

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, LETRAS E CIÊNCIAS HUMANAS
DEPARTAMENTO DE GEOGRAFIA

Trabalho de Graduação Individual

**Análise da origem geográfica dos componentes da infraestrutura
biotecnológica e dos insumos empenhados no processo produtivo da
vacina influenza do Instituto Butantan**

Aluno: Leonardo Ferraro Nascimento
Orientador: Prof. Dr. Alfredo Pereira de Queiroz Filho

São Paulo

2015

LEONARDO FERRARO NASCIMENTO

**Análise da origem geográfica dos componentes da infraestrutura
biotecnológica e dos insumos empenhados no processo produtivo da
vacina influenza do Instituto Butantan**

Trabalho de Graduação Individual
apresentado ao Departamento de
Geografia da Faculdade de
Filosofia, Letras e Ciências
Humanas da Universidade de São
Paulo para obtenção do bacharel
em Geografia.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Pereira de Queiroz Filho

São Paulo

2015

RESUMO

NASCIMENTO, L. F. **Análise da origem geográfica dos componentes da infraestrutura biotecnológica e dos insumos empenhados no processo produtivo da vacina influenza do Instituto Butantan.** 2015. 70f. Trabalho de Graduação Individual em Geografia. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, 2015.

A produção da vacina influenza pelo Instituto Butantan (IB), atual fornecedor deste imunobiológico para as campanhas de vacinação do Ministério da Saúde do Brasil, foi o resultado de um projeto pioneiro de transferência de tecnologia em parceria com a multinacional Sanofi-Pasteur (França). Atualmente, os projetos de transferência de tecnologia, especialmente aqueles entre instituições públicas e entidades privadas para o desenvolvimento produtivo de medicamentos estratégicos para os SUS, estão disciplinados pela Portaria nº 2531/2014, que passou a ser reconhecida como o marco regulatório das PDPs (parcerias para o desenvolvimento produtivo). Dentre os principais objetivos declarados pela portaria, e alinhado às políticas ministeriais da Lei da Inovação e de Desenvolvimento da Biotecnologia no que concerne a transferência de tecnologia, está o de desenvolver a autonomia nacional na fabricação de produtos farmacêuticos e biotecnológicos, ao mesmo tempo em que ganhos na balança comercial são obtidos. Este trabalho objetivou estudar a origem geográfica dos componentes biotecnológicos e insumos que são empenhados no processo produtivo da vacina influenza do IB, e utilizou a cartografia temática como método para a representação da participação relativa dos diversos países no fornecimento desses componentes. Os resultados revelam que essa infraestrutura biotecnológica subjacente, ao contrário do *know how* transferido a que se presta, possui grande participação dos EUA e da Europa, estando longe de representar uma condição de autonomia e independência nacional no campo da produção de imunobiológicos. Em relação à análise das cidades e estados brasileiros, o estudo revela uma altíssima concentração de fabricantes situados na região metropolitana de São Paulo e região de Campinas.

Palavras-chaves: vacina influenza, parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPs), transferência de tecnologia, biotecnologia, cartografia temática.

NASCIMENTO, L. N. **Evaluation of the geographical origin of the biotechnological infrastructure components and raw materials applied in the productive process of the flu vaccine from Instituto Butantan.** 2015. 70f. Trabalho de Graduação Individual em Geografia. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, 2015.

The production of flu vaccine by the Instituto Butantan (IB), which is the supplier of this immunobiological product to the Brazilian Healthy Ministry campaigns, was a result of a pioneer tech transfer partnership that involved the multinational Sanofi-Pasteur (France). Nowadays, the tech transfer projects, specially that ones between public institutions and private firms for the development of strategic products for the National Healthy System (SUS), are ruled by the ordinance nº 2531/2014, that has being recognized as the regulatory milestone of the 'partnership for the productive development'. Among the major goals stated by the ordinance, and in accordance with the Innovation Law and the Biotechnology Development politic regarding the tech transfers, are the national autonomy in biotech production and the positive influence in the balance of trade. This work intended to evaluate the geographical origin of the biotech infrastructure components and raw materials applied in the flu vaccine production by the IB, and used the thematic cartography as a instrument for representing the countries participation as a supplier. The results have shown that the biotech infrastructure (including the raw materials), as opposed to the knowhow already transferred, bears relevant contribution of USA and Europe, not representing a national autonomy in this field. Regarding the evaluation of Brazilian cities and states participation, the results have shown that the manufactures (suppliers) are highly centered in São Paulo metropolitan area and Campinas.

Key words: flu vaccine, partnership for the productive development, tech transfer, biotechnology, thematic cartography

Lista de Siglas

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BPF: Boas Práticas de Fabricação

CEIS: Complexo Econômico-Industrial da Saúde

DT: Vacina Bacteriana Dupla Adulta

dT: Vacina Bacteriana Dupla Infantil

DTP: Vacina Tríplica Bacteriana

FINEP: Financiadora de Estudos e Projetos

HPV: *Human Papillomavirus*

IB: Instituto Butantan

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICT: Instituição Científica e Tecnológica

