Biominas Brasil

PROJETO GRÁFICO

Renata Fagundes

ORGANIZADORES

Biominas Brasil e Interfarma

1.000 Exemplares

1ª Edição do Guia Prático para Inovação Farmacêutica

Imagens Istockphoto

Interfarma

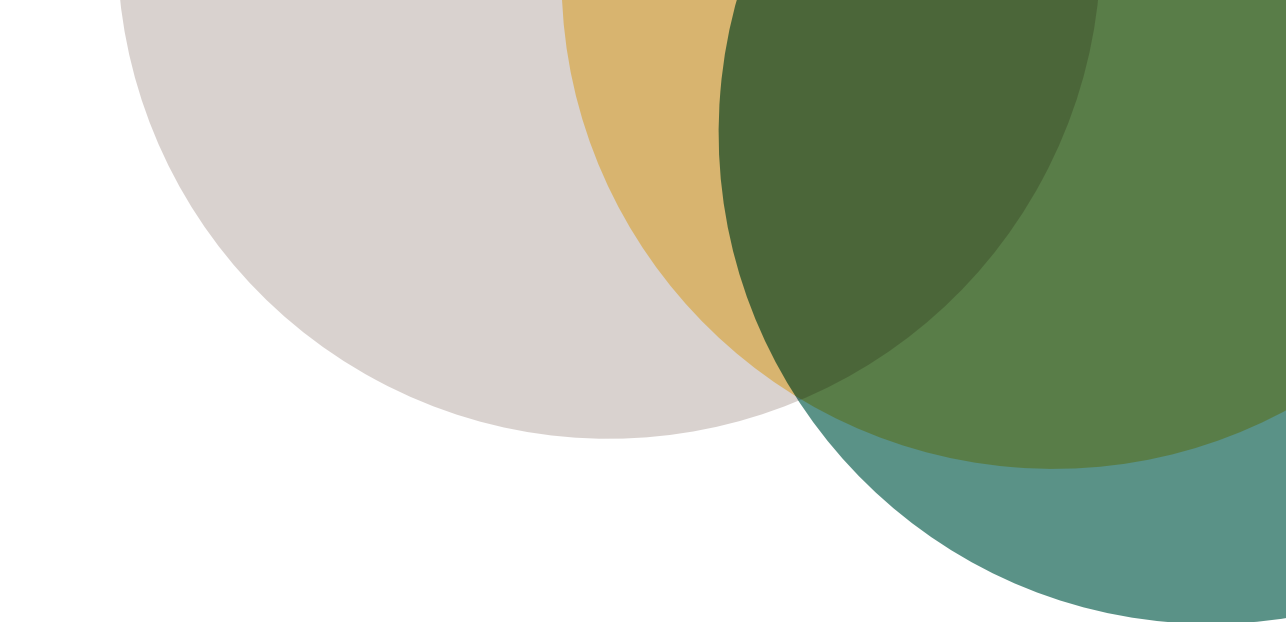
Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

DA BANCADA AO MERCADO

*Guia prático para
inovação farmacêutica*



Biominas
BRASIL



*“A inovação advém do momento
pivotal em que pessoas talentosas
e motivadas decidem levar
à frente suas idéias e sonhos.”*

W Arthur Porter

CARTA DE ABERTURA



Na corrida pela inovação, o Brasil tem mostrado potencial para competir com o resto do mundo. A estabilidade política e econômica criou nos últimos anos um cenário favorável que transformou o País em um dos alvos preferenciais para investimentos. Possuímos centros de pesquisa desenvolvidos e sofisticados, segurança jurídica e capital intelectual reconhecido mundialmente. Mas, por que o Brasil ainda está tão distante de países como Coréia do Sul e Cingapura aonde os avanços em inovação atingem índices olímpicos?

O ritmo de desenvolvimento em pesquisa aplicada no Brasil está abaixo do esperado. O desafio é grande e a solução está além das fronteiras acadêmicas.

O Estado é o importante agente cujo papel fundamental é estimular a competitividade e definir as políticas públicas voltadas para a inovação. A redução da carga tributária, da burocracia e do tempo de aprovação do registro de patente pode melhorar o ambiente de negócios e atrair mais investimentos, especialmente no setor farmacêutico, tão carente de estímulo para desenvolvimento da pesquisa no Brasil.

A publicação deste Guia Prático para Inovação Farmacêutica é uma iniciativa conjunta da Interfarma e Biominas Brasil, e representa nossa contribuição para auxiliar pesquisadores, empresas de biociências e potenciais parceiros no desenvolvimento de seus projetos de inovação. O objetivo é oferecer maior conhecimento sobre o processo de inovação, desde a bancada até o mercado; discutindo as estratégias nesta área, os modelos e o funcionamento de parcerias com a indústria farmacêutica.

O Guia é uma ferramenta indispensável para quem quer se aprofundar no tema inovação na indústria farmacêutica e está em busca de oportunidades. Mais do que isso: é parte importante dos esforços empreendidos pela Interfarma para aproximar pesquisadores de empresas inovadoras e impulsionar o desenvolvimento e a cultura da inovação no nosso País.



Theo van der Loo
Presidente do Conselho Diretor
Interfarma



Antônio Britto
Presidente Executivo
Interfarma



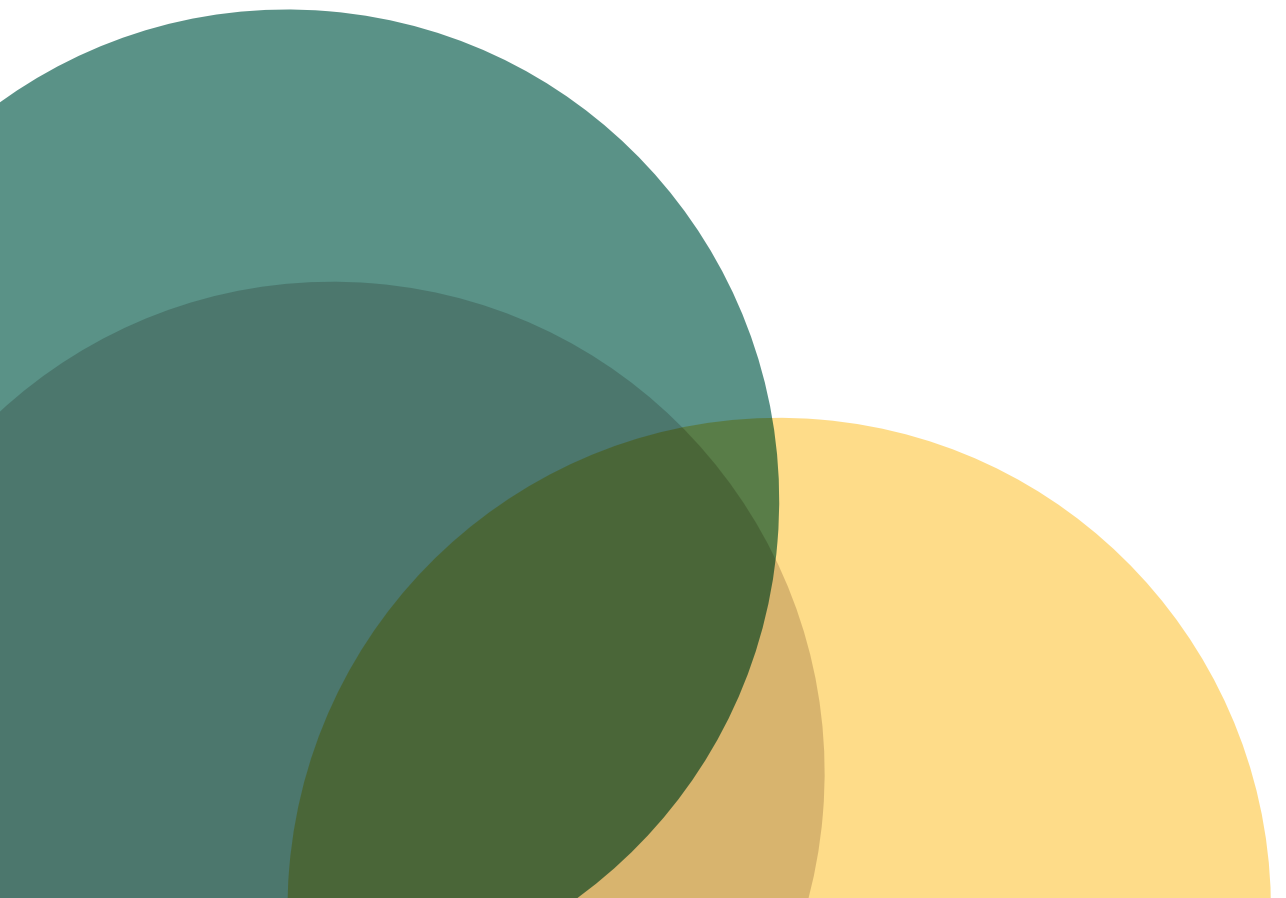
Eduardo Soares
Presidente & CEO
Biominas Brasil

ÍNDICE

<i>Introdução</i>	11
1. Pesquisa Translacional	17
1.1 Processo de concepção de novas tecnologias	19
1.1.1 Tipos de inovação tecnológica na indústria farmacêutica	20
1.1.2 Tendências de desenvolvimento tecnológico	21
1.2 Elaboração do <i>design</i> experimental	24
1.3 Aplicação de boas práticas de laboratório	25
1.4 Estratégia de divulgação dos resultados	25
1.4.1 Interação com o núcleo de inovação tecnológica	26
1.5 Fontes de financiamento à pesquisa	27
2. Análise de viabilidade	29
2.1 Viabilidade técnica	29
2.1.1 Índícios técnicos consistentes	29
2.1.2 Critérios essenciais de patenteabilidade	29
2.1.3 Impedimentos ou entraves regulatórios	30
2.2 Viabilidade comercial	31
2.2.1 Análise do ambiente competitivo	31
2.2.2 Panorama e dimensionamento do mercado	32
2.3 Viabilidade econômica	33

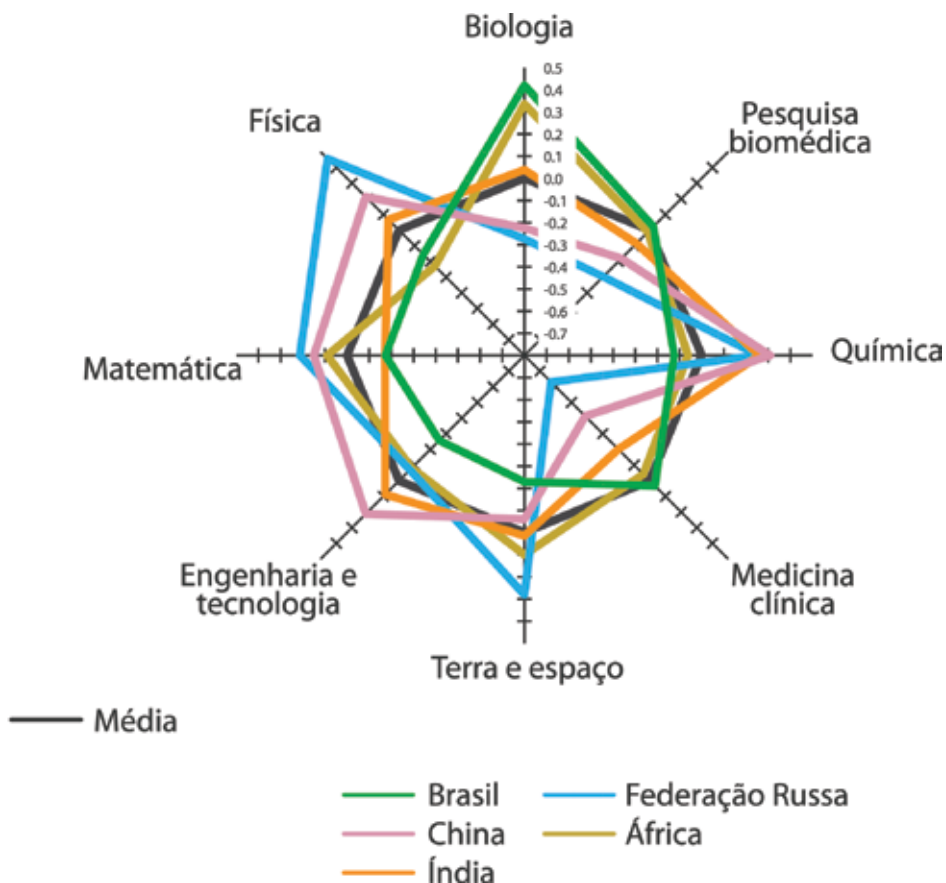
3. Proteção da propriedade intelectual	37
3.1 Principais tipos de proteção intelectual aplicados à inovação farmacêutica	37
3.2 O que é uma patente?	38
3.3 O que é patenteável?	38
3.4 Análise de patenteabilidade	41
3.4.1 Busca de anterioridade, análise do estado da técnica	41
3.5 Estratégia de patenteamento	42
3.5.1 Titularidade	42
3.5.2 Principais tipos de reivindicação	43
3.5.3 Quando e onde patentear	43
3.6 Estudos de caso	44
3.7 Processo de patenteamento	45
3.8 Custos e prazos	47
3.9 Quem pode ajudar	49
4. Desenvolvimento do produto	53
4.1 Etapas do desenvolvimento	53
4.2 Fontes de financiamento	57
4.3 <i>Players</i> importantes do processo de inovação	58
5. Estabelecimento de parcerias	61
5.1 Processo de efetivação de parcerias	64
5.2 Eventos para concretização de parcerias	68
Contatos	70
Lista de siglas	72
Glossário	74

INTRODUÇÃO



O Brasil enfrenta o desafio de fortalecer a base tecnológica nacional e incentivar a inovação em todos os setores da economia. Uma das áreas de maior potencial para o desenvolvimento local de inovações tecnológicas é o segmento de biociências (ou ciências da vida), que concentra 42,2% dos doutores titulados no País¹. A forte especialização técnico-científica nas ciências biológicas e biomédicas fica evidenciada também nas nas figuras 1 e 2.

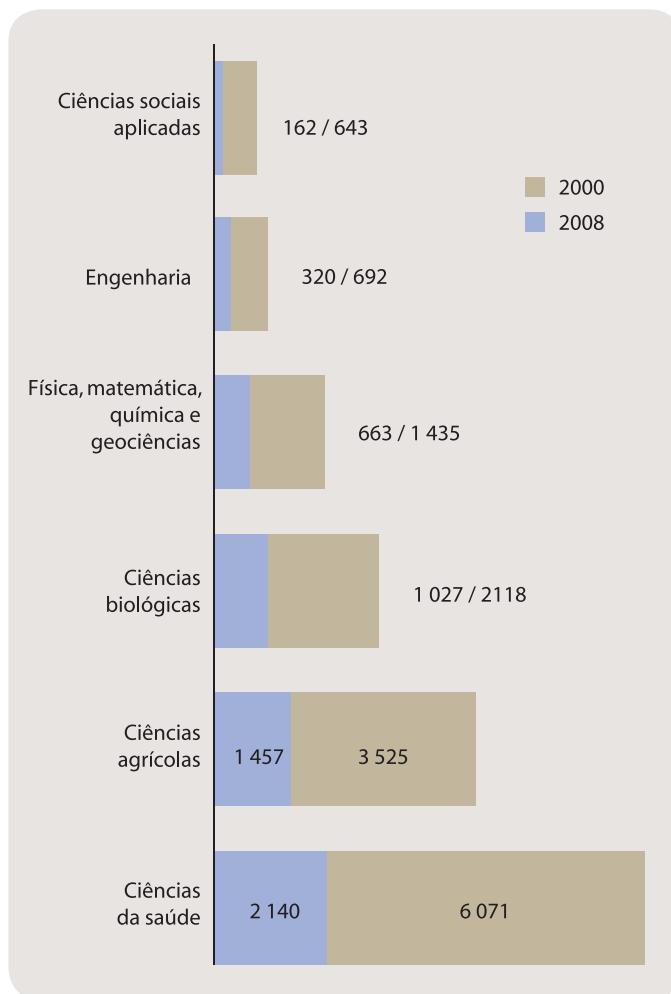
Figura 1 - Especialização científica da Tríade, BRICs e África, 2008



Fonte: UNESCO. Relatório UNESCO sobre ciência, 2010. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001898/189883por.pdf>

¹ Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (2010) Doutores 2010: estudos da demografia da base técnico-científica brasileira - Brasília, DF

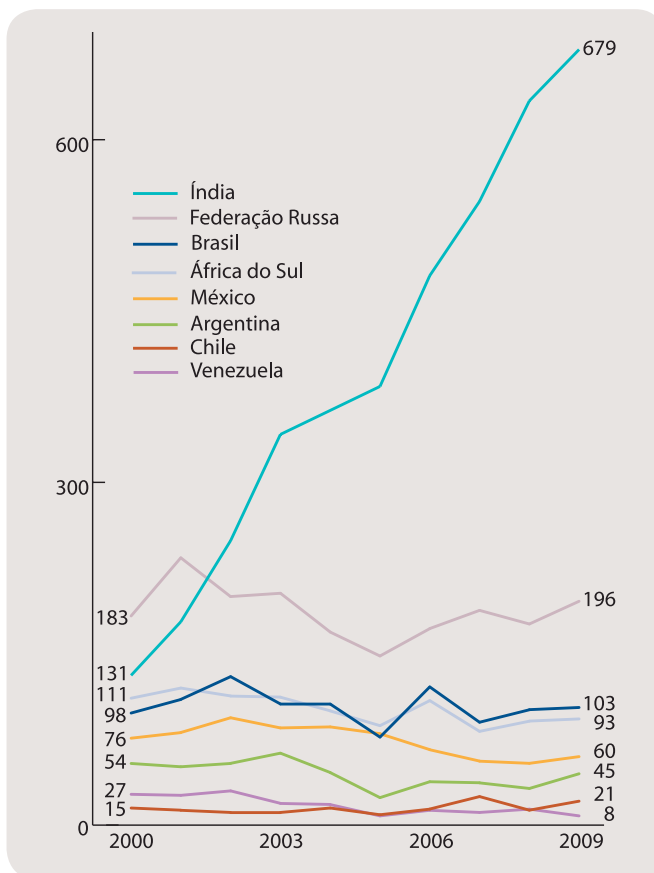
Figura 2 - Artigos científicos publicados em periódicos brasileiros, 2000 e 2008



Fonte: UNESCO. Relatório UNESCO sobre ciência, 2010. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001898/189883por.pdf>

Além da forte base científica, outros fatores favorecem o desenvolvimento de inovações biomédicas no Brasil: grande população e etnicamente diversificada, centros clínicos de excelência, biodiversidade abundante e inexplorada, políticas públicas pró-inovação e o espírito criativo e empreendedor dos brasileiros. No entanto, a despeito de uma base favorável, o Brasil ainda apresenta desempenho fraco no que se refere à produção tecnológica, demonstrado pela reduzida representatividade do País no depósito internacional de patentes, conforme apresentado na Figura 3.

Figura 3 - Patentes reconhecidas a inventores brasileiros, 2000-2009



Fonte: UNESCO. Relatório UNESCO sobre ciência, 2010. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001898/189883por.pdf>

Contribuem para este cenário o baixo nível de investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) (1,19% do Produto Interno Bruto em 2009, incluindo investimento público e privado²), cultura de propriedade intelectual incipiente e caráter imaturo do sistema de inovação nacional, caracterizado pela concentração de cientistas e doutores nas universidades e institutos de pesquisa e pelo baixo nível de interação universidade-empresa.

Com o intuito de estimular a inovação no País, a Interfarma e a Biominas Brasil, iniciaram em 2010, o *Programa de Inovação Biotecnológica em Saúde Humana*, uma iniciativa para aproximar as indústrias farmacêuticas dos polos nacionais de desenvolvimento científico e tecnológico, englobando universidades, institutos de pesquisa, parques tecnológicos, incubadoras e empresas de base tecnológica.

² Ministério de Ciência, Tecnologia e inovação, 2011. Dado disponível em: <<http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/full/9138.html>>, acessado em dezembro de 2011.

O presente guia constitui uma das ações do Programa e visa fornecer informações práticas para orientar os pesquisadores e empreendedores a respeito do processo de desenvolvimento de uma inovação farmacêutica, da bancada ao mercado.

Figura 4 - Etapas da bancada ao mercado



Fonte: Biominas Brasil, 2012.

O processo tem início com o desenvolvimento da pesquisa translacional, que busca gerar conhecimento científico passível de tradução em novos produtos ou processos. A partir da identificação de uma oportunidade, caracterizada pela confluência de resultados promissores em bancada com uma demanda não atendida do mercado, deve-se realizar uma análise de viabilidade técnica, econômica e comercial. Este estudo irá embasar a decisão quanto ao investimento no depósito de patentes nacionais e internacionais que irão assegurar a exclusividade de exploração, importante pré-requisito para atração de investimentos privados. O passo seguinte constitui o efetivo desenvolvimento do produto, englobando estudos adicionais em bancada, testes pré-clínicos, testes clínicos e submissão de dossiê de registro.

O Guia irá detalhar cada um destes passos, indicando ao pesquisador empreendedor formas de avaliar a atratividade do seu projeto, fontes de informação tecnológica e de mercado; conhecimentos básicos sobre proteção intelectual, etapas de desenvolvimento e estabelecimento de parcerias, assim como um glossário, com termos que irão facilitar a interação com parceiros privados. Enfatiza-se, por fim, a importância de seguir o passo-a-passo proposto, evitando-se atalhos que, frequentemente, levarão à redução do valor do projeto e/ou ao investimento em projetos de baixo potencial translacional.



1. PESQUISA TRANSLACIONAL

A pesquisa desenvolvida em universidades e instituições de pesquisa tem como foco prioritário a geração de conhecimento científico e formação de recursos humanos; no entanto, possui potencial para ser traduzida, por meio de pesquisa translacional, em avanços tecnológicos e, conseqüentemente, impactar na geração de valor econômico e social. A contribuição da pesquisa científica para o desenvolvimento de tecnologias inovadoras ocorre principalmente em fases iniciais da pesquisa de novos produtos ou processos, ficando a indústria responsável pelas etapas adicionais de desenvolvimento, produção e comercialização.

No campo das ciências da vida, por exemplo, os pesquisadores colaboram para a invenção de novos fármacos, vacinas e métodos diagnósticos, através da identificação e descrição dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos em processos patológicos, contribuindo para a geração de novos conceitos e paradigmas que poderão resultar em abordagens inovadoras.

Para ilustrar esse cenário, seguem exemplos de invenções científicas, originadas no ambiente acadêmico, que contribuíram para o desenvolvimento de inovações para o mercado.

RNA de Interferência – RNAi

Os primeiros relatos sobre silenciamento de genes ocorreu em 1990 por Napoli & Jorgensen durante estudo de coloração das petúnias. Em 1998, esse fenômeno foi mais bem compreendido pelos pesquisadores Andrew Z. Fire & Craig C. Mello, que conseguiram descrever o mecanismo do RNA de Interferência (RNAi) no nematóide *C. elegans*³. Essa tecnologia se tornou uma poderosa ferramenta molecular para compreender a função de genes de vários organismos e células de mamíferos com potencial aplicação terapêutica, sendo laureada em 2006 com o Prêmio Nobel de Medicina.

Essa tecnologia foi utilizada pela EMBRAPA para o desenvolvimento do feijão transgênico resistente ao vírus do mosaico dourado e vem se tornando uma estratégia promissora para vários tratamentos para doenças como hepatites B e C, AIDS, Doença de Huntington e câncer.

³ Sem, G.L. e Blau H.M. (2006). *A brief history of RNAi: the silence of the genes. The FASEB Journal*, 20, 1293-1299.

Vacina quadrivalente recombinante contra os tipos 6, 11, 16 e 18 do Vírus do Papiloma Humano (HPV)

O conceito de uma vacina preventiva contra o câncer cervical surgiu a partir do trabalho do pesquisador alemão Dr. Harald zur Hausen que descreveu a associação da ocorrência do câncer cervical com a infecção pelo Vírus do Papiloma Humano (do inglês, Human Papillomavirus – HPV). Este trabalho, premiado com o Nobel de Medicina em 2008¹, quebrou o paradigma de que o câncer era produto apenas de eventos endógenos ou mutagênicos.

Os pesquisadores Ian Frazer e Zhou Jian, da Universidade de Queensland, Austrália, foram os primeiros pesquisadores a conseguir importantes feitos para o desenvolvimento da vacina contra o HPV². Em 1989, a fim de se tornarem independentes de culturas celulares de mamíferos para produzir os vírus e obter material suficiente para realizar estudos imunológicos, esses pesquisadores produziram proteínas recombinantes constituintes dos capsídeos do HPV. Ao analisar o produto de proteínas notaram que estas formavam capsídeos virais vazios. Neste momento, os pesquisadores perceberam que, acidentalmente, haviam produzido um excelente material a ser testado para vacinação, já que o capsídeo viral vazio não é infectante, e constitui a principal estrutura reconhecida pelo sistema imune.

Em 1991, Jian e Frazer depositaram uma patente provisória e divulgaram seus resultados em publicação científica³. Primeiramente, a tecnologia atraiu o interesse da CSL⁴, farmacêutica internacional sediada na Austrália e fabricante de vacinas, produtos do plasma e testes diagnósticos que licenciou e colaborou para o desenvolvimento deste produto. Em 1995, a CSL licenciou a tecnologia para a Merck & Co, que se tornou detentora dos direitos de comercialização da vacina em todo o mundo, exceto na Austrália e Nova Zelândia, onde o direito sobre a comercialização manteve-se em poder da CSL⁵. A Merck investiu em infraestrutura, escalonou o processo de produção e continuou o trabalho de validação científica e clínica da vacina, que chegou ao mercado em 2006 sob o nome comercial de Gardasil®.

¹ http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/, acessado em novembro de 2011.

² McNeil, C. (2006) *Who Invented the VLP Cervical Cancer Vaccine? Journal of the National Cancer Institute*, 98, 433.

³ Zhou, J. e colaboradores (1991) *Expression of vaccinia recombinant HPV 16 L1 and L2 ORF proteins in epithelial cells is sufficient for assembly of HPV virion-like particles*. *Virology*, 185, 251-257.

⁴ <http://www.csl.com.au/about/history/1980-1999.htm>, acessado em novembro de 2011.

⁵ <http://www.csl.com.au/s1/cs/auhq/1196562649899/page/1199979016380/PressReleaseArchive.htm>, acessado em novembro de 2011.

Inovação constitui-se na implementação de um novo produto, ou um produto significativamente melhorado; serviço, processo ou método⁴. O principal diferencial entre inovação e invenção é o foco da inovação em aplicar o conhecimento, contrastando com a geração do conhecimento em si, produto do processo inventivo. Para que uma invenção científica possa ser traduzida de forma eficiente e satisfatória em inovação, os seguintes itens devem ser considerados:

⁴ Manual de Oslo, 3ª edição, OCDE, 2005.

- Processo de concepção de novas tecnologias
- Elaboração do *design* experimental
- Aplicação de Boas Práticas de Laboratório
- Estratégia de divulgação dos resultados
- Fontes de fomento à pesquisa

1.1 PROCESSO DE CONCEPÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS

Conhecer o ambiente onde a tecnologia em desenvolvimento será aplicada é importante para identificar oportunidades e ameaças relacionadas à pesquisa proposta e obter uma visão estratégica alinhada à realidade do mercado. O objetivo é assegurar que os esforços de pesquisa translacional sejam direcionados a abordagens promissoras e competitivas. Para isso, é importante responder às seguintes perguntas apresentadas na Figura 5.

Figura 5 – Perguntas a serem respondidas no processo de concepção de novas tecnologias

1. Qual o problema a ser solucionado?	2. O que existe hoje para tentar solucionar o problema?	3. Qual a solução proposta com a sua tecnologia?
<p>Permite a identificação do cenário onde sua tecnologia será aplicada, os principais atores envolvidos (público alvo, agentes regulatórios) e o tipo de mercado.</p> <p>Exemplo: As insulinas recombinantes disponíveis no mercado apresentam absorção rápida, sendo necessária a aplicação de várias doses diárias. Quando apresentam absorção mais lenta, desenvolvem, em alguns portadores de diabetes, reações alérgicas e erupções na pele.</p>	<p>Permite a identificação de quais e os tipos de tecnologia utilizados pelo mercado para solucionar o problema atual.</p> <p>Exemplo: Insulina R de ação curta, insulina NPH que contém protamina para retardar sua absorção, bombas de insulina implantáveis.</p>	<p>É a informação mais importante, pois descreve como as informações levantadas podem contribuir para o direcionamento do desenvolvimento da pesquisa e os diferenciais significativos frente as tecnologias disponibilizadas.</p> <p>Exemplo: A molécula a ser desenvolvida deverá permitir uma absorção mais lenta, não desenvolver reações alérgicas e ter uma única aplicação diária.</p>

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Para subsidiar este processo, é interessante que o pesquisador compreenda os principais tipos de inovação aplicados à indústria farmacêutica, além de acompanhar as tendências de desenvolvimento tecnológico.

1.1.1 TIPOS DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

- **Nova Entidade Química (NEQ):** identificação e desenvolvimento de nova molécula pequena (*small molecule*) com ação terapêutica.
Ex: Em 1962 foi caracterizado o perfil antitumoral do extrato das cascas de *Taxus brevifolia*. Posteriormente, o princípio ativo responsável por este efeito foi identificado, chegando à estrutura do paclitaxel (Taxol®)⁵.
- **Novos biológicos e estratégias terapêuticas:** desenvolvimento de anticorpos monoclonais, proteínas e peptídeos ativos, imunoterapias, terapia celular, terapia gênica, entre outros.
Ex: Rituximabe (Rituxan® ou Mabthera®) – utilização de anticorpos monoclonais que se ligam de forma seletiva a antígenos de linfócito B para tratamento de linfoma folicular e rejeição a transplante de linfócitos.
- **Técnicas e metodologias aplicadas à Pesquisa & Desenvolvimento:** novos modelos animais, novas técnicas de validação de alvos moleculares, *softwares*, biomarcadores para aprimoramento de desfechos em testes pré-clínicos e clínicos, entre outros.
Ex: Métodos computacionais para analisar interação receptor-ligante de moléculas candidatas a fármacos; utilização de cultura de células para análise de eficácia e toxicidade; biomarcadores para análise mais precisa e precoce das alterações metabólicas geradas por fármacos.
- **Melhorias de medicamentos:** desenvolvimento de novo método de liberação ou via de administração de medicamentos no organismo, novas associações, formulações, dosagens e formas farmacêuticas.
Ex1: Anel vaginal contraceptivo contendo etonogestrel e etinilestradiol que libera diariamente pequenas quantidades de hormônios na corrente sanguínea. Implantação mensal apresentando o mesmo efeito das pílulas contraceptivas tradicionais. A nova forma de liberação contribui para melhor adesão ao tratamento.
Ex2: Em 2009, Giovannoni e colaboradores avaliaram em estudo clínico fase III que uma nova formulação de betainterferona 1a (nova formulação de Rebif®) demonstrou melhora nos padrões de imunogenicidade e segurança, comparados com a formulação original⁶.
- **Novas vacinas:** identificação de novos antígenos, adjuvantes e modelos vacinais que oferecem menor risco ao paciente, menor número de doses e maior proteção.
Ex: Utilização de vacinas a partir de proteínas recombinantes (vacina contra hepatite B recombinante, de peptídeos sintéticos e de DNA que se encontram em fase de pesquisa).

⁵ Barreiro, E.J. e Fraga, C.A.M. (2005) A questão da inovação em fármacos no Brasil: Proposta de criação do Programa Nacional de Fármacos (PRONFAR). *Quim. Nova*, 28, 56-63.

⁶ Giovannoni, G. e colaboradores (2009) *Safety and immunogenicity of a new formulation of interferon beta-1a (Rebif New Formulation) in a Phase IIIb study in patients with relapsing multiple sclerosis: 96-week results*. *Mult Scler*, 15(2):219-28.

- **Métodos de diagnóstico, prognóstico e predição de resposta:** desenvolvimento de procedimentos que auxiliam no diagnóstico mais precoce e preciso, assim como na estratificação de pacientes e na definição do tratamento mais adequado possibilitando uma medicina personalizada.

Ex: O teste HER2 é realizado em uma amostra de tumor removido em cirurgia ou por punção. Os tumores positivos para o teste HER2 devem ser tratados por medicamentos, como o Trastuzumabe (Herceptin®), específicos para esse receptor⁷.

- **Novo processo produtivo:** desenvolvimento ou otimização de processos industriais.

Ex: A Finetech Lab (Israel) desenvolveu um novo processo para produção de latanoprost (Xalatan®), fármaco para o tratamento de glaucoma. O procedimento padrão incluía estágios de redução do grupo lactona por um processo que utilizava hidreto de diisobutilalumínio entre 72°C e 80°C. Essa empresa desenvolveu um novo processo produtivo em que passos intermediários são adicionados e a reação ocorre na faixa de temperatura de -20°C a 20°C⁸.

- **Novo Uso:** O desenvolvimento de um princípio ativo já conhecido para outros usos médicos constitui uma das rotas de inovação; no entanto, enfrenta questões de Propriedade Intelectual (PI), que podem reduzir o seu valor. O Brasil não trata explicitamente da questão do segundo uso, mas há países que proíbem e outros que aceitam esse tipo de registro. O acordo TRIPs (do inglês, *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) não adota uma posição explícita sobre o segundo uso e não exige concessão de patente nessa situação. **Ex:** Em 1897, o Dr. Felix Hoffmann, pesquisador da Bayer, sintetizou o princípio ativo da Aspirina®, o ácido acetilsalicílico, na sua forma pura e estável e seu uso foi disseminado como analgésico. Na década de 1920, novas atividades foram descobertas como a antipirética para o combate dos sintomas da gripe. Novos usos têm sido descobertos até os dias atuais, como por exemplo, na redução do risco de infarto do miocárdio⁹.

1.1.2 TENDÊNCIAS DE DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO

Para desenvolver pesquisa translacional é importante que o pesquisador verifique as potencialidades comerciais da tecnologia desde o início e esteja alinhado às tendências do setor. Para isso, deve-se buscar informações em fontes como:

- Publicações que discutem aspectos de pesquisa translacional e desenvolvem conexões entre ciência e mercado (Quadro 1).

⁷ National Cancer Institute. *Breast Cancer Treatment. Treatment Option Overview*. <<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page5>>. Acessado em Dezembro de 2011.

⁸ Finetech Lab LTD. *A new process for the preparation of latanoprost*. WO2001055101.

⁹ *Aspirin history*. <http://www.aspirin.com/scripts/pages/en/aspirin_history/index.php>. Acessado em Dezembro de 2011.

Quadro 1 – Publicações que abordam temas de pesquisa translacional

PUBLICAÇÃO	WEBSITE
<i>Science-Business Exchange (SciBX)</i>	www.nature.com/scibx/index.html
<i>Nature Biotechnology</i>	www.nature.com/nbt/
<i>Bioentrepreneur</i>	www.nature.com/bioent/
<i>Genetic Engineering & Biotechnology News</i>	www.genengnews.com

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

- Publicações diversas sobre o setor de ciências da vida, biotecnologia e indústria farmacêutica.

A Biominas Brasil e a PricewaterhouseCoopers (PwC) desenvolveram, em conjunto, um estudo recente cujo título é “A indústria de biociências nacional: caminhos para o crescimento”. O estudo apresenta dados estatísticos do setor e analisa aspectos importantes do cenário de inovação como: proteção intelectual e transferência de tecnologia, capital, políticas públicas e recursos humanos especializados, além de trazer perspectivas para os próximos anos e recomendações para o desenvolvimento da bioindústria no País.

- Estágio de desenvolvimento das tecnologias concorrentes (Quadro 2)

Quadro 2 – Fontes de informação sobre produtos em desenvolvimento clínico

FONTES	WEBSITE	DESCRIÇÃO
<i>Clinical trials</i>	www.clinicaltrials.gov	<i>Banco de dados sobre registro e resultados de testes clínicos conduzidos em mais de 170 países.</i>
<i>Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC)</i>	www.ensaiosclinicos.gov.br	<i>Integrado à rede da Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da Organização Mundial de Saúde cadastra pesquisas com seres humanos no Brasil.</i>

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

- *Websites* de grandes empresas farmacêuticas, especialmente nas seções de parcerias e licenciamento, que apresentam as áreas terapêuticas, tecnologias e estágio de de-

envolvimento que têm interesse ou não em investir; e na seção sobre Pesquisa e Desenvolvimento que listam os projetos por fase de desenvolvimento (*pipeline*).

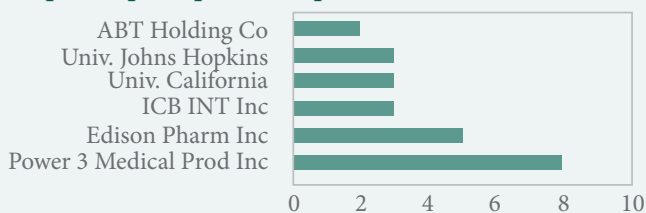
- Outra fonte de consulta para analisar as tendências tecnológicas são as bases de patentes.

A *Derwent Innovations Index* é uma base privada do *Web of Knowledge*, disponibilizada pelo governo federal para as instituições públicas de ensino e pesquisa. Esta base cobre mais de 14 milhões de invenções de 40 escritórios de patentes, depositadas desde 1963, além de incorporar informações importantes de patentes, fornece ao pesquisador uma visão abrangente sobre o mercado global, empresas e países mais ativos, assim como áreas de investimento.

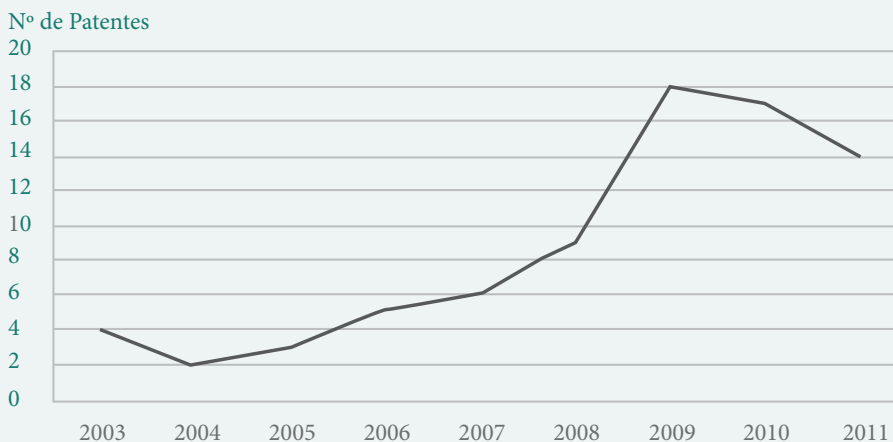
EXEMPLO: Biomarcadores para Doença de Parkinson.

Existem 82 patentes depositadas principalmente pela empresa Power3 Medical, no período de 2003 a 2011.

Empresas que depositaram patentes na área



Distribuição de número de patentes por ano



Fonte: Adaptado de *Web of Knowledge*, acessado em dezembro de 2011.

1.2 ELABORAÇÃO DO *DESIGN* EXPERIMENTAL

A intenção de traduzir o conhecimento científico em inovações mercadológicas deve influenciar a elaboração do desenho experimental do projeto. Seguem alguns pontos importantes a serem levados em consideração:

- **Utilização de cepas e células de referência:** por apresentar características biológicas, bioquímicas e moleculares bem conhecidas, as amostras de referência permitem analisar os resultados obtidos com maior clareza, melhor reprodutibilidade dos experimentos e replicação para diferentes formulações que serão desenvolvidas.
- **Definição do número amostral (n) para prova de conceito:** a definição estatística de amostras, mesmo para ensaios iniciais, é importante para os testes de comprovação da eficácia da tecnologia em desenvolvimento.
- **Inclusão de grupo controle positivo com produtos de referência no mercado:** permite identificar as vantagens/desvantagens competitivas do produto em desenvolvimento e definir pontos de melhorias.
- **Realização de ensaios considerados padrão-ouro:** favorece a obtenção de resultados mais consistentes e com maior reprodutibilidade.
- **Análise da viabilidade de escalonamento:** favorece a geração de tecnologias mais facilmente escalonáveis, e, portanto, mais facilmente comercializadas.

Estudo realizado por Prinz e colaboradores, em 2011, evidenciou as dificuldades enfrentadas pela indústria farmacêutica no que concerne à reprodutibilidade de resultados de artigos científicos, o que pode atrasar ou mesmo impedir o processo de transferência de tecnologia¹⁰.

! A pesquisa envolvendo acesso à biodiversidade brasileira, assim como conhecimento tradicional, apresenta exigências legais específicas. O Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGEN) é um órgão vinculado ao Ministério do Meio Ambiente que delibera processos e estabelece regras envolvendo o acesso ao patrimônio genético (plantas e suas partes, animais, microrganismos vivos ou mortos ou suas substâncias produzidas) para fins de pesquisa, de desenvolvimento tecnológico e bioprospecção. Para fins de pesquisa científica, o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) são credenciados pelo CGEN para emitir autorizações¹¹.

¹⁰ <<http://www.nature.com/nrd/journal/v10/n5/full/nrd3439.html>>, acessado em dezembro de 2011.

¹¹ <http://www4.icmbio.gov.br/sisbio//index.php?id_menu=236&id_arq=125>, acessado em dezembro de 2011.

1.3 APLICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO

Quando o pesquisador define a aplicação das Boas Práticas de Laboratório (BPL), ele está permitindo a geração de resultados mais confiáveis e passíveis de contraprova, facilidade em rastrear os dados obtidos nos ensaios, além de maior reconhecimento da comunidade nacional, internacional e de seus parceiros.

Para garantir o processo organizacional, melhor planejamento e monitoramento dos ensaios laboratoriais, os seguintes fatores são importantes:

- Envolvimento do responsável e de todos os integrantes do laboratório, assim como da instituição;
- Estabelecimento de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) e Boas Práticas de Biossegurança;
- Controle no registro de resultados;
- Registro da manutenção dos equipamentos;
- Rotulagem e armazenamento adequados de reagentes.

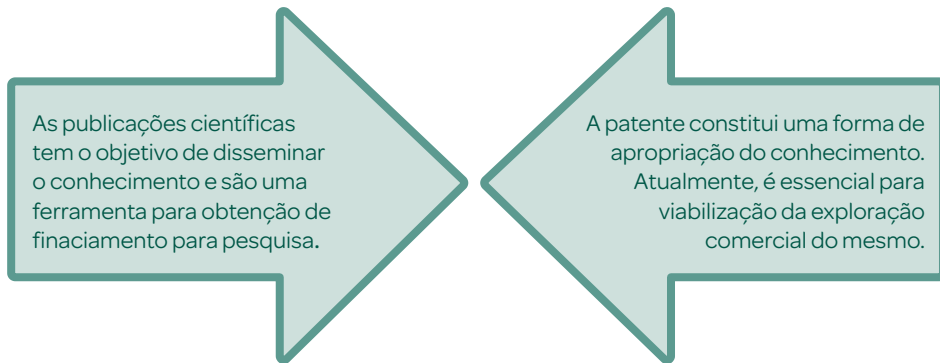
Mais informações podem ser obtidas em guia publicado em 1998 pela Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) intitulado *Principles of Good Laboratory Practice*¹², em português, Princípios de Boas Práticas Laboratoriais.

1.4 ESTRATÉGIA DE DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

A divulgação de resultados pode ser realizada de diversas formas, tais como publicação de artigos, apresentações orais ou em forma de pôster, defesas abertas, disponibilização de dissertações e teses em bibliotecas ou na *internet*, e por meio do depósito de patentes. As diferentes formas de divulgação atendem a propósitos distintos e devem ser consideradas pelo pesquisador, recorrendo à universidade quanto à necessidade e/ou interesse em proteger o conhecimento em questão, fator chave para transferência de tecnologia entre universidade e empresa.

¹²OECD *Principles of Good Laboratory Practice* (1998), 41p. <http://www.oecd.org/document/1/0,3746,en_2649_37465_48477249_1_1_1_37465,00.html>, acessado em dezembro de 2011.

Figura 6 – Publicações científicas X Patentes



Fonte: Biominas Brasil, 2012.

É importante evidenciar que, assim como a divulgação científica, a proteção patentária também promove a disseminação do conhecimento. Ademais, o depósito de uma patente não constitui um processo demorado, podendo ser finalizado em um mês, em média, e não exclui ou retarda a possibilidade de publicação, uma vez que garante a proteção do conhecimento a partir do depósito e não da concessão da patente.

Por outro lado, o não patenteamento de uma tecnologia geralmente inviabiliza a sua transferência para a indústria. O papel da PI, o processo de patenteamento e os seus prazos serão discutidos em mais detalhes no Tópico 3 - PROTEÇÃO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL.

1.4.1 INTERAÇÃO COM O NÚCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

A criação dos Núcleos de Inovação Tecnológica (NITs) foi determinada pela Lei de Inovação (2004) com a finalidade de assegurar um processo sistemático e profissional de gestão da PI nas Instituições Científicas e Tecnológicas (ICTs). Assim que o pesquisador identificar o potencial tecnológico da sua pesquisa, ele deve interagir com o NIT de sua instituição que irá assessorá-lo quanto à melhor forma de divulgar seus resultados, contribuindo de forma satisfatória para o desenvolvimento científico e tecnológico. O Tópico 3 - PROTEÇÃO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL, discute com mais detalhes o papel dos NITs.

1.5 FONTES DE FINANCIAMENTO À PESQUISA

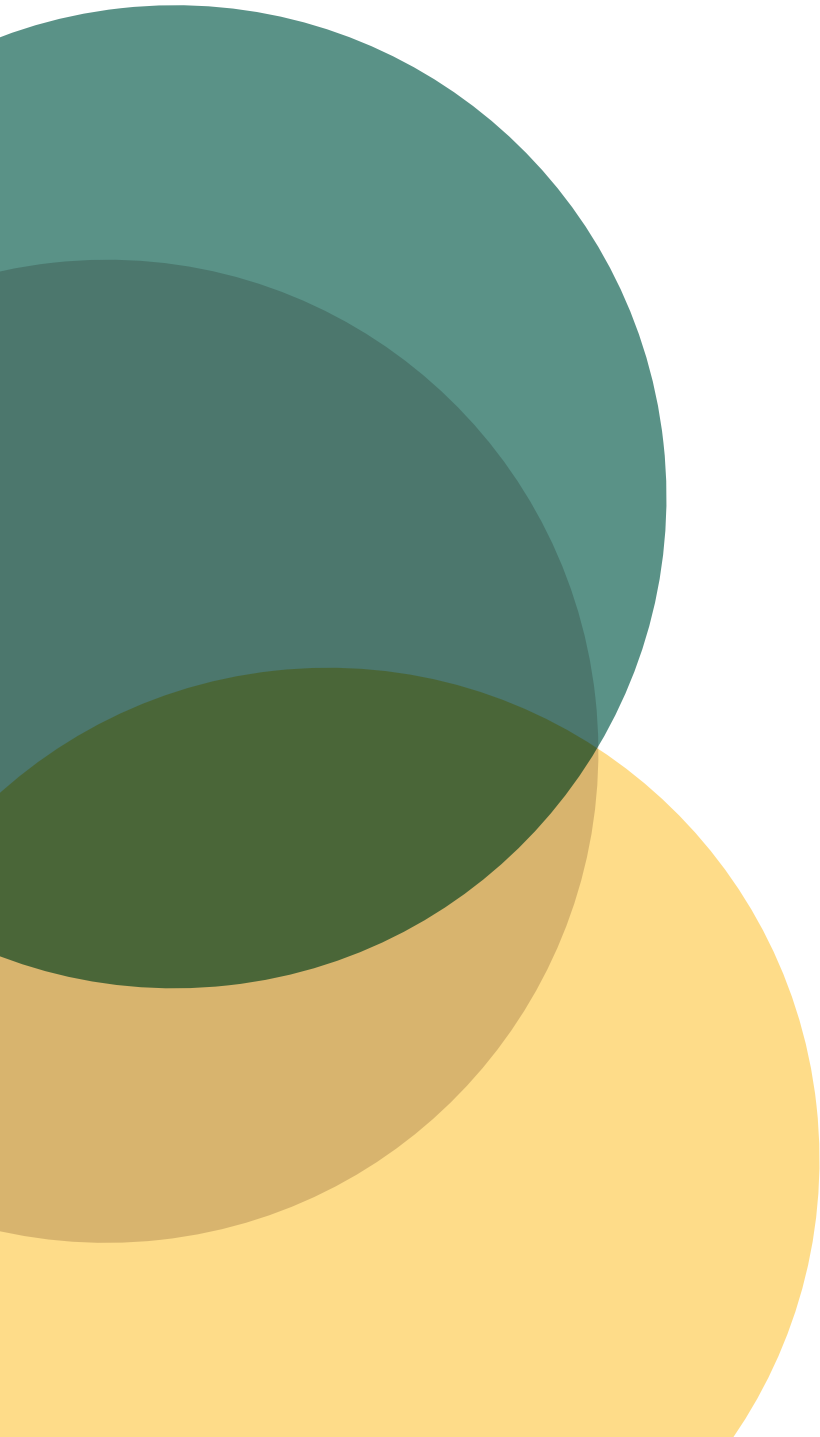
O acesso a fontes de financiamento é fundamental para o avanço da pesquisa. Como estratégia de busca de fontes variadas de financiamento, são indicados programas como o Sistema Financiar, bem como consulta a sites de órgãos públicos e privados, nacionais e internacionais de fomento à pesquisa.

BOX 1: Exemplos De Fontes De Financiamento Para Pesquisa Científica

Fontes Nacionais	<ul style="list-style-type: none">• Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)• Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)• Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI)• Fundações Estaduais de Amparo à Pesquisa (FAPs)• Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP)• Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES)
Fontes Internacionais	<ul style="list-style-type: none">• <i>American Diabetes Association</i> www.diabetes.org• <i>Australian Diabetes Society</i> www.diabetessociety.com.au• <i>American Cancer Society</i> www.cancer.org/Research• <i>Liverpool School of Tropical Medicine:</i> www.lstmliverpool.ac.uk• <i>Bill & Melinda Gates Foundation:</i> www.gatesfoundation.org• <i>World Health Organization</i> www.who.int• <i>National Institutes of Health:</i> www.nih.gov• <i>Grants.Gov:</i> www.grants.gov

Sistema Financiar: é um sistema de busca, via *web*, que disponibiliza para pesquisadores, professores, gestores e empresários de diversas áreas, informações sobre agentes financiadores, nacionais e internacionais que apoiam projetos de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (P,D&I) no Brasil. O acesso se dá por meio de assinatura realizada por instituições públicas e privadas.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.



2. ANÁLISE DE VIABILIDADE

Após a identificação de uma oportunidade, configurada pela obtenção de resultados promissores na bancada que resolvem uma demanda não atendida do mercado, deve-se partir para a análise do potencial de exploração comercial do projeto.

A análise de viabilidade consiste em um estudo técnico, comercial e econômico que procura avaliar eventuais barreiras à implementação de uma nova tecnologia ou produto. Diversos fatores críticos de sucesso são avaliados e podem auxiliar no direcionamento das etapas seguintes de desenvolvimento.

2.1 VIABILIDADE TÉCNICA

Para a verificação da viabilidade técnica do projeto são definidos os seguintes fatores críticos de sucesso:

- Apresentar indícios técnicos consistentes (mesmo que preliminares) de que a tecnologia apresenta boas chances de ser aplicada e que, portanto, é pertinente investir nas etapas de desenvolvimento do projeto;
- Comprovar a inexistência de qualquer tipo de impedimento legal ou regulatório para a condução da pesquisa e/ou exploração de seus resultados;
- Garantir a proteção da tecnologia por patente ou outro tipo de proteção intelectual.

2.1.1 INDÍCIOS TÉCNICOS CONSISTENTES

A análise de viabilidade baseia-se nos resultados de ensaios realizados até então para validação da inovação proposta. O projeto deve demonstrar evidências científicas robustas, ainda que preliminares, suficientes para depreender o potencial da tecnologia frente ao *status quo* e aos demais projetos em desenvolvimento por outras empresas e grupos de pesquisa. Além dos resultados obtidos, outros tópicos mencionados anteriormente, como *design* experimental, uso de boas práticas de laboratório e reprodutibilidade, serão avaliados.

2.1.2 CRITÉRIOS ESSENCIAIS DE PATENTEABILIDADE


Para viabilizar o investimento privado e aumentar a atratividade, a tecnologia deve atender aos requisitos básicos de patenteabilidade, a saber: novidade, atividade inven-

tiva e aplicação industrial. Devido à relevância deste item, o mesmo será abordado em maiores detalhes no Tópico 3 - PROTEÇÃO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL.

2.1.3 IMPEDIMENTOS OU ENTRAVES REGULATÓRIOS

Autorizações podem ser exigidas por lei para a execução de algumas atividades de pesquisa científica. Os resultados obtidos podem não chegar ao mercado pelo não cumprimento destas exigências, como por exemplo, a exploração do patrimônio genético sem o consentimento do CGEN.

É importante que o pesquisador também compreenda as legislações associadas ao produto final e aos processos de desenvolvimento. Ainda que não se envolva diretamente com o registro destes produtos, o responsável pela pesquisa precisa entender as implicações e impedimentos regulatórios para garantir o interesse do setor em seus projetos e o avanço no desenvolvimento do produto.



Um exemplo hipotético de etapa inviabilizada por impedimentos regulatórios é um estudo clínico com um produto desenvolvido em âmbito experimental com matérias-primas que não são aprovadas para uso em seres humanos. Uma alternativa é conhecer e aplicar os materiais geralmente reconhecidos como seguros (do inglês, *Generally Recognized As Safe* – GRAS) nas práticas laboratoriais para que as etapas seguintes, como as pesquisas clínicas, sejam viabilizadas.

Os pesquisadores podem se deparar com a falta de clareza em algumas legislações ou até mesmo não encontrar uma legislação específica para a tecnologia em questão. Nestas situações, entrar em contato com os órgãos regulatórios e esclarecer as dúvidas é uma boa estratégia.

BOX 2: Contatos de alguns órgãos regulatórios

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)	www.anvisa.gov.br 0800 642 9782
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio)	www.ctnbio.gov.br (61) 3411 5516
Conselho de Gestão do Patrimônio Genético	www.mma.gov.br (61) 2028-2182

Fonte: Biominas Brasil, 2012.


2.2 VIABILIDADE COMERCIAL

Para a verificação da viabilidade comercial do projeto, são definidos os seguintes fatores críticos de sucesso:

- Solucionar ou contribuir de maneira relevante para a solução de uma *unmet need*, ou seja, um problema/necessidade relevante para o qual ainda não exista solução satisfatória;
- Apresentar uma estratégia de exploração dos resultados consistente e factível, tendo em vista o ambiente de negócios no qual estará inserido.

2.2.1 ANÁLISE DO AMBIENTE COMPETITIVO

Concorrentes não são apenas aqueles que oferecem produtos similares, mas todos os que ofertam produtos/soluções para o mesmo problema. Os principais concorrentes podem ser reconhecidos pela identificação de produtos que já estão no mercado ou em fase de desenvolvimento.



O *website clinicaltrials.gov* permite identificar produtos submetidos a ensaios clínicos em diversos países e também apresenta em qual fase de desenvolvimento encontra-se o produto.

É preciso analisar quais as oportunidades e as ameaças que o ambiente competitivo pode apresentar e saber como aproveitar essas oportunidades e minimizar as ameaças para que o produto seja viabilizado.

Quadro 3 – Objetivos da análise dos concorrentes

A análise do ambiente de concorrência permite:

Identificar oportunidades, através do desenvolvimento de novos produtos/ serviços e esforços de diferenciação dos produtos existentes.
Exemplo: possibilidade de um novo método de administração de fármacos ou diminuição da quantidade ingerida.

Reconhecer as ameaças, tais como, grande competitividade e disputa entre os concorrentes e um mercado saturado de produtos.

Determinar quais as vantagens competitivas, ou seja, os diferenciais da tecnologia que poderão permitir ganhar poder de mercado. As principais diferenciações de um produto podem estar relacionadas a suas características, tais como desempenho e durabilidade.

Fonte: Biominas Brasil, 2012

2.2.2 PANORAMA E DIMENSIONAMENTO DO MERCADO

Analisar um mercado significa obter dados e informações suficientes para embasar decisões. Tais informações poderão ser obtidas em publicações gerais de fontes confiáveis, relatórios anuais de desempenho de empresas concorrentes e pesquisas de mercado publicadas. Informações sobre compras governamentais, importação e exportação podem ser igualmente utilizadas para dimensionar o mercado.

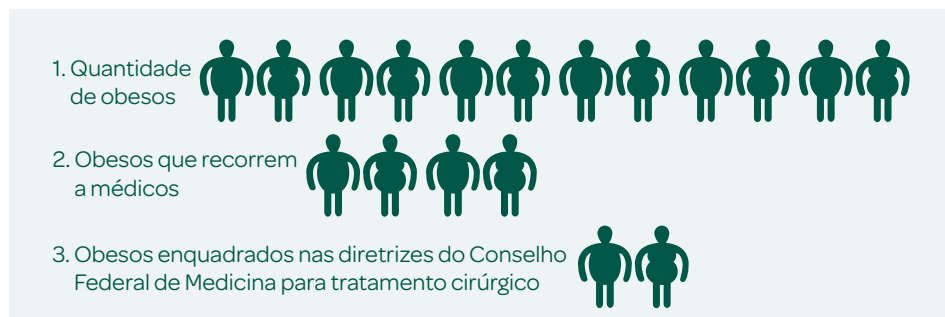
BOX 3: INFORMAÇÕES SOBRE O MERCADO

Transparência Pública	Divulga as despesas realizadas pelos órgãos e entidades da Administração Pública, informando sobre execução orçamentária, licitações, contratações, e convênios.	www.transparencia.gov.br
DATASUS	Informações disponibilizadas pelo Ministério da Saúde relacionadas à saúde, produtos e prestação de serviços, bem como dados de quantidade e valores dos medicamentos dispensados pelo SUS.	www.datasus.gov.br
ALICE web	Dados estatísticos das exportações e importações brasileiras.	aliceweb2.mdic.gov.br

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

O conhecimento do público-alvo também é fundamental no dimensionamento do mercado. Identificar suas motivações permite uma quantificação dos usuários e beneficiários finais. A transformação dos dados quantificados em informação é um processo chave dentro da identificação do público-alvo. A partir dos dados gerais devem ser feitas segmentações. Segue um exemplo hipotético da estimativa do público-alvo para o tratamento de obesidade por intermédio de cirurgia bariátrica:

Figura 7 – Exemplo de racional para estimativa do público-alvo



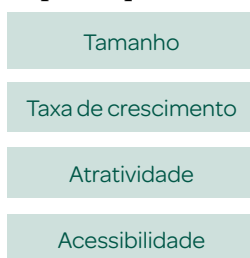
Fonte: Biominas Brasil, 2012.

No exemplo da Figura 7, o público-alvo corresponde ao item três e não abrange todo o mercado de obesidade relacionado ao item um.

O correto delineamento do público-alvo fornece um conhecimento do mercado real e permite identificar quem mais se beneficiaria com os produtos e serviços propostos.

Após realizar um dimensionamento do mercado atual, conhecer as tendências futuras também fornece uma maior compreensão das oportunidades. As tendências podem ser identificadas, por exemplo, ao se analisar os estudos clínicos em andamento e portfólios de P&D de grandes indústrias farmacêuticas. A análise do mercado é um elemento essencial para a viabilidade comercial dos produtos e deve contemplar os aspectos demonstrados na Figura 8.

Figura 8 – Exemplos de aspectos que caracterizam o mercado



Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Neste contexto, conhecer os fornecedores também é fundamental para decisões estratégicas, uma vez que a oferta de matéria-prima pode limitar a produção e o acesso ao mercado.

Avaliar se a tecnologia proposta depende de um único fornecedor, identificar se existem fornecedores nacionais e se a matéria-prima utilizada apresenta um alto preço. Conhecer esses fatos contribui para uma mudança de estratégia e pode assegurar a viabilidade da tecnologia.

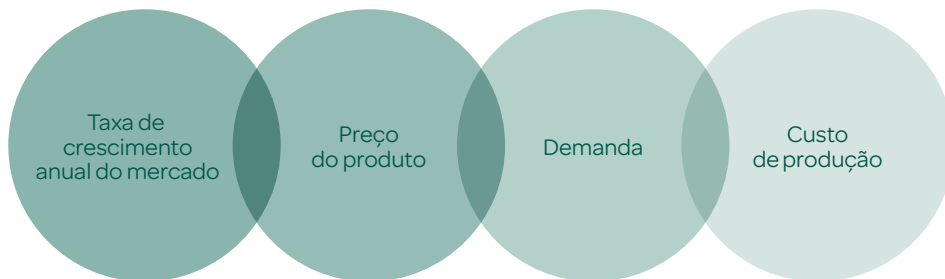
2.3 VIABILIDADE ECONÔMICA

Para a verificação da viabilidade econômica do projeto, são definidos os seguintes fatores críticos de sucesso:

- O valor econômico a ser agregado ao novo produto deve ser suficientemente elevado para cobrir os gastos incorridos e proporcionar retorno financeiro compatível com o nível de risco;
- O proponente deve dispor do volume de recurso necessário para desenvolver tal projeto ou demonstrar capacidade de captá-lo junto a terceiros.

Quanto ao primeiro ponto, faz-se necessária a adoção de algumas hipóteses ou suposições a respeito do ambiente externo que influenciarão diretamente no valor econômico da tecnologia.

Figura 9 – Exemplos de premissas para valoração de uma tecnologia



Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Em alguns casos, o projeto encontra-se em estágio inicial de pesquisa e desenvolvimento, de modo que a adoção de algumas premissas teria um grau de incerteza tão elevado que tornaria qualquer análise mais elaborada pouco consistente e confiável. Nesse caso, a análise econômica não deve ser descartada. O objetivo será adaptá-la de modo a contribuir juntamente com a análise técnica e comercial para a conclusão acerca da viabilidade do produto. As principais informações a serem obtidas são:

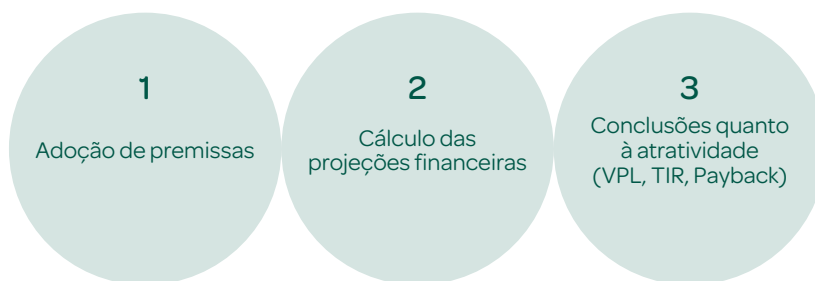
Quadro 4 – Aspectos aplicáveis para projetos em fase incipiente

Estimativa da Demanda	Tempo e Investimento	Fontes de Financiamento
<ul style="list-style-type: none"> Nem sempre é possível obter números exatos ou mesmo aproximações das quantidades a serem vendidas do produto. Na impossibilidade da obtenção de desses dados, o foco deve ser em realizar uma análise qualitativa do tamanho e da perspectiva de duração do mercado. A análise comercial possivelmente auxiliará na obtenção dessas informações. 	<ul style="list-style-type: none"> A informação pode ser obtida através da estimativa dos custos para cada estágio de desenvolvimento do produto ou ainda via <i>benchmarking</i> (processo de comparação do desempenho) com outras empresas submetidas a processos semelhantes. 	<ul style="list-style-type: none"> Após conhecer o tempo e o montante estimado para desenvolver o produto, é preciso avaliar as opções para captação de recursos. Os empreendedores devem dispor de volume de recursos disponíveis ou demonstrar capacidade de captá-lo junto a terceiros. Para mais informações sobre fontes de financiamento públicas e privadas, veja o Tópico 4 - Desenvolvimento do Produto página 53.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Para projetos em estágios de pesquisa e desenvolvimento mais avançados, é possível estimar outros resultados, além dos anteriormente mencionados. Diante da possibilidade de obter premissas mais consistentes, é possível elaborar um fluxo de caixa e calcular indicadores financeiros, como Valor Presente Líquido (VPL), Taxa Interna de Retorno (TIR) e *Payback*¹³.

Figura 10 – Etapas da análise econômica para projetos avançados

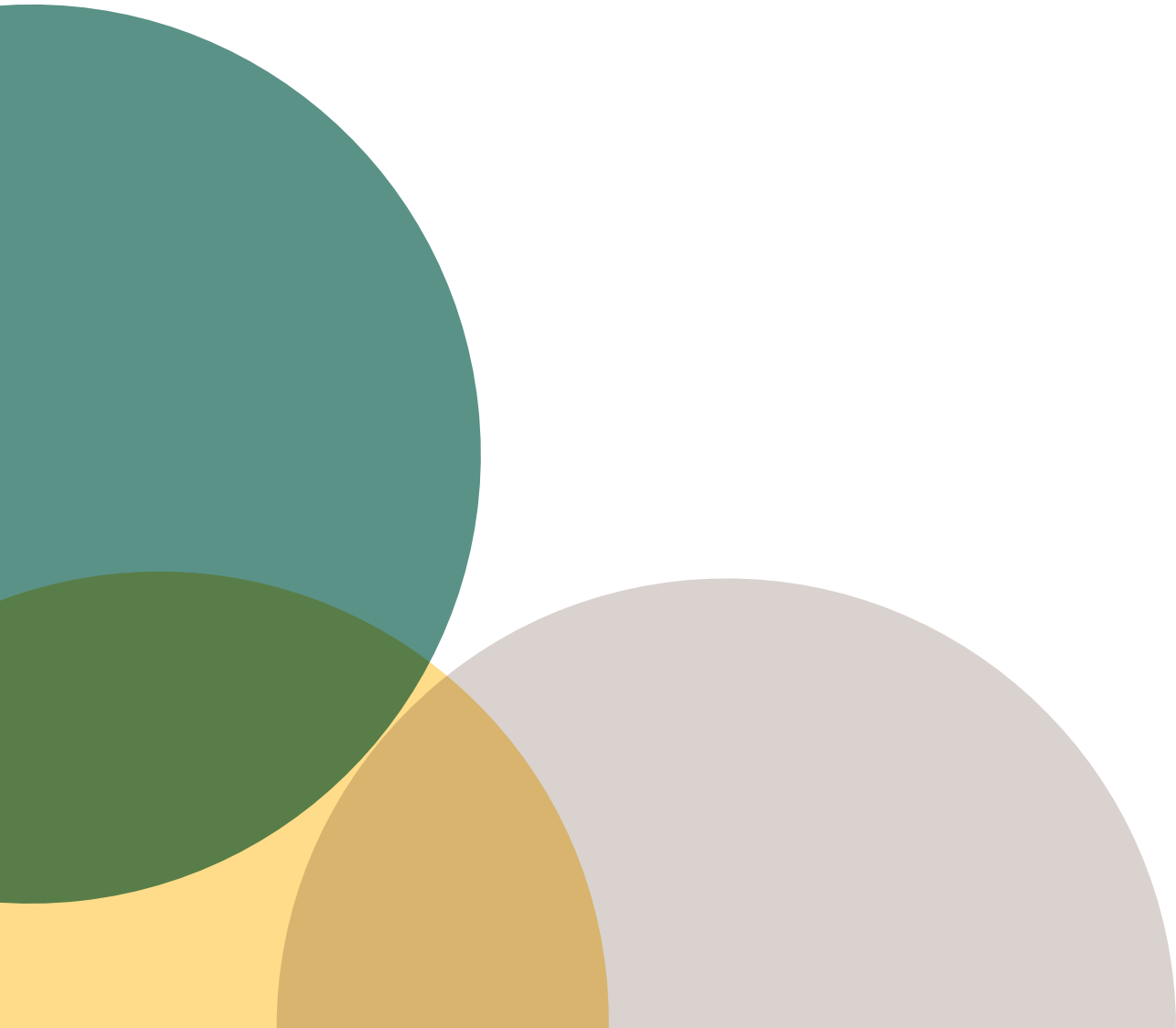


Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Uma vez que as decisões de investimento envolvem diversos riscos, sobretudo porque despesas antecedem a obtenção de receitas futuras e eventualmente incertas, a escolha da fonte de financiamento é determinante para o sucesso do negócio. É importante, portanto, que os dados financeiros de viabilidade estejam bastante fundamentados, de modo a minimizar tais incertezas e tornar o empreendimento mais atrativo para possíveis investidores.

! Independente do estágio de desenvolvimento, o objetivo da análise econômica será medir se o retorno financeiro do projeto é compatível com os riscos e gastos associados ao seu desenvolvimento.

¹³ Dorf, R. C. e Byers, T. H. (2005) *Technology ventures: from idea to enterprise*. McGrawHill – Higher Education. 664p.



3. PROTEÇÃO DA PROPRIEDADE INTELECTUAL

O desenvolvimento de um setor competitivo de biociências requer um ambiente institucional que incentive o empresário inovador a assumir os altos custos e riscos inerentes às atividades de P&D. Um instrumento importante na criação do ambiente adequado é o sistema de Propriedade Intelectual. Os direitos de PI constituem mecanismo fundamental para fomentar a inovação tecnológica, assegurando aos empresários, pesquisadores e investidores o direito sobre as invenções, recompensando os esforços criativos e financeiros. Para ilustrar a importância deste tema, um julgamento de 1980 pela corte superior norte-americana, em que se decidiu a favor da concessão de patente para uma bactéria geneticamente modificada, foi considerado o impulso inicial para o lançamento de toda a indústria biotecnológica. Este evento sinalizou para o setor empresarial, pesquisadores e investidores, a propriabilidade dos desenvolvimentos nessa área, dando início a uma rápida expansão dos investimentos em novos produtos e processos biotecnológicos.

3.1 PRINCIPAIS TIPOS DE PROTEÇÃO INTELECTUAL APLICADOS À INOVAÇÃO FÁRMACÊUTICA

Quadro 5 – Categorias de proteção intelectual

Patente de Invenção	Direito Autoral	Proteção de Cultivares
<ul style="list-style-type: none">• Patente de um invento (produto ou processo) que oferece uma nova solução técnica a um problema. Deve atender os requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial que serão discutidos posteriormente. Regulado no Brasil pela Lei Federal de Propriedade Industrial (Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996).	<ul style="list-style-type: none">• A proteção à propriedade intelectual de programas de computador é a mesma conferida às obras literárias pela legislação de direitos autorais e conexos. No Brasil esse registro pode ser realizado no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). A validade do direito é de 50 anos a partir do dia 1º de janeiro do ano subsequente à sua publicação ou, na ausência desta, da sua criação.	<ul style="list-style-type: none">• O desenvolvimento de plantas como biofábricas constitui uma das perspectivas da área biofarmacêutica. Segundo a legislação brasileira, não são patenteáveis o todo ou parte dos seres vivos. A proteção de novos cultivares que atendam aos requisitos de distinguibilidade, homogeneidade e estabilidade é realizada mediante a concessão de Certificado de Proteção Cultivar. Essa proteção vigorará a partir da data da concessão do Certificado Provisório de Proteção, pelo prazo de 15 ou 18 anos, dependendo da espécie.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

A discussão a seguir focará na proteção por patente de invenção. Para mais informações sobre as proteções de direito autoral e de cultivares, a legislação específica deverá ser consultada.

- Proteção da propriedade intelectual de programa de computador: Lei nº 9.609 de 19 de fevereiro de 1998 <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9456.htm>.
- Legislação sobre direitos autorais: Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998 <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9609.htm>.
- Lei de Proteção de Cultivares: Lei nº 9.456, de 25 de abril de 1997 <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9610.htm>.

3.2 O QUE É UMA PATENTE?

Patente é um título de propriedade temporária, concedido pelo Estado sobre uma invenção. Por isso, a propriedade de uma patente só é reconhecida no país em que foi concedida. Em contrapartida, o inventor se obriga a revelar detalhadamente todo o conteúdo técnico da matéria protegida. Essa invenção pode ser relacionada tanto a um produto específico quanto ao processo de produção. Em todos os países signatários do acordo TRIPs¹⁴, a proteção tem validade de 20 anos a partir da data do depósito.

A patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiros de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar a invenção. Esse direito não se aplica para a exploração da invenção quando essa não tiver finalidade comercial como estudos e pesquisas científicas.

3.3 O QUE É PATENTEÁVEL?

É patenteável a invenção que atenda aos requisitos:

Quadro 6 – Critérios de patenteabilidade

NOVIDADE

A invenção não pode ter sido divulgada previamente, isto é, não deve compor o estado da técnica. É definido como estado da técnica tudo aquilo tornado acessível ao público, por descrição escrita ou oral, antes da data de depósito do pedido de patente. Em alguns países como o Brasil, Estados Unidos, Canadá, Austrália e Japão não é considerado como estado da técnica a divulgação quando realizada pelo inventor ou seu grupo durante os 12 meses que precederem a data de depósito ou a da prioridade do pedido, denominado período de

¹⁴ Acordo Relativo aos Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*).

graça. Em outros países, como os europeus, qualquer divulgação realizada em qualquer parte do mundo antes da data de depósito ou de prioridade irá impedir a concessão da patente mesmo que ela tenha sido feita pelo próprio inventor. O conteúdo completo de pedido depositado no Brasil, e ainda não publicado, será considerado estado da técnica a partir da data de depósito desde que venha a ser publicado, mesmo que subsequentemente.

ATIVIDADE INVENTIVA

A invenção é dotada de atividade inventiva sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica. A atividade inventiva é o critério mais polêmico para a concessão de uma patente, pois o que é evidente ou óbvio depende muito da interpretação do examinador da patente e cabe discussão. A regra que tem sido utilizada nos exames realizados pelo INPI é, caso a invenção esteja descrita em um único documento ela não terá novidade, pois já fará parte do estado da técnica. Caso um técnico no assunto com o conhecimento de três ou quatro artigos consiga chegar à mesma solução da invenção que está sendo pleiteada, a invenção não terá atividade inventiva.

APLICAÇÃO INDUSTRIAL

A invenção é considerada suscetível de aplicação industrial quando puder ser utilizada ou produzida em qualquer tipo de indústria ou setor comercial.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

! Os pedidos de patente que ocorreram a partir de 30 de junho de 2000 e que acessaram a biodiversidade devem apresentar a autorização do CGEN. A data e o número da autorização de acesso a componente do patrimônio genético nacional deve ser enviada ao INPI até o exame da patente, quando poderá ocorrer uma exigência para regularizar a situação. Para mais informações sobre o CGEN consulte o Tópico 1 – PESQUISA TRANSLACIONAL.

Segundo a legislação brasileira e de outros países como os europeus, Índia, Japão, China e Austrália descobertas não são consideradas invenções. Por exemplo, a descoberta de uma nova via metabólica e a descoberta de um processo de fermentação não são passíveis de proteção. O quadro 7 representa os critérios de patenteabilidade nos principais países. A marcação em destaque indica onde a matéria é passível de patenteamento.

Quadro 7 – Critérios de patenteabilidade em diferentes países

	Brasil	Austrália	China	Comunidade Europeia	Estados Unidos	Índia	Japão
Descoberta							
Material isolado da natureza							
Microrganismo isolado							
Microrganismo transgênico							
Célula humana							
Célula animal (não humana)							
Variedade animal (não humano)							
Animal transgênico (não humano)							
Processo de produção de animais (não humanos) não essencialmente biológico							
Célula vegetal							
Planta transgênica							
Variedade vegetal							
Processo de produção de plantas não essencialmente biológico							
Método terapêutico							

Fonte: Instituto Nacional da Propriedade Industrial, 2007¹⁵

¹⁵ INPI (2007) Estudo comparativo dos critérios de patenteabilidade para invenções biotecnológicas em diferentes países. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/images/stories/Estudo_Comparativo_dos_Critriosde_Petenteabilidadepara_Invenes_Biotecnologicas_em_Diferentes_Pases1.pdf>, acessado em dezembro de 2011.

3.4 ANÁLISE DE PATENTEABILIDADE

3.4.1 BUSCA DE ANTERIORIDADE, ANÁLISE DO ESTADO DA TÉCNICA

O estado da técnica é o contido em artigos científicos, patentes, dissertações e teses, apresentações em eventos e qualquer outra forma de publicação e divulgação de invenção. Para certificar-se que a invenção apresenta novidade e atividade inventiva, o pesquisador e o NIT devem conhecer o estado da técnica para apresentar o avanço alcançado pela invenção. Os escritórios de patente constituem-se em fontes de pesquisa. O Quadro 8 apresenta as principais bases de busca de patentes.

Quadro 8 – Principais bases de busca de patentes

	Escritórios de patente abrangidos	Link	Prós	Contras
Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI)	Brasil	http://www.inpi.gov.br/index.php/patente/busca	Por ser o escritório brasileiro de patentes, as patentes desenvolvidas no Brasil serão, na maioria, depositadas no INPI.	A ferramenta de busca é mais flexível que o USPTO, mas ainda está aquém de outros escritórios como EPO e WIPO. Não possui ferramenta para extrair dados da busca.
European Patent Office (EPO) <i>Espacenet</i>	Aproximadamente 80 escritórios incluindo pedidos via PCT	http://worldwide.espacenet.com/	Interface amigável e ferramenta flexível. Tem opções de busca para patentes europeias ou PCT ou em mais de 80 países. Possui ferramenta para extrair dados da busca.	Caso o volume de resultados apresentado seja muito grande, o usuário só terá acesso às 500 primeiras patentes. O status de cada documento deve ser conferido no escritório original.
United States Patent and Trademark Office (USPTO)	Estados Unidos	http://www.uspto.gov/patents/process/search/index.jsp	O mercado norte-americano, mesmo em época de crise, é o mais procurado pelas empresas. Dessa forma, a grande maioria das patentes serão depositadas nos EUA.	A interface não é amigável. A ferramenta de busca não é flexível. A busca através dos CIPs não é fidedigna. Não possui ferramenta para extrair dados da busca.
<i>World Intellectual Patente Office (WIPO) Patentscope</i>	27 escritórios de patente incluindo pedidos via PCT	http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf	Interface amigável e ferramenta flexível. Tem opções de busca para patentes em cada um dos escritórios individualmente ou em mais que um simultaneamente.	Não possui ferramenta para extrair dados da busca. O status de cada documento deve ser conferido no escritório original.
Patent Lens	Austrália, Estados Unidos e pedidos via PCT	http://www.patentlens.net/	Interface amigável e ferramenta flexível. Tem opções de busca para pedidos, patentes ou ambos em cada um dos escritórios individualmente ou em mais que um simultaneamente.	O status de cada documento deve ser conferido no escritório original.

	Escritórios de patente abrangidos	Link	Prós	Contras
Derwent Innovations	40 escritórios de patente incluindo pedidos via PCT	apps.isiknowledge.com	Interface amigável e ferramenta flexível. Possui ferramenta para extrair dados da busca e análise dos dados. A base apresenta o título e resumo da patente escrito pelos analistas da base facilitando o entendimento.	O status de cada documento deve ser conferido no escritório original. A busca é feita no título e no resumo criado pela base podendo assim ocorrerem bias (viés nas análises).

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Quando se busca uma patente, deve-se ter em mente a invenção e o problema que ela resolve, pois ao depositar um pedido, os titulares restringem as informações a fim de dificultar o monitoramento pelos concorrentes. A busca por soluções para o problema normalmente apresenta documentos mais relevantes do que a busca pela invenção em si. O Quadro 9 apresenta duas formas diferentes de se fazer uma busca do estado da técnica para um pedido de patente que pleiteia um fármaco para um tratamento específico.

Quadro 9 – Exemplos de estratégia de busca

Estratégia de busca mais eficaz	Estratégia de busca menos eficaz
(compound* OR drug*) AND (treat* OR intervention OR medic*) AND (diabet* OR glic* OR hipoglic* OR hyperglic*)	<i>New compounds for diabetes treatment</i>

Utilizar os booleanos e truncamentos (ver glossário) específicos de cada base irá aumentar o escopo da busca.
Fonte: Biominas Brasil, 2012.

3.5 ESTRATÉGIA DE PATENTEAMENTO

O valor de uma patente é o resultado direto dos níveis de proteção e segurança conferidos pela mesma, o que pode ser impactado por quatro aspectos principais: titularidade, quadro reivindicatório, prazo de vigência e amplitude geográfica.

3.5.1 TITULARIDADE

A Lei de Propriedade Industrial define que a titularidade de patentes de invenções realizadas por empregado ou prestador de serviço pertence exclusivamente ao empregador. Esta situação se aplica quando a invenção decorre de contrato de trabalho cuja execução tenha por objeto a pesquisa ou a atividade inventiva, ou ainda resulte da natureza dos serviços para os quais foi o empregado contratado. A invenção pertencerá exclusivamente

ao empregado se for por ele desenvolvida, desde que desvinculada do contrato de trabalho e não decorra da utilização de recursos, meios, dados, materiais, instalações ou equipamentos do empregador. Como a possibilidade de existência de inventores independentes no setor de biociências, por exemplo, é baixa, uma patente perderá a atratividade caso o titular da patente seja uma pessoa física, pois a mesma poderá entrar em litígio para definição da titularidade.

3.5.2 PRINCIPAIS TIPOS DE REIVINDICAÇÃO

Uma invenção é protegida por meio do seu quadro reivindicatório. Dessa forma, ao redigir as reivindicações (em inglês, *claims*), o NIT, com auxílio do pesquisador, deve se certificar de que todas as formas de um concorrente contornar aquela patente foram excluídas ou minimizadas.



A reivindicação “Processo para produção de um composto caracterizado por reagir cianeto alcalino e paraformaldeído à 25° C por 30 minutos” permite que um concorrente coloque no mercado um composto produzido, misturando os mesmos reagentes à 23° C por 40 minutos.

Para isso, desde que se tenha conteúdo técnico, deve-se reivindicar o produto em si, composições contendo o produto, o uso desse produto para preparar composições para tratamento de determinada doença e o processo de fabricação do mesmo. Reivindicar a invenção em si e pequenas alterações que possam levar ao mesmo resultado é a melhor forma de proteger a tecnologia.

3.5.3 QUANDO E ONDE PATENTEAR

O prazo para desenvolvimento de um produto farmacêutico é longo e a vigência de uma patente é de 20 anos a partir da data do depósito. Quanto mais tempo de exclusividade para explorar a tecnologia, maior é o interesse pelo licenciamento da patente.



A estratégia sobre quando patentear deve ser avaliada com cautela, pois em áreas muito dinâmicas e com muitos grupos desenvolvendo pesquisa, um atraso no depósito pode significar perda de novidade.

A Convenção da União de Paris (CUP) permite que os depósitos realizados nos 173 países signatários possam solicitar prioridade unionista, ou seja, um depósito realizado

em um país signatário terá 12 meses para entrar nos demais países, prevalecendo a data do primeiro depósito. A Organização Mundial de Propriedade Intelectual (do inglês, *World Intellectual Property Organization* – WIPO) permite ainda que o primeiro depósito tenha 12 meses para entrar com um pedido via Tratado de Cooperação de Patentes (PCT) e a partir da data do primeiro depósito, 30 meses para entrada em fase nacional nos países selecionados. A utilização máxima desses prazos é essencial para que o licenciador possa definir os países onde o mercado é mais atrativo. Se o depositante não tiver licenciado a tecnologia e tiver que selecionar os países de entrada, deve-se realizar uma análise de mercado eficaz para que a atratividade da patente para o licenciamento não se perca.

3.6 ESTUDOS DE CASO

Seguem abaixo casos reais apresentados por NITs de algumas instituições brasileiras. Os nomes dos pesquisadores, empresas e instituições foram excluídos para manter o sigilo dos casos.



Um empresário procurou diretamente um professor da universidade e estabeleceu com o mesmo uma parceria de pesquisa para o desenvolvimento de uma tecnologia. A empresa financiou a pesquisa, porém não foi estabelecido um convênio para o desenvolvimento do projeto. O NIT orientou as partes sobre a importância do instrumento jurídico; no entanto o mesmo não aconteceu. Assim sendo, no momento do depósito do pedido de patente, o NIT não conseguiu justificar a cotitularidade da empresa no pedido em questão junto a Procuradoria Federal, uma vez que não existiam instrumentos jurídicos que comprovassem a parceria.

Dica: no processo de efetivação de parcerias, o NIT deve ser procurado previamente à divulgação de informações confidenciais.



Dentro de um projeto de doutorado, aluno e orientador desenvolveram uma nova técnica de diagnóstico por imagem, com financiamento da pesquisa por parte de uma FAP (Fundação de Apoio à Pesquisa). Parte do doutorado do aluno foi realizada em uma universidade norte-americana, onde ele teve a oportunidade de entrar em contato com pessoas que se interessaram pela técnica e decidiram constituir uma empresa (*spin-off*), localizada em território norte-americano, para explorar a tecnologia. O pedido de patente foi depositado no Brasil, em cotitularidade entre a Universidade e a FAP, e foi licenciado com exclusividade para a *spin-off* estrangeira, utilizando-se para tanto de edital de licenciamento. A Universidade realizou um licenciamento exclusivo internacional, demonstrando que os procedimentos existentes na Lei de Inovação permitem que haja a internacionalização da transferência de tecnologia, colocando o Brasil como um possível *player* global.

! No projeto de doutorado de uma aluna, foi desenvolvido um novo dispositivo para saúde utilizando as instalações de duas instituições diferentes. O pesquisador responsável em uma das instituições depositou uma patente em seu próprio nome, colocando ele mesmo como único inventor. Ao apresentar a tecnologia para terceiros, a análise patente foi realizada e foi constatado que a proteção intelectual não era robusta, pois a titularidade poderia entrar em litígio, o que reduz o valor do projeto e dificulta o processo de licenciamento.

Dica: pela Lei de inovação, são de titularidade das ICTs as tecnologias desenvolvidas internamente ou utilizando seus recursos.



A pesquisa foi realizada por iniciativa da Universidade, sem ter um parceiro específico identificado no mercado, e no âmbito do mestrado de um dos alunos do grupo. O problema para o qual a pesquisa foi orientada é conhecido e recorrente no País. Neste sentido, embora não possuísse até então um parceiro comercial, a pesquisa tinha um alinhamento muito forte com as demandas da sociedade e do mercado. O grupo procurou o NIT para tratar da proteção dos resultados da pesquisa com os primeiros resultados positivos. O pedido de patente foi feito e o processo que levou a tecnologia da Universidade para o mercado seguiu o percurso clássico: dissertação, patente, licenciamento, desenvolvimento complementar e absorção pelo mercado. Foi definida que a melhor estratégia de comercialização seria por meio de um licenciamento exclusivo que exige a publicação de um edital para a escolha da empresa licenciada. A empresa selecionada por meio do edital foi a que apresentou o melhor projeto para desenvolvimento complementar da tecnologia que ainda estava em estágio de bancada e de comercialização. Ela ampliou sua área de pesquisa e desenvolvimento, contratando, inclusive, o aluno que desenvolveu a tecnologia que hoje é coordenador de P&D da empresa.

A relação de confiança entre o NIT, a empresa e os grupos de pesquisa trouxe agilidade para o processo de estabelecimento da parceria. Já a formalização do contrato de licenciamento, com cláusulas claras de participação, trouxe tranquilidade para todo o processo de desenvolvimento complementar, que foi realizada em conjunto para escalonamento da tecnologia e sua adequação para produção.

3.7 PROCESSO DE PATENTEAMENTO

O processo de patenteamento envolve a redação da patente, o depósito junto ao INPI, os processos de análise de patenteabilidade e deferimento ou indeferimento do pedido.

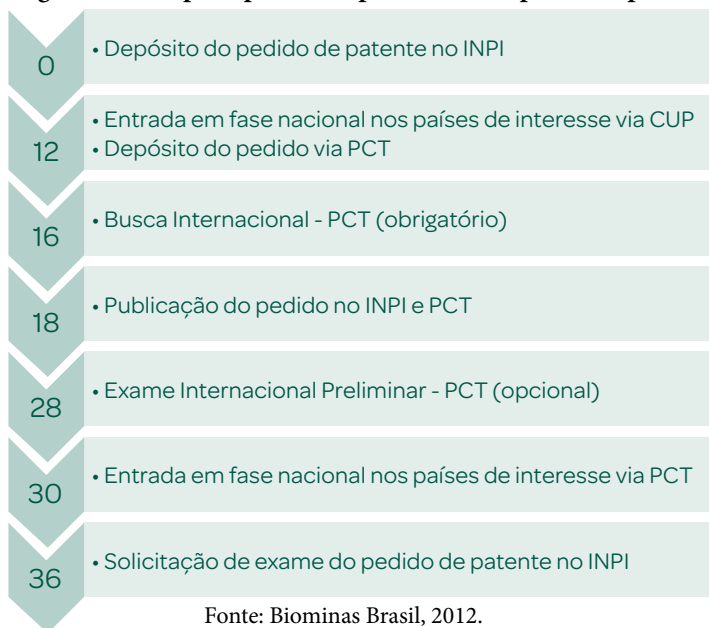
A redação de uma patente deve ser realizada com cuidado e com auxílio de pessoal especializado, pertencente a um escritório de advocacia ou a um NIT. Considerando-se

um escritório bem estruturado e com experiência na área, o tempo médio entre o contato inicial do pesquisador e o depósito da patente é de um mês. É importante ressaltar que esse prazo varia de acordo com a tecnologia, o escritório e a disponibilidade do pesquisador para auxiliar o redator no processo.

O depósito do pedido de patente também constitui um processo rápido, resumido à entrega dos documentos necessários e recebimento imediato de um número de protocolo. Considerando-se que a patente seja concedida, a proteção do conhecimento se inicia a partir do momento em que se depositou o pedido.

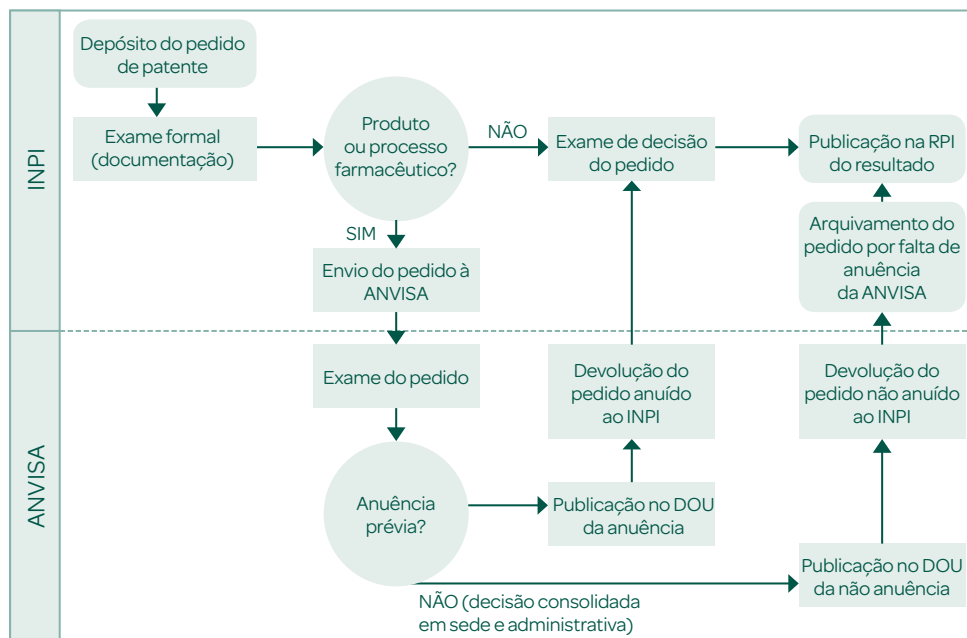
Por fim, a análise de patenteabilidade realizada pelo escritório de patente e o deferimento ou indeferimento do pedido tem prazo variável. A Figura 11 apresenta, em meses, os principais marcos para pleitear a proteção de uma invenção no Brasil e no exterior.

Figura 11 – Etapas e prazos do processo de depósito de patente



Por força do disposto no artigo 229C da Lei da Propriedade Intelectual e em concordância com as necessidades no âmbito do Sistema Único de Saúde, que se estrutura a partir dos princípios constitucionais da universalidade do acesso, os produtos e processos farmacêuticos que pleiteiam proteção no Brasil devem ter a Anuência Prévia da Anvisa antes da análise do INPI com o objetivo de avaliar o impacto do mesmo à luz da saúde pública. Esse processo ocorre internamente, sem necessidade de ação do depositante, sendo o INPI responsável por identificar e enviar os pedidos do setor farmacêutico para a Anuência da Anvisa. A Figura 12 apresenta o fluxograma interno para análise de pedidos de patentes, envolvendo Anuência Prévia de Produtos e Processos Farmacêuticos.

Figura 12 – Fluxo de análise para pedidos de patentes, envolvendo anuência prévia de produtos e processos farmacêuticos



Fonte: Portaria Interministerial nº 1.065, de 24 de Maio de 2012.

3.8 CUSTOS E PRAZOS

Tabela 1 – Custos do processo de depósito de patente no Brasil

	Valor	Quando
Custos para elaboração da patente	R\$ 8.000 – R\$10.000	Antes do depósito
Pedido inicial INPI	R\$ 95	No ato do depósito
Taxa de transmissão PCT	R\$ 95	12 meses após o depósito no INPI
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 1
Taxa de pesquisa internacional PCT*	R\$ 900	18 meses após o depósito no INPI
Taxa de documento de prioridade PCT	R\$ 180	Quando solicitado
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção**	R\$ 120	Ano 2
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 3
Pedido de Exame de Invenção INPI***	R\$ 235	36 meses após o depósito
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 4
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 5

	Valor	Quando
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 6
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 7
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 8
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 9
Anuidade de Pedido de Patente de Invenção	R\$ 120	Ano 10
Expedição da carta patente	R\$ 95	60 dias após o deferimento
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 11
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 12
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 13
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 14
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 15
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 16
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 17
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 18
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 19
Anuidade de Patente de Invenção	R\$ 660	Ano 20

* Varia conforme a autoridade internacional escolhida.

** Como as patentes de biotecnologia têm demorado 10 anos para serem analisadas, considerou-se que ela se manterá como pedido nesse prazo.

*** Até 10 (dez) reivindicações Acima deste total, deve-se somar um valor adicional de R\$ 40,00 por reivindicação da 11ª a 15ª; de R\$ 80,00 por reivindicação da 16ª a 30ª; e de R\$ 200,00 por reivindicação da 31ª em diante.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Tabela 2 – Custos do processo de depósito de patente nos escritórios europeu e norte-americano

		EUA (USD)	Europa (EUR)
Custos para tradução da patente*			
Taxa de entrada em fase nacional		\$ 380	\$ 105
Taxa de busca pelo escritório nacional		\$ 620	\$ 800
Reivindicações	Mais que três reivindicações independentes	\$ 250	-
		\$ 60 (acima de 20)	\$ 210 (entre 15 – 50)
	Reivindicações adicionais	-	\$ 525 (Para cada reivindicação adicional acima de 50)

		EUA (USD)	Europa (EUR)
Reivindicações	Múltiplas dependentes	\$ 450	-
Taxa pelo tamanho do depósito		\$ 310 (para cada 50 folhas que excederem 100 folhas)	\$ 13 (para cada folha adicional que exceder 35 folhas)
Taxa de designação para cada país signatário		-	\$ 525
Taxa de exame		\$ 250	\$ 1.645
Anuidade	3º ano	\$ 1.130	\$ 420
	4º ano	-	\$ 525
	5º ano	-	\$ 735
	6º ano	-	\$ 945
	7º ano	\$ 2.850	\$ 1.050
	8º ano	-	\$ 1.155
	9º ano	-	\$ 1.260
	10º ano	-	\$ 1.420
	11º ano	\$ 4.730	\$ 1.420 (para cada ano subsequente)
Taxa para concessão da patente		\$ 1.740	\$ 830
Honorários advocatícios para cada exigência		\$ 1.200 – 2.500	\$ 1.200 – 2.500

* Esse item foi apresentado para que se tenha em mente a necessidade de investimento para a tradução do pedido de patente. Nenhum valor específico foi adicionado por ser esse muito variável para cada pedido de patente.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

3.9 QUEM PODE AJUDAR

O processo de patenteamento possui particularidades principalmente na área de biociências. Os NITs são responsáveis pela gestão da propriedade intelectual nas instituições e geralmente estão vinculados às Pró-Reitorias de Pós-Graduação e Pesquisa das Universidades. Localize-os dentro da sua instituição e entre em contato no início de sua pesquisa ou de uma negociação de parceria, seja com outra universidade, seja com uma empresa. Para os institutos de pesquisa e empresas *start-ups* que não possuem departamento de propriedade intelectual a orientação é que seja feita uma busca por escritórios renomados não apenas em PI, mas especificamente em patentes de biociências devido às peculiaridades desse setor.

Abaixo, seguem depoimentos de representantes de NITs sobre a importância da formalização de parcerias para a definição dos direitos de PI das partes.

“A informalidade no meio acadêmico é lugar comum nas relações entre os pesquisadores e as instituições científicas e tecnológicas. Entretanto, essa informalidade que ajuda nas relações pessoais e profissionais no meio acadêmico, muitas vezes, acaba por atrapalhar as parcerias quando a pesquisa tem potencial inovador. Direitos de propriedade intelectual, modalidades de licenciamento e o acordo prevendo qual instituição irá assumir determinadas obrigações são exemplos de tópicos que devem ser combinados previamente entre as instituições para que o processo de proteção das criações e a sua transferência ocorram sem percalços.

O mesmo se aplica nas relações entre Universidades e Empresas. Parcerias entre esses dois importantes atores do Sistema Nacional de Inovação devem ser formalizadas de acordo com o ordenamento jurídico vigente e as normas da Instituição. Isso garante às partes maior segurança jurídica, inclusive para os pesquisadores que, na maioria das vezes, devido ao seu vínculo institucional, não podem assumir obrigação em nome da Instituição.

Os contratos de parcerias, licenciamentos e outros atinentes ao tema da inovação, quando encaminhados e negociados juntamente com os Núcleos de Inovação Tecnológica e Agências de Inovação das Universidades e Centros de Pesquisas, garantem relações mais estáveis e, muitas vezes, mais efetivas.”

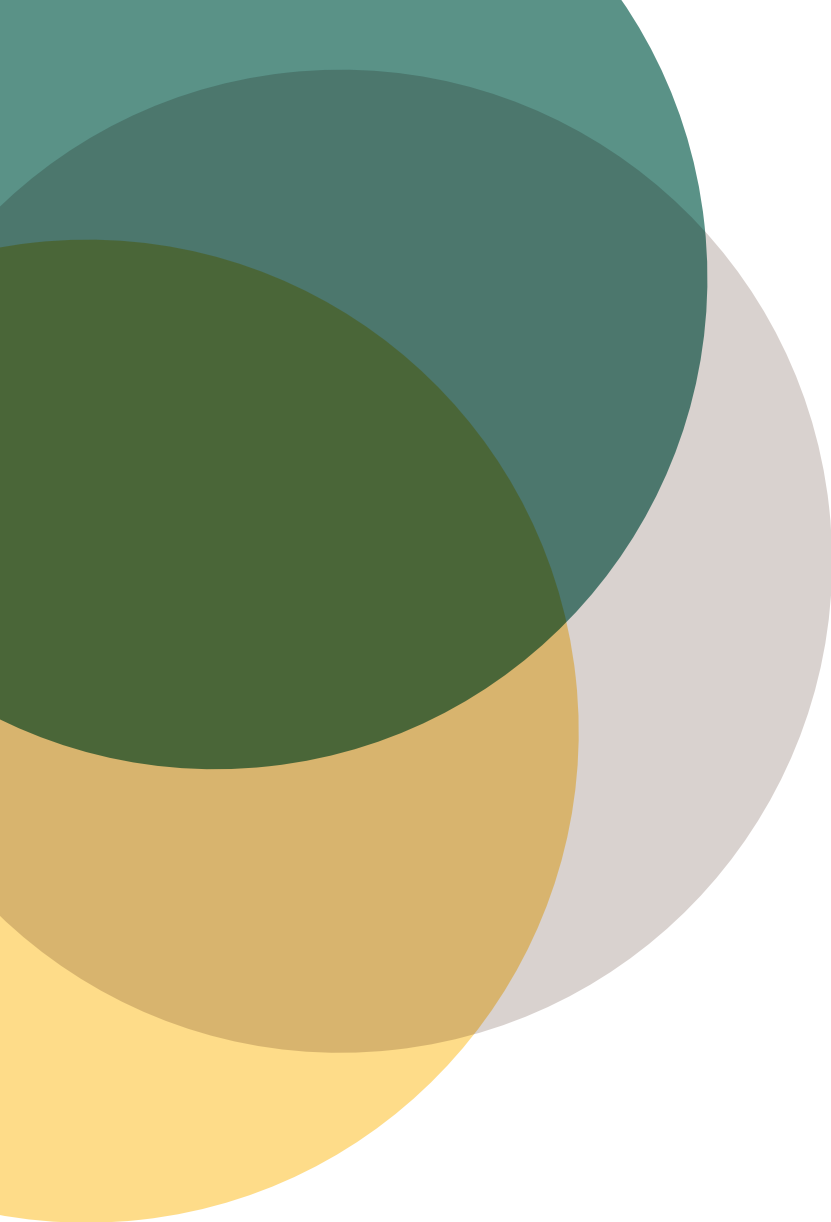
Rogério Andrade Filgueiras
Coordenador da Agência UFRJ de Inovação

“A cooperação entre universidades e o setor produtivo constitui uma realidade na maior parte das universidades públicas brasileiras, seja através de consultorias, prestação de serviços, cooperação técnica, convênios ou licenciamento de tecnologia. Nesse contexto, o papel do setor produtivo é essencial, uma vez que a empresa estimula e acelera a pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos. Esta cooperação traz benefícios tanto para as universidades quanto para as empresas, pois no caso das universidades além de criar incentivos para mais pesquisas, pode também orientá-las para demandas específicas do mercado. Por outro lado, as empresas que investem em inovação além de benefícios fiscais, conseguem acesso a mercados inéditos ou vantagens competitivas dentro de mercados já existentes.

É importante destacar que experiências prévias, exemplos e casos já demonstraram que o setor empresarial e a academia não falam a mesma língua; não comungam dos mesmos objetivos; os tempos e processos organizativos são muito díspares. Por outro lado, a diversidade não pode ser motivo para a não aproximação e interação. Ela deve ser vista pelos dois atores como um desafio a ser enfrentado, como uma oportunidade de troca de conhecimento, de aprendizado, de crescimento e, especialmente, de geração de bons negócios. Para alcançar esse objetivo essa interação deve ser regida por instrumento que formalize os acordos, normatize as condutas e imponha os limites legais, assegurando direitos e deveres dos envolvidos: empresa e universidade.”

Pedro Guatimosim Vidigal
Vice-diretor da CTIT UFMG





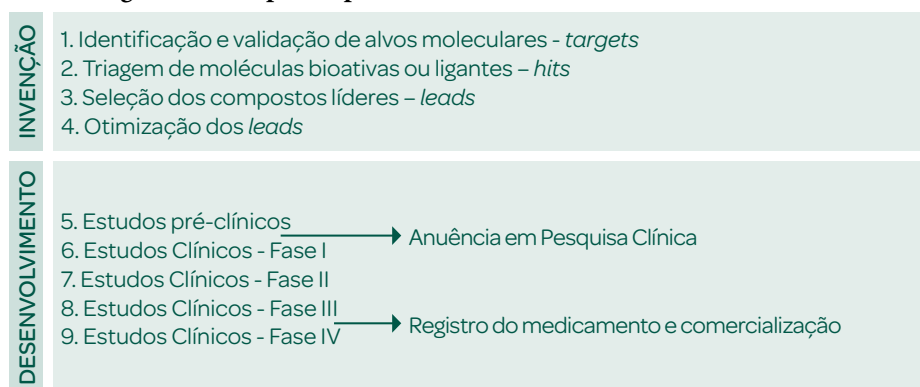
4. DESENVOLVIMENTO DO PRODUTO

O ciclo de desenvolvimento de um novo medicamento inicia-se com os conhecimentos obtidos pela investigação básica em laboratório, abrange as pesquisas pré-clínicas e clínicas e transcorre pelos aspectos regulatórios. Como todo o processo envolve competências diversas, alto risco e alto investimento, o estabelecimento de parcerias e o acesso a recursos financeiros são aspectos relevantes para o processo de inovação. Este tópico provê uma análise das principais etapas referentes à invenção e ao desenvolvimento de novos fármacos, além de destacar os principais atores envolvidos nesse processo e fontes de financiamento.

4.1 ETAPAS DO DESENVOLVIMENTO

A **invenção** de um fármaco compreende desde a identificação de um possível alvo terapêutico até a seleção de uma molécula para estudos pré-clínicos. A etapa de **desenvolvimento**, geralmente, é definida como o período entre o início dos estudos pré-clínicos até a aprovação comercial do medicamento pelo órgão regulador. As principais etapas no processo de invenção e desenvolvimento estão ilustradas na Figura 13.

Figura 13 – Etapas do processo de desenvolvimento de novos fármacos



Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Nos estágios iniciais, as pesquisas concentram-se na melhor compreensão de vias bioquímicas e na identificação de alvos moleculares (do inglês, *targets*) relacionados ao

mecanismo de ação (do inglês, *Mechanism of Action* – MOA) de potenciais candidatos a fármacos. Com o emprego de triagens biológicas automatizadas em alta escala (*high-throughput screening*) e o uso da triagem virtual (*virtual screening*) é possível identificar moléculas bioativas (ou ligantes, *hits*) que interagem com os alvos moleculares identificados¹⁶. Os compostos líderes (*lead compounds*) são otimizados por métodos de estabelecimento de relações entre estrutura química e atividade biológica e selecionados para iniciarem a etapa de desenvolvimento do produto com as análises pré-clínicas.

Os **estudos pré-clínicos** consistem na pesquisa de uma nova molécula, composto ou produto biológico em animais, após a identificação do seu potencial terapêutico na etapa de invenção. Estes ensaios fornecem informações preliminares sobre a atividade farmacológica e a comprovação de um perfil de toxicidade aceitável. Estas informações são úteis para estimar a dose inicial segura para ensaios em seres humanos. Os estudos pré-clínicos devem ser adequados para caracterizar os efeitos tóxicos potenciais que as substâncias em estudo poderão vir a ter nas condições dos testes clínicos. A ANVISA lançou em 2010 um guia com orientações sobre o desenvolvimento de ensaios pré-clínicos.

BOX 4: GUIA PARA A CONDUÇÃO DE ESTUDOS NÃO CLÍNICOS DE SEGURANÇA NECESSÁRIOS AO DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS

O presente guia é uma orientação para a condução de estudos não clínicos de segurança durante o desenvolvimento de medicamentos. Porém, caso o pesquisador/instituição consiga comprovar a segurança desses fármacos por outros estudos científicos e tecnicamente mais viáveis, os dados apresentados poderão ser avaliados pela ANVISA. Qualquer desvio das orientações do guia deverá sempre ser justificado. A sua elaboração foi baseada em documentos de agências reconhecidas pela vigilância sanitária de medicamentos (do inglês, *Food and Drug Administration* – FDA e *European Medicines Agency* – EMA), visando uma maior harmonização com a regulamentação internacional. Além disso, o guia também tem a intenção de racionalizar estudos não clínicos, evitando duplicidades e utilização desnecessária de animais sem que isso possa comprometer a obtenção e a confiabilidade de informações referentes à segurança da droga a ser testada. Este guia pode ser obtido no site da ANVISA: Medicamentos → Pesquisa Clínica.

Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹⁷.

As moléculas que obtiverem os resultados mais promissores serão direcionadas para as etapas de estudos clínicos. Para a condução das fases seguintes, é necessária a autorização prévia de órgãos regulatórios, tais como ANVISA e FDA, os quais emitem, respectivamente, a Anuência em Pesquisa Clínica e *Investigational New Drug application* (IND). De uma forma geral, a fase clínica do desenvolvimento de novos medicamentos contempla Ensaios Clínicos de Fase I a IV, conduzidos de forma sequencial e de acordo com objetivos bem definidos.

¹⁶ Guido, R.V.C e colaboradores (2010) Planejamento de fármacos, biotecnologia e química medicinal: aplicações em doenças infecciosas. Estudos Avançados, 24, 81-98.

¹⁷ Website <http://www.anvisa.gov.br>

Estudo Clínico – Fase I

Primeiros estudos conduzidos em seres humanos, normalmente em um número reduzido de voluntários saudáveis (20-100). Estas pesquisas se propõem a estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético, e quando possível, um perfil farmacodinâmico.

Estudo Clínico – Fase II (Estudo Terapêutico Piloto)

Primeiros estudos em pacientes diagnosticados como portadores de uma determinada enfermidade ou condição patológica. As pesquisas realizam-se em um número limitado de pessoas (100-200) e visam demonstrar o potencial terapêutico do produto e estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo.

Ao término desta etapa, tem-se a prova de conceito (*Proof of Concept* – PoC), em que a primeira evidência de eficácia clínica do medicamento candidato para uma determinada doença é obtida.

Estudo Clínico – Fase III (Estudo Terapêutico Ampliado)

Estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar eficácia e segurança.

Estudo Clínico – Fase IV

São pesquisas realizadas depois que o produto foi liberado comercialmente. Geralmente são estudos de vigilância pós-comercialização, em que os possíveis eventos adversos relacionados ao produto são monitorados constantemente.

A Figura 14 apresenta os principais objetivos estabelecidos para cada fase dos estudos clínicos:

Figura 14 – Etapas do desenvolvimento clínico

FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV
<ul style="list-style-type: none">• Maior dose tolerável• Menor dose efetiva• Relação dose/efeito• Duração do efeito• Efeitos colaterais• Farmacocinética no ser humano (metabolismo e biodisponibilidade)	<ul style="list-style-type: none">• Indicação da eficácia• Confirmação da segurança• Biodisponibilidade e bioequivalência de diferentes formulações	<ul style="list-style-type: none">• Estabelecimento do perfil terapêutico, indicações, dose, via de administração, contra-indicações e efeitos colaterais.• Demonstração da vantagem terapêutica (ex: comparação com competidores)	<ul style="list-style-type: none">• Detectar eventos adversos pouco frequentes ou não esperados;• Estudos de suporte ao marketing;• Estudos adicionais comparativos com produtos competidores;• Novas formulações (palatabilidade, facilidade de ingestão).

Fonte: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹⁸

¹⁸ Website <http://www.anvisa.gov.br>

O registro de um novo medicamento fundamenta-se na compilação de todos os resultados obtidos nos ensaios pré-clínicos e estudos clínicos de fase I a III. Os dados devem ser submetidos às autoridades competentes a fim de comprovar segurança e eficácia do medicamento para que possa ser registrado e liberado comercialmente. Muitas invenções potenciais não chegam ao mercado. De fato, para cada 10.000 compostos inicialmente identificados, apenas um, em média, é aprovado comercialmente¹⁹.

Observa-se que, para o lançamento de um novo medicamento são necessários, aproximadamente, 13 anos e investimentos acima de US\$1,3 bilhões. Este valor refere-se ao custo consolidado, ou seja, o montante investido desde etapas de identificação de *hits* até o registro, incluindo os custos de investigação de todas as moléculas bioativas que fracassaram ao longo do processo.

Na tabela abaixo, estão incluídos os dados relacionados ao processo de desenvolvimento, dentre os quais, taxa de sucesso, custo e prazo²⁰.

Tabela 3 – Custo, prazo e taxa de sucesso do processo de desenvolvimento de novos fármacos

	Target ao Hit	Hit ao Lead	Otimização do Lead	Pré-clínico	Fase I	Fase II	Fase III	Registro ao lançamento
Probabilidade de sucesso técnico p(TS)*	80%	75%	85%	69%	54%	34%	70%	91%
Moléculas	24,3	19,4	14,6	12,4	8,6	4,6	1,6	1,1
Custo individual em milhões (US\$)	\$1	\$2,5	\$10	\$5	\$15	\$40	\$150	\$40
Tempo (ano)	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,5	2,5	1,5
Custo consolidado em milhões (US\$)	\$24	\$49	\$146	\$62	\$128	\$185	\$235	\$44

*A probabilidade de sucesso técnico p(TS) corresponde à probabilidade de transição de uma fase para outra. O custo consolidado associa o número de moléculas necessárias em cada fase com o seu custo individual.

Fonte: Paul S. M. e colaboradores (2010), *How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge*. *Nature Reviews*, 9, 203-214.

Definir custos e prazos no processo de desenvolvimento de novos medicamentos é uma questão controversa. Os dados podem variar significativamente entre produtos, empresas e países. Estima-se que o desenvolvimento de estudos clínicos no Brasil representa a metade do custo da média mundial. A tabela a seguir, do livro *Valuation in Life Science*,

¹⁹ <<http://www.mannfbe.org/commercialize/timeline.htm>>, acessado em dezembro de 2011.

²⁰ Paul S. M. e colaboradores (2010), *How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge*. *Nature Reviews*, 9, 203-214.

sumariza o custo e prazo das principais fases do desenvolvimento de medicamentos para empresas biotec/farma de pequeno a médio porte²¹:

	Otimização do <i>Lead</i>	Pré-clínico	Fase I	Fase II	Fase III
Custo individual em milhões (US\$)	\$2-3	\$2-3	\$1-5	\$3-11	\$10-60
Tempo (meses)	20-40	10-12	18-22	24-28	28-32

4.2 FONTES DE FINANCIAMENTO

Devido ao longo ciclo de desenvolvimento e alto custo envolvido, a disponibilidade de recursos financeiros é um dos fatores críticos. As principais fontes de financiamento disponíveis relacionadas à pesquisa foram abordadas no Tópico 1 – PESQUISA TRANSLACIONAL. O BOX 5 apresenta as principais fontes de financiamento disponíveis para as empresas de biociências brasileiras:

BOX 5: FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos reembolsáveis: empréstimos e financiamentos devem ser quitados integralmente em período de tempo determinado, acrescidos de juros e correção monetária. Incluem fontes públicas (ex. Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social – BNDES e FINEP) e privadas (ex. Bancos comerciais).

2. Recursos não reembolsáveis: subvenções e doações, geralmente na forma de editais e chamadas. Dispensam liquidação do valor investido. Incluem fontes públicas (ex. FINEP, FAPs) e privadas (ex. Organizações Filantrópicas, como *Bill and Melinda Gates Foundation*).

3. Capital próprio: recursos dos sócios e lucro gerado com as atividades da empresa.

4. Investidores: englobam diferentes tipos, entre os quais, *angels*, *seed capital*, *venture capital* e *private equity*. Variam quanto à faixa de investimento e estágio de desenvolvimento das empresas investidas. Adquirem participação societária e objetivam o desinvestimento com retorno significativo. Incluem fontes públicas (ex. BNDESPar, CRIATEC²²) e privadas (ex. Investidores privados, como *FIR Capital* e *Burrill & Company*).

5. Parcerias corporativas: recursos obtidos através de acordos de cooperação entre empresas. Podem assumir diferentes formatos, entre os quais, parcerias para P&D e *joint ventures*.

Fonte: Biominas Brasil e PwC. “A indústria de biociências nacional: caminhos para o crescimento”, 2011.

²¹ TBogdan, B. e Villiger, R. (2007) *Valuation in Life Science*. Springer. 249p.

²² CRIATEC é um fundo de capital semente criado a partir de um edital do BNDES.

Neste contexto de fontes de financiamento, o estudo realizado pela Biomina Brasil e PwC também apresenta os principais programas governamentais, que dispõem de recursos reembolsáveis e não reembolsáveis para financiar a inovação nas empresas de biociências nacionais²³.

4.3 PLAYERS IMPORTANTES DO PROCESSO DE INOVAÇÃO

O processo de inovação é interativo e dependente do intercâmbio de competências de diversos atores. O sistema nacional de inovação constitui-se principalmente por agentes financiadores, reguladores e executores do desenvolvimento técnico e científico. O desempenho dos executores envolve políticas públicas que favorecem a inovação direta ou indiretamente, por meio dos agentes financiadores e reguladores, de acordo com a Figura 15.

Figura 15 – Atores do processo de inovação

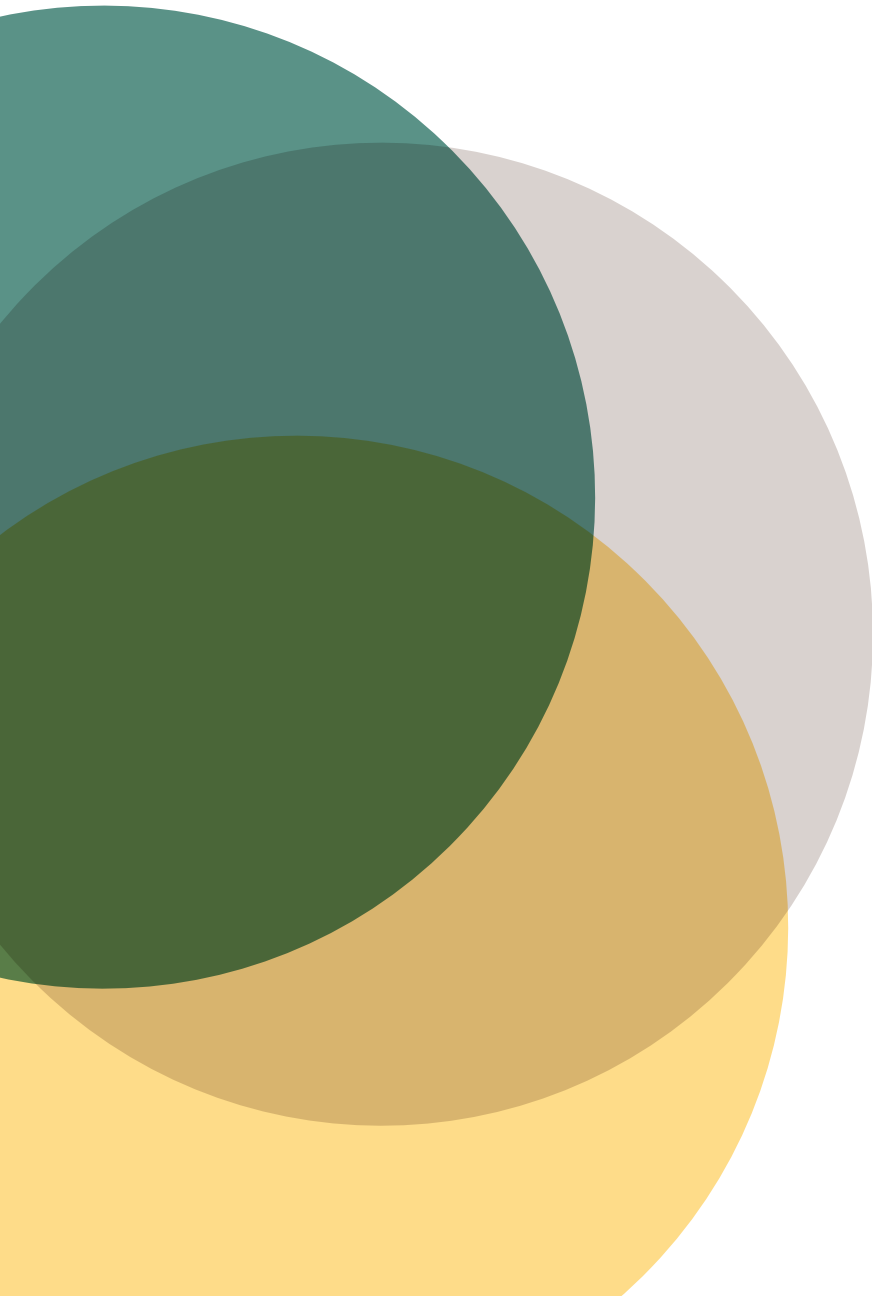


Fonte: Biomina Brasil, 2012.

Apesar do caráter imaturo do sistema nacional de inovação, o setor brasileiro de biociências presencia um momento favorável, resultante de políticas públicas em prol do desenvolvimento. Os últimos anos foram marcados por importantes passos no arcabouço legal, como a Lei de Inovação, além do aumento no aporte de recurso pelas fontes financiamento e maior formação de recursos humanos, o que destaca a evolução de todos os agentes deste cenário de inovação.

²³ O estudo está disponível: <<http://www.biomina.org.br>>, acessado em dezembro de 2011.





5. ESTABELECIMENTO DE PARCERIAS

As empresas de biociências nacionais enfrentam um ambiente caracterizado pela alta carga tributária, juros elevados e insegurança jurídica (tanto nos aspectos regulatórios quanto referentes aos direitos de propriedade intelectual). Adicionalmente, as limitações de recursos financeiros, humanos e infraestrutura contribuem para tornar ainda mais desafiador o desenvolvimento do setor. Neste contexto, a capacidade de estabelecer parcerias desempenha papel essencial no crescimento da bioindústria²⁴.

Parceria é um termo amplo que engloba diferentes arranjos nos quais os envolvidos aportam recursos, e competências para alcançar um objetivo comum. Como exemplos de parcerias corporativas, é possível citar as parcerias para codesenvolvimento, licenciamento, co-marketing, distribuição e comercialização, assim como *joint ventures* fusões e aquisições. Os modelos variam essencialmente quanto aos objetivos e níveis de complexidade e envolvimento, conforme apresentado no quadro abaixo.

Quadro 10 – Caracterização dos diferentes tipos de parceria

TIPOS DE PARCERIAS	OBJETIVOS	GRAU ENVOLVIMENTO
Interação com universidades	Acesso à infraestrutura especializada e a novas tecnologias / Solução de problemas tecnológicos.	+
Licenciamento	Acesso a novas tecnologias (licenciado) Capitalização (licenciante)	++
Marketing, distribuição e vendas	Acesso a novos produtos (licenciado) Acesso a mercado (licenciante)	++
Codesenvolvimento	Soma de recursos e competências	+++
<i>Joint venture</i>	Soma de recursos e competências	++++
Fusões e aquisições	Soma de recursos e competências	+++++

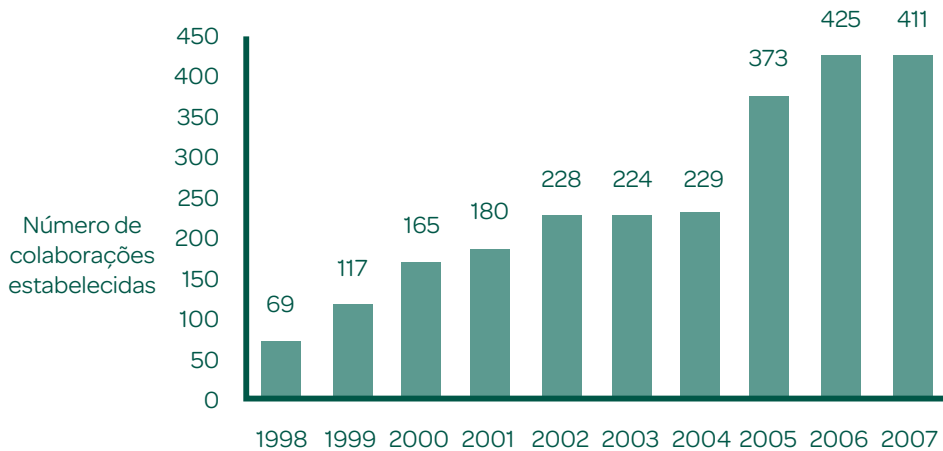
Fonte: Biominas Brasil e PwC. “A indústria de biociências nacional: caminhos para o crescimento”, 2011.

²⁴ Biominas Brasil e PwC (2011) A indústria de biociências nacional: caminhos para o crescimento, <<http://www.biominas.org.br>>

Nos últimos anos, colaborações entre grandes farmacêuticas e a academia vem crescendo, assim como colaborações de empresas de biotecnologia e a academia. Essa tendência se justifica, pois as universidades abrigam conhecimento básico, aprofundado e abrangente acerca de temas de interesse das empresas. Deste modo, colaborar com universidades promove maior acúmulo de conhecimento sobre um produto ou medicamento, resultando em maior grau de certeza sobre sua eficiência²³. Corroborando esta realidade, produtos licenciados apresentam maior taxa de aprovação junto ao FDA²⁴ e maior chance de atingir grande faturamento²⁵.

Considerando-se o exemplo de colaboração entre farmacêuticas e empresas de biotecnologia, é possível perceber os perfis diferentes e complementares. Se por um lado as indústrias farmacêuticas possuem *expertise* em desenvolvimento de produtos, aspectos regulatórios e estrutura bem estabelecida de vendas, as empresas de biotecnologia possuem maior dinamismo e flexibilidade para apostar em inovações radicais. De acordo com o gráfico abaixo, observa-se um crescente número de parcerias entre farmacêuticas e empresas de biotecnologia, o que contribui para consolidar o modelo colaborativo.

Gráfico 1 – Colaborações entre farmacêuticas e empresas de biotecnologia



Fonte: Adaptado de Katan Associates, 2009²⁶.

²³ Ratner M (2011) Pfizer reaches out to academia—again. *Nature Biotechnology*, 29, 3-4.

²⁴ *Independent Evaluation of FDA's First Cycle Review Performance – Retrospective Analysis Final Report*, 2006.

²⁵ Booz Allen Hamilton.

²⁶ Katan Associates. (2009) *From the Bench to the Boardroom*, em: *International Business Development*.

Da bancada ao mercado – Um case brasileiro de sucesso

A história da Pele Nova Biotecnologia começa em 1993 com a pesquisa conduzida pelos Profs. Da. Fátima Mrué e Joaquim Coutinho Netto no campo de regeneração de tecidos, ambos atuantes na Faculdade de Medicina da USP (Universidade de São Paulo) em Ribeirão Preto. A descoberta da propriedade cicatrizante do látex da *Hevea brasiliensis* e o desenvolvimento de uma biomembrana composta deste material foi o impulso para a fundação da empresa, em 2003, objetivando o desenvolvimento e comercialização de um produto para saúde na categoria de curativos para tratamento de úlceras crônicas. Em 2004, a ANVISA concedeu o registro para Biocure®, primeiro produto da Pele Nova desenvolvido com base na biomembrana de látex.

Apesar do alto caráter inovador, o Biocure® apresentou performance mediana no mercado e não atendeu às expectativas dos empreendedores e investidores. A Pele Nova buscou então formas alternativas de explorar o látex, modificando os nichos de atuação da empresa e seu posicionamento. Em parceria com institutos de pesquisa nacionais, a Pele Nova conduziu estudos adicionais que permitiram identificar frações protéicas do soro do látex responsáveis pela ação cicatrizante e respectivos mecanismos de ação.

Tendo a P&D como agente fundamental no processo, a Pele Nova se reposicionou como uma empresa de inovações dermatológicas. Atualmente a empresa oferece tanto os ingredientes ativos (frações protéicas de *Hevea brasiliensis*), quanto produtos dermatológicos e dermocosméticos. Um dos carros-chefe da empresa é o Redegerm, um gel-creme desenvolvido com base nas frações de *Hevea brasiliensis* para recomposição cutânea, indicado no tratamento e cicatrização de úlceras crônicas. O produto será comercializado pela Valeant, multinacional farmacêutica que anunciou em março de 2012 a aquisição de 19,9% da empresa.

Este caso de sucesso exemplifica bem os longos prazos envolvidos no processo de tradução do conhecimento científico em inovação e revela a importância da validação do modelo de negócio da empresa e do posicionamento de seus produtos no mercado. Este pode ser o fator determinante do sucesso ou do fracasso de um empreendimento.

“O que experimentamos durante esse processo de trazer a inovação ao mercado é que podem ocorrer situações não previstas que destruirão seu conceito inovador no ponto de venda, na experiência do consumidor e você deve estar preparado para assimilar o ocorrido e não ter medo de sacrificar ou mudar premissas e conceitos que julgava imbatíveis e vencedores no laboratório. Essa foi uma das maiores lições, que vivemos na Pele Nova, a fim de transformar um conceito inicial aparentemente sólido numa renovada plataforma e *pipeline* culminando com a efetivação de uma parceria estratégica com grande empresa do segmento farmacêutico, no caso a Valeant. A parceria também é outro grande aprendizado: nem sempre é possível fazermos tudo, desde a pesquisa até a comercialização. A sinergia entre a indústria de biotecnologia e a indústria farmacêutica existe e somos, mais uma vez, prova disso.”

Marcos Silveira, CEO da Pele Nova Biotecnologia

5.1 PROCESSO DE EFETIVAÇÃO DE PARCERIAS

O processo de efetivação de parcerias pode ser sistematizado nas etapas descritas a seguir:

Etapla 1 – Definir uma lista de potenciais parceiros

Uma parceria pode viabilizar o intercâmbio de conhecimentos e agregar novas competências, infraestrutura e recursos financeiros. Como então identificar um potencial parceiro com competências para auxiliar no desenvolvimento de um novo produto/processo?

Quadro 11 – Critérios para avaliação de parceiros em potencial

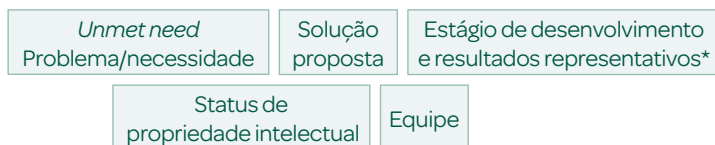
Para a identificação de um potencial parceiro, os seguintes critérios devem ser avaliados:			
Quais empresas estão desenvolvendo ou licenciando produtos/tecnologias na área terapêutica de interesse?	Quais as competências do possível parceiro? - Técnica e científica; - Econômica; - Comercialização e Marketing.	A empresa apresenta um histórico de licenciamento e parcerias?	Em qual estágio de desenvolvimento da tecnologia, a empresa apresenta interesse?

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Etapla 2 – Primeira abordagem para avaliação de interesse

Para abordagem dos potenciais parceiros, deve-se estruturar uma apresentação inicial de forma atrativa e concisa em aproximadamente dez *slides* e/ou em sumário de uma página. As seguintes informações devem ser apresentadas:

Figura 16 – Informações básicas para apresentação de um projeto à indústria farmacêutica



*Os principais resultados devem ser apresentados resguardando informações confidenciais. Por exemplo, apresentar os efeitos biológicos desencadeados por uma molécula, mas não apresentar a estrutura da molécula.

Fonte: Biominas Brasil, 2012.

Além das informações acima apresentadas, dados adicionais podem ser solicitados. Se tais informações configurarem como não confidenciais, podem ser disponibilizadas em um documento simplificado e encaminhado por email. No entanto, se houver necessidade de apresentar dados restritos e que não estejam em domínio público, um acordo de confidencialidade deverá ser firmado.

Etapa 3 – Abertura de dados confidenciais e discussão aprofundada

A revelação de informações confidenciais constitui um dos passos na consecução de parcerias. O acordo de confidencialidade (do inglês, *Confidential Disclosure Agreement – CDA*) é um instrumento jurídico que visa proteger o uso e divulgação de tais informações. O CDA dispõe sobre a obrigação das partes de não divulgar informações e assegura que os dados somente poderão ser utilizados para viabilizar os objetivos da parceria.

Etapa 4 – Due diligence

Antes de efetivar uma parceria, a empresa geralmente conduz a *due diligence* do projeto, que consiste em uma análise aprofundada dos resultados obtidos, dos métodos utilizados, da propriedade intelectual, assim como da equipe e empresa ofertante da tecnologia. Pode envolver transferência de material (do inglês, *Material Transfer Agreement*) e reprodução, por terceiros contratados ou pela equipe interna da empresa, de alguns dos ensaios realizados pelo pesquisador.

Etapa 5 – Negociação e Estabelecimento de Parceria

Com base no resultado da *due diligence* e nas particularidades de cada projeto, diferentes tipos de acordo poderão ser estabelecidos. Nesta etapa, as partes irão discutir o formato e valores envolvidos na parceria. O acordo deve conter disposições relativas à atribuição das responsabilidades, comprometimento de tempo, recursos disponibilizados (*upfront*, *milestones* e *royalties* – consultar glossário), informações quanto à titularidade da propriedade intelectual, entre outros. As parcerias em instituições públicas estão previstas na Lei de Inovação nº 10.973 de 2004.

BOX 6: PARCERIAS COM INSTITUIÇÕES CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS

A Lei de Inovação estabelece medidas de incentivo à inovação e ao desenvolvimento industrial do País e dispõe de medidas para o estabelecimento de parcerias. As Instituições Científicas e Tecnológicas devem dispor de NITs com finalidade de gerir sua política de inovação. É papel dos NITs celebrar acordos de parceria para realização de atividades conjuntas de pesquisa científica e tecnológica e desenvolvimento de tecnologia, produto ou processo, com instituições públicas e privadas. As partes deverão prever, em contrato, a titularidade da propriedade intelectual e a participação nos resultados da exploração das criações resultantes da parceria, assegurando aos signatários o direito ao licenciamento. A PI e a participação nos resultados serão asseguradas na proporção equivalente ao montante do valor agregado do conhecimento já existente no início da parceria e dos recursos humanos, financeiros e materiais alocados pelas partes contratantes. Caso a tecnologia já tenha sido patenteada previamente ao estabelecimento da parceria, o licenciamento com exclusividade deverá ser precedido da publicação de edital.

Fonte: Lei de Inovação nº 10.973, 2004

A seguir são apresentados depoimentos de NITs, relacionados a parcerias:

“Grande parte dos docentes e pesquisadores vinculados a Instituições de Ciência e Tecnologia brasileiras já ouviu falar ou teve algum tipo de contato com a Lei de Inovação – primeira lei que trata do relacionamento universidade-empresa no país. A motivação para a adoção das medidas estabelecidas pela Lei e o impacto que esta nova legislação traz no escopo das atividades na academia, entretanto, ainda não são discutidos claramente em todas as instituições.

No Brasil, apesar de ainda limitado, o uso da universidade como fonte da inovação é colocado em destaque por muitas empresas locais, que consideram as pesquisas universitárias uma importante fonte de informação para a inovação. Contudo, concretizar com êxito essas parcerias não é trivial, uma vez que a cooperação universidade-empresa requer mudanças relevantes nos modelos institucionais e gerenciais de empresas e ICTs, para superar diversos desafios estratégicos, culturais e organizacionais.

A estrutura estabelecida pela Lei de Inovação para facilitar esta interação é a criação de um NIT nas ICTs, organização que tem como finalidade introduzir uma nova dinâmica na gestão das relações com a indústria.

Na experiência da Unicamp, a importância da criação do NIT se traduz na introdução de novas práticas na gestão da propriedade intelectual e da transferência de tecnologias na Universidade. O objetivo é assegurar que a proteção da propriedade intelectual e a transferência da tecnologia gerada na Universidade se concretizem em inovação e que a contribuição de seus pesquisadores nesse processo seja adequadamente reconhecida.

Além da concretização de contratos de cooperação articulados no escopo da Lei de Inovação, a divulgação da cultura de propriedade intelectual e de inovação nas

universidades é também responsabilidade do NIT. Estas ações passam pela necessidade de mostrar para a comunidade acadêmica os benefícios da atividade de transferência de tecnologias acadêmicas para a sociedade, e de como esta transferência só é completa com a articulação de parcerias com empresas, estruturas que serão responsáveis pelo desenvolvimento complementar das tecnologias universitárias, uma vez que estas muitas vezes envolvem riscos e exigem investimentos para que possam se transformar em inovações tecnológicas capazes de aprimorar a qualidade de vida da sociedade.”

Patricia T. Magalhães de Toledo

**Diretora de Propriedade Intelectual e Transferência de tecnologias
Agência de Inovação Inova Unicamp**

“Atualmente, grande parte das pesquisas acadêmicas é realizada em colaboração entre pesquisadores de diversas instituições. Com a formalização da parceria, tem-se a oportunidade de definir claramente qual a participação de cada instituição em etapas do início do projeto - como é o caso de obtenção das licenças necessárias para o acesso aos recursos genéticos da biodiversidade e conhecimento tradicional associado - e do seu final. Assim, a possível transferência de tecnologia desenvolvida no projeto colaborativo já terá questões relevantes claramente definidas: aspectos regulatórios, cotitularidade entre as instituições, gestão da propriedade intelectual, instituição responsável pela negociação e eventual acompanhamento da transferência de tecnologia. As funções básicas da universidade são ensino, pesquisa e extensão, traduzidos em atividades como formação de recursos humanos, criação de conhecimento e transferência de tecnologia. Com esse foco, é extremamente relevante para o processo de transferência de tecnologia que essas questões estejam claramente definidas, de modo a facilitar as negociações necessárias. Ainda, deve-se considerar que o financiamento das pesquisas é realizado, nestes casos, por agências públicas de fomento - ou seja, além das instituições de pesquisa, há a necessidade de se estabelecer a participação dessas agências nas questões anteriormente mencionadas para possibilitar a transferência da tecnologia.

Já com a iniciativa privada, a formalização de parcerias é um instrumento que concede segurança para ambos os lados. Apesar de em um primeiro momento a formalização ser aparentemente um entrave ao início efetivo da parceria - os executores do projeto, pesquisadores da universidade e time técnico da empresa, têm toda a vontade dirigida para o início das atividades - é o instrumento jurídico que poderá acomodar, com o aval de ambas as partes, as alterações que naturalmente virão com o desenvolvimento do projeto.

Inovação é uma atividade de risco: nem os resultados finais nem os procedi-

mentos a serem adotados para alcançarem-se os melhores resultados são garantidos. Assim, a probabilidade de necessidade de ajustes ao longo da parceria é bastante elevada. Ainda, a formalização permite que questões cruciais para a parceria, como propriedade dos resultados, titularidade de propriedade intelectual, eventual pagamento de *royalties* etc., já sejam estabelecidas desde o início, considerando-se a natureza da interação: prestação de serviços, compartilhamento de laboratórios ou parceria para desenvolvimento.”

Fabiola M. Spiandorello
Gerente de Propriedade Intelectual
Agência UNESP de Inovação

5.2 EVENTOS PARA CONCRETIZAÇÃO DE PARCERIAS

Os principais eventos internacionais destinados à concretização de parcerias no setor de biociências estão apresentados no Quadro 12.

Quadro 12 – Lista de eventos focados em parcerias na indústria farmacêutica

Evento	Local	Mês	Participantes	Organizadores
<i>Biotechnology Industry Organization (BIO) Business Forum</i> www.convention.bio.org/business_forum/	Estados Unidos	Maio/Junho	15.000	BIO
<i>BIO-Europe</i> www.ebdgroup.com/bioeurope/nsul.htm	Europa	Novembro	2.250	EBD Group
<i>BIO-Europe Spring</i> www.ebdgroup.com/bes/nsul.htm	Europa	Março	1.450	EBD Group
<i>BioPartnering Europe</i> www.techvision.com/bpe/	Londres	Outubro	1.200	Technology Vision Group (TVG)
<i>J.P. Morgan Healthcare Conference</i> www.jpmorgan.com	São Francisco EUA	Janeiro	1000	J.P. Morgan
<i>BioPartnering North America</i> www.techvision.com/bpn/	Vancouver	Fevereiro	600	Technology Vision Group

Evento	Local	Mês	Participantes	Organizadores
<i>BIO Asia</i> bioasia.bio.org/	Tóquio	Janeiro	600	BIO
<i>EuroBioTech</i> www.eurobiotechforum.com/	Paris e Barcelona	Junho/Julho	300	Windhover Information
BIO-Windhover www.biowindhover.com/	Nova Iorque	Abril	300	Windhover Information, BIO
<i>BioPartnering Latin America</i> www.techvision.com/bpl/	Brasil	Setembro	300	TVG e Biominas Brasil

Fonte: Adaptado de Gorman C. e colaboradores²⁷.

²⁷ Gorman C. e colaboradores. (2009) *Prepare to meet your partner*. *Nature Biotechnology*, 27, 415-418.

CONTATOS

A Biominas Brasil e a Interfarma apoiam a inovação. Você, pesquisador ou empresa de biotecnologia, que tenha um projeto promissor e interesse em buscar parceria com farmacêuticas ou investidores, não hesite em entrar em contato. Seguem abaixo, apresentação institucional e contatos.

BIOMINAS BRASIL

Instituição privada dedicada a promover bionegócios no País, a Biominas Brasil atua há mais de 21 anos no mercado, tendo contribuído para o estabelecimento de inúmeras empresas.

Referência nacional do setor, a Biominas Brasil auxilia no desenvolvimento de empresas desde o estágio inicial até a maturidade, através de:

- Consultoria especializada
- *Business Development*
- Incubação de Empresas
- Investimento

O foco exclusivo em biociências, profundo conhecimento do setor e sua ampla e vasta rede de contatos fazem a Biominas Brasil seu parceiro ideal para o desenvolvimento de bionegócios de sucesso.



**Biominas
BRASIL**

Escritório Belo Horizonte

T (31) 3303.0001 F (31) 3303.0030

Escritório São Paulo

T (11) 3048.4200

www.biominas.org.br

consultoria@biominas.org.br

A Interfarma é uma entidade setorial, sem fins lucrativos, que representa empresas e pesquisadores nacionais ou estrangeiros responsáveis por promover e incentivar o desenvolvimento da indústria de pesquisa científica e tecnológica no Brasil voltada para a produção de insumos

farmacêuticos, matérias-primas, medicamentos e produtos para a saúde.

Fundada em 1990, a Interfarma possui atualmente 43 instituições associadas que juntas somam 1.389 anos de presença no Brasil. Hoje, esses laboratórios são responsáveis pela venda, no canal farmácia, de 78% dos medicamentos de referência do mercado e também por 43% dos genéricos produzidos por empresas que passaram a ser controladas pelos laboratórios associados.

A Interfarma defende a pesquisa e a inovação como fatores de desenvolvimento econômico e a ética como princípio fundamental de suas atividades. A entidade estimula o debate sobre temas de interesse da sociedade como pesquisa clínica, acesso e financiamento à saúde, combate à informalidade, biotecnologia e sistema regulatório.

Dentre as ações institucionais da entidade estão a interação e o estreitamento das relações com os diversos agentes, por meio de um diálogo franco e aberto, especialmente com autoridades da área de saúde, lideranças do setor, formadores de opinião e outros públicos que possam auxiliar na construção de um novo cenário para a saúde, tendo como principais objetivos ampliar o acesso e fortalecer a inovação no Brasil. Para mais informações, por favor, acesse o site www.interfarma.org.br

Interfarma

Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa

Rua Verbo Divino, 1.488 7ª andar – conj 7A,

Chácara Santo Antônio - São Paulo SP

04719-904

T (11) 5180-3499

E-mail: comunicação@interfarma.org.br

Site: www.interfarma.org.br



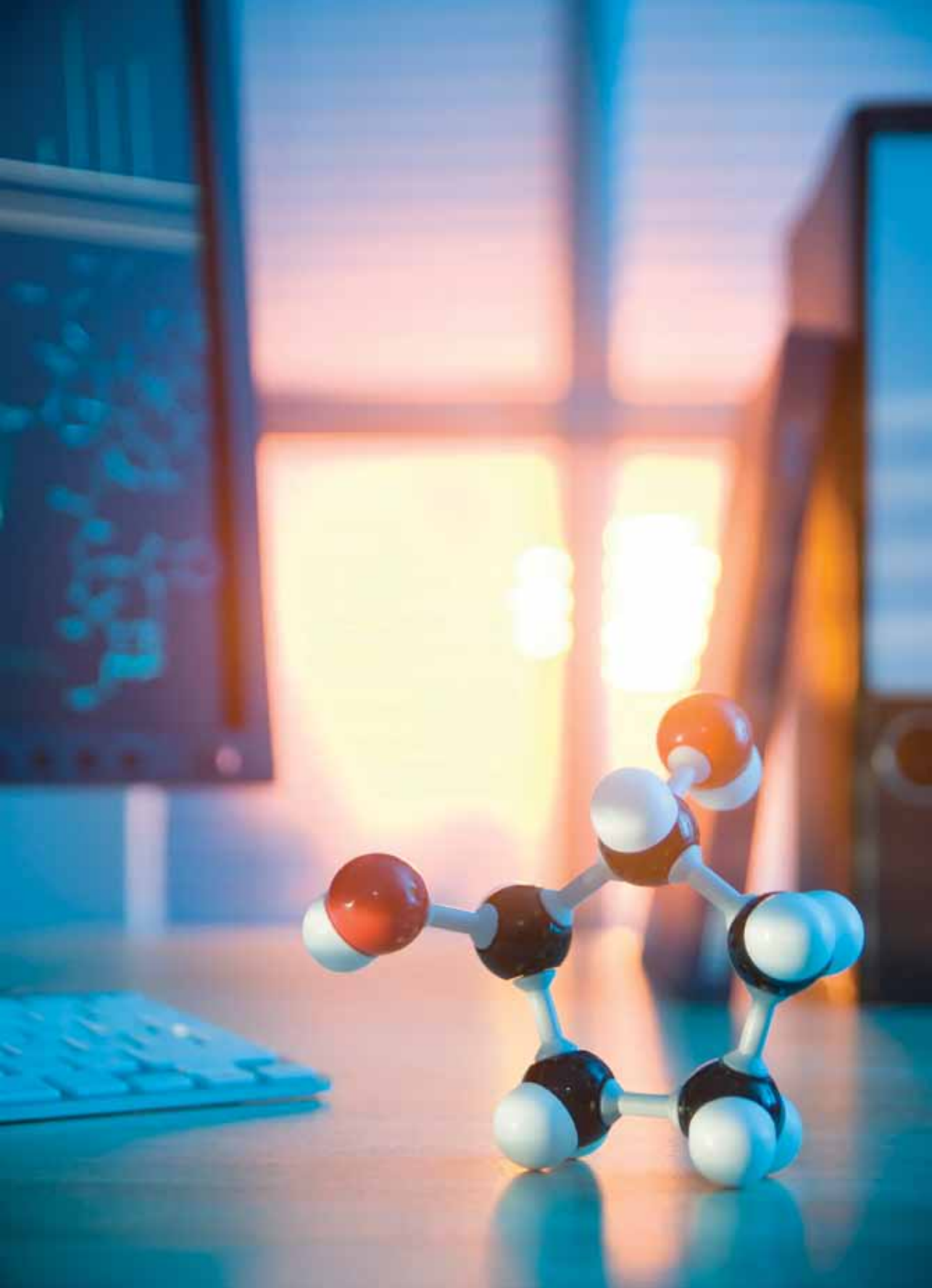
www.facebook.com/inovacaoesaude



www.twitter.com/inovacaoesaude



www.youtube.com/inovacaoesaude



LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIO	<i>Biotechnology Industry Organization</i>
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
BPL	Boas Práticas de Laboratório
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDA	<i>Confidential Disclosure Agreement</i> – Acordo de Confidencialidade
CGEN	Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
CIP	Classificação Internacional de Patentes
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CMO	<i>Contract Manufacture Organizations</i>
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CRO	<i>Contract Research Organizations</i>
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
CUP	Convenção da União de Paris
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPO	<i>European Patent Office</i> – Escritório Europeu de Patentes
FAPs	Fundações de Apoio à Pesquisa
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
GRAS	<i>Generally Recognized As Safe</i> – Geralmente Reconhecidos como Seguros
HPV	<i>Human Papillomavirus</i> – Vírus do Papiloma Humano
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
ICT	Instituto de Ciência e Tecnologia
IND	<i>Investigational New Drug</i>
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
iRNA	<i>Interference Ribonucleic Acid</i> – Ácido Ribonucleico de Interferência

MCT	Ministério de Ciência e Tecnologia
MOA	<i>Mechanism of Action</i> – Mecanismo de Ação
NEQ	Nova Entidade Química
NIT	Núcleo de Inovação Tecnológica
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i> (Insulin NPH)
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Industrial
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
P,D&I	Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i> – Tratado de Cooperação de Patentes
PI	Propriedade Intelectual
PoC	<i>Proof of Concept</i> – Prova de Conceito
POP	Procedimento Operacional Padrão
PwC	<i>Pricewaterhouse Coopers</i>
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i> – Ácido Ribonucleico
SUS	Sistema Único de Saúde
TIR	Taxa Interna de Retorno
TRIPS	<i>Trade-related Aspects of Intellectual Property Rights</i> – Acordo Relativo aos Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio
USPTO	<i>United States Patent and Trademark Office</i> – Escritório de Patentes e Marcas Registradas dos Estados Unidos
VPL	Valor Presente Líquido
WIPO	<i>World International Patent Office</i> – Organização Mundial da Propriedade Industrial (OMPI)

GLOSSÁRIO

<p><i>Benchmarking</i></p>	<p><i>Benchmarking</i> é uma prática comercial que estimula e norteia o processo de melhoria de uma empresa por meio de pesquisa das melhores práticas adotadas entre diferentes organizações, através da mensuração da <i>performance</i> e compreensão dos fatores que levaram ao sucesso.</p>
<p>Booleano</p>	<p>Junções utilizadas em buscas para definir a relação entre as palavras buscadas. Exemplos de termos e a relação indicada: AND (associação de termos), OR (inclusão de um termo ou outro), NOT (exclusão do termo).</p>
<p>Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED</p>	<p>A CMED tem por objetivos a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos. Esta entidade define diretrizes e procedimentos relativos à regulação econômica do mercado de medicamentos, ajuste e fixação de preços, dentre outros.</p>
<p>Capital Semente – <i>Seed capital</i></p>	<p>São recursos financeiros aportados em empresas nascentes por um investidor ou fundo, em fase pré-operacional ou inicial, de forma a permitir seu desenvolvimento. Em troca o investidor ou fundo detém participação acionária na empresa.</p>
<p>Conselho de Gestão do Patrimônio Genético – CGEN</p>	<p>O CGEN é um órgão vinculado ao Ministério do Meio Ambiente que delibera processos e estabelece regras, envolvendo o acesso ao patrimônio genético (plantas e suas partes, animais, microrganismos vivos ou mortos ou suas substâncias produzidas) para fins de pesquisa, de desenvolvimento tecnológico e bioprospecção.</p>
<p><i>Contract Manufacturing Organization</i> – CMO</p>	<p>Empresas que possuem a infraestrutura para produzir medicamentos e biológicos, e que a “alugam” para outras companhias, interessadas em terceirizar o processo de produção industrial do produto.</p>
<p><i>Contract Research Organizations</i> - CRO</p>	<p>Empresas que possuem <i>know-how</i> em determinadas áreas, e que oferecem serviço de pesquisa em novos compostos, condução de testes iniciais, facilitando a realização posterior de estudos clínicos. As CROs são importantes, pois possibilitam que empresas farmacêuticas diminuam seus investimentos e gastos terceirizando alguns estudos.</p>

Convenção da União de Paris –CUP	Primeira tentativa bem-sucedida de harmonização internacional dos critérios para a concessão e a vigência de patentes industriais. Assinada em 1883, passou por modificações em anos subsequentes, incluindo a criação da Organização Mundial da Propriedade Industrial (WIPO).
<i>Due diligence</i>	Processo de verificação sistemática de dados e informações, com o objetivo de validação e mensuração de potenciais riscos efetivos .
Estado da técnica	Tudo aquilo tornado acessível ao público, por descrição escrita ou oral, antes da data de depósito do pedido de patente.
<i>Hit</i>	Moléculas bioativas ou ligantes.
Investidores anjos <i>Angel investors</i>	Indivíduos com alto patrimônio que investem em empresas nos seus estágios iniciais de crescimento. O capital anjo injetado nessas fases iniciais busca suprir a necessidade de recursos de curto prazo para levar a empresa nascente até o próximo <i>milestone</i> de desenvolvimento, possibilitando seu desenvolvimento e consequente redução dos riscos inerentes ao negócio. Em troca do capital aportado e dedicação ao empreendimento, os “anjos” recebem uma participação societária na empresa investida.
<i>Investigational New Drug Application</i> -IND	Anuência em pesquisa clínica concedida pelo FDA para pesquisa realizada nos EUA.
<i>Joint venture</i>	Modelo de associação entre empresas, cujo objetivo se baseia na execução e/ou desenvolvimento de um projeto, sempre de caráter específico. Este modelo é interessante, pois as empresas compartilham PI, <i>know-how</i> , custos, lucros e controle do novo negócio. Este modelo possibilita que empresas colaborem sem haver necessidade de fusão.
<i>Lead</i>	Constituem <i>hits</i> otimizados em relação a propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas.
<i>Material Transfer Agreement</i> – MTA	Acordo que determina as condições de transferência de material desenvolvido por uma das partes e cedido a outra para uso específico.

Milestone	É um ponto final de alguma atividade do processo de desenvolvimento. Representa, normalmente, o final de cada etapa do projeto. O <i>milestone</i> deve ser entendido como um momento do projeto no qual será feita uma avaliação detalhada de seu andamento e a determinação dos próximos passos a serem seguidos. Neste sentido, é importante que os <i>milestones</i> sejam estabelecidos em momentos onde seja possível tomar ações que possam garantir que o projeto seja concluído com êxito. No caso de fármacos, os <i>milestones</i> são descoberta, identificação do <i>lead</i> , estudos pré-clínicos, anuência em pesquisa, estudos clínicos I, II e III, aprovação comercial e estudos clínicos de fase IV. O valor de um produto ou tecnologia é proporcional à quantidade de <i>milestones</i> conquistados.
Nova Entidade Química – NEQ	Nova Entidade Química (<i>New Chemical Entity</i>), ou Nova Entidade Molecular (<i>New Molecular Entity</i>), constitui um princípio ativo que nunca foi aprovado para comercialização.
Período de graça	Prazo de 12 meses previsto por lei no qual é assegurado direito de prioridade, mesmo havendo divulgação do conteúdo anterior ao pedido de patente. Durante este período, a divulgação do conteúdo da patente não é considerada estado da arte. O período de graça não é aceito por alguns países, como os europeus.
Pesquisa Translacional	Pesquisa focada na aplicação do conhecimento gerado pela pesquisa básica para gerar avanços tecnológicos com real impacto econômico e social.
Private equity - PE	Grande aporte de capital, por troca por participação societária, em médias e grandes empresas com potencial de crescimento e expectativa de grande valorização. Ocorre normalmente por fundos de investimento específicos. A valorização da empresa permitirá ao fundo de PE obter retorno com a venda da sua participação (desinvestimento) a médio ou longo prazo.
Royalties	Pagamento para o titular pelo uso/exploração de sua propriedade. O termo se adequa principalmente para o uso de patentes, direitos autorais, franquias ou recursos naturais. Em geral, o valor do pagamento constitui porcentagem do lucro advindo do uso da propriedade em questão.

<i>Specialty pharma</i>	<i>Specialty pharma</i> são companhias que atuam apenas nos estágios finais do ciclo dos medicamentos, licenciando ou adquirindo produtos em estágio avançado de validação clínica. Estas empresas não investem em P&D, mas em levar produtos ao mercado. Exemplos de <i>specialty pharma</i> são Moksha8 e Forest Laboratories.
<i>Spin-off</i>	<i>Spin-offs</i> são novas empresas originadas a partir de outra empresa, universidade ou centro de pesquisa, normalmente com o objetivo de explorar um novo produto ou serviço de alta tecnologia.
<i>Start-up</i>	Empresa nascente, que ainda não tem desenvolvimento autossustentado e que normalmente convive com alto risco de insucesso, seja tecnológico ou financeiro.
<i>Trade-related Aspects of Intellectual Property Rights - TRIPS</i>	O TRIPS, em português, Acordo Relativo aos Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio (ADPIC), constituiu um acordo internacional criado pela Organização Mundial do Comércio (OMC) e que estabelece princípios básicos para as atividades de patenteamento dos países signatários.
Truncamento	Ferramenta de busca que permite a pesquisa por termos derivados da mesma palavra raiz. Em cada ferramenta de busca é indicado por um diferente caractere. Exemplo: para buscar termos derivados de alergia (alérgico, alergênico, alergenidade), escreve-se alerg*.
<i>Upfront</i>	Pagamento inicial, feito por empresas a fim de demonstrar seu interesse e poder acessar determinada tecnologia. Em geral, é proporcional ao estágio de desenvolvimento da tecnologia (medida pelos <i>milestones</i> conquistados).
<i>Venture capital</i> Capital de Risco ou Capital Empreendedor	Capital de risco é uma modalidade de investimento utilizada para apoiar negócios por meio da compra de uma participação acionária, geralmente minoritária, com objetivo de ter as ações valorizadas para posterior saída da operação. Chama-se capital de risco não pelo risco do capital, mas pela aposta em empresas cujo potencial de valorização é elevado e o retorno esperado é idêntico ao risco que os investidores querem correr.