MCTI: Ministério da Ciência da Tecnologia e Inovação

MDICE: Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior

MS: Ministério da Saúde

PASNI: Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos

PDP: Parceria para o Desenvolvimento Produtivo

PNI: Programa Nacional de Imunizações

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

SUS: Sistema Único de Saúde

TGI: Trabalho de Graduação Individual

Índice de Tabelas

Tabela 1. Balanço do Ministério da Saúde sobre o número de PDPs até o primeiro semestre de 2015 (em função da etapa de implantação).....	6
Tabela 2. Cronologia com os principais eventos, políticas e legislações envolvidas no estímulo ao desenvolvimento e produção de imunobiológicos.....	8
Tabela 3. Resumo das “Diretrizes e Objetivos Específicos das Áreas Setoriais, Ações Estruturantes e Ações Complementares”, Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, 2007, Casa Civil (Decreto 6.041 de 8 de fevereiro de 2007).....	10
Tabela 4. Procedimento de totalização pelo critério do total de objetos.....	29
Tabela 5. Procedimento de totalização pelo critério do total de fabricantes.....	30
Tabela 6. Procedimento de totalização pelo critério do total de aplicações.	31
Tabela 7. Exemplo de utilização dos diferentes critérios de totalização por país.	32
Tabela 8. Números totais por procedimento de contagem e pelas diferentes etapas.	34
Tabela 9. Diferença na participação relativa entre o total de objetos e o total de aplicações e fabricantes, considerando o processo total.	37
Tabela 10. Participação absoluta: Objetos - por país.....	38
Tabela 11. Participação relativa (%): Objetos - por país.	38
Tabela 12. Participação absoluta: Fabricantes - por país.	43
Tabela 13. Participação relativa (%): Fabricantes - por país.....	43
Tabela 14. Participação absoluta: Aplicações - por país.....	48
Tabela 15. Participação relativa (%): Processo total - Aplicações - por país.....	48
Tabela 16. Participação das cidades brasileiras no processo produtivo da vacina influenza.	53

Índice de Figuras

Figura 1. <i>Product space</i> relativo ao comercial internacional 2006 – 2008.	23
Figura 2. Representação esquemática da abordagem metodológica para o discernimento do objeto de estudo avaliado neste trabalho.	25
Figura 3. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.	39
Figura 4. Mapa de fluxos representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.	40
Figura 5. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de fabricantes do processo total.	44
Figura 6. Mapa de fluxos representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.	45
Figura 7. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.	49
Figura 8. Mapa de fluxos representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.	50
Figura 9. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos estados brasileiros no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.	55
Figura 10. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos estados brasileiros no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de fabricantes do processo total.	56
Figura 11. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos estados brasileiros no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.	57
Figura 12. Mapa de figuras geométricas representando a participação das cidades paulistas no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.	58
Figura 13. Mapa de figuras geométricas representando a participação das cidades paulistas no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de fabricantes do processo total.	59

Figura 14. Mapa de figuras geométricas representando a participação das cidades paulistas no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total..... 60

Figura 15. Mapa de fluxos da distribuição nacional por estado da vacina influenza para a campanha 2015. 62

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Participação relativa no processo produtivo da vacina influenza pelo método do total de objetos para o processo total, considerando o Brasil e todos os demais países (A), considerando o Brasil, EUA, Europa e outros (B) e considerado o Brasil e outros (C). 41

Gráfico 2. Participação relativa no processo produtivo da vacina influenza pelo método do total de fabricantes para o processo total, considerando o Brasil e todos os demais países (A), considerando o Brasil, EUA, Europa e outros (B) e considerado o Brasil e outros (C). 46

Gráfico 3. Participação relativa no processo produtivo da vacina influenza pelo método do total de aplicações para o processo total, considerando o Brasil e todos os demais países (A), considerando o Brasil, EUA, Europa e outros (B) e considerado o Brasil e outros (C). 51

Sumário

1	Introdução.....	1
2	Objetivo	3
3	Revisão bibliográfica.....	4
3.1	A consolidação das PDPs como estratégia para o desenvolvimento do complexo econômico-industrial de saúde e a autossuficiência nacional em produtos estratégicos para o SUS	4
3.2	O funcionamento básico de uma PDP enquadrada na portaria nº 2.531 de 2014	12
3.3	A transferência de tecnologia para a produção de vacina influenza no Instituto Butantan.....	14
3.4	As diferentes origens dos elementos que compõem a capacidade produtiva da vacina influenza.....	17
3.5	A Cartografia Temática: seu uso como instrumento para representação de cadeias produtivas	18
3.5.1	Mapas como formas de representação.....	18
4	Material e Métodos	20
4.1	Cartografia temática: uso de mapa de figuras geométricas e fluxos para representação de fluxos de comércio.....	20
4.2	A produção da vacina influenza: um processo composto por um <i>know how</i> e por uma infraestrutura biotecnológica	24
4.3	Coleta dos dados.....	25
4.4	Contabilização da participação de cada unidade geográfica por três diferentes procedimentos.....	28
4.5	Elaboração dos mapas temáticos	32
4.5.1	Software cartográfico.....	32
4.5.2	Método das figuras geométricas proporcionais.....	33
4.5.3	Métodos dos fluxos proporcionais.....	33
5	Resultados e Discussão.....	34
5.1	Análise da participação dos países.....	34
5.1.1	Comparação dos números entre os três procedimentos de contabilização	35
5.1.2	Procedimento de contabilização do total de objetos	38
5.1.3	Procedimento de contabilização do total de fabricantes	43
5.1.4	Procedimento de contabilização do total de aplicações	48
5.2	Análise da participação dos estados e cidades brasileiras.....	53
5.3	Distribuição da vacina influenza para os estados brasileiros	61
6	Conclusão e novas perspectivas.....	64
7	Referências Bibliográficas	68

1 Introdução

O Instituto Butantan, organização vinculada à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, é um dos principais produtores nacionais de imunobiológicos, e, desde a década de 1990, vem fornecendo suas vacinas e soros ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) que atende ao Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, 2013a). Tal programa da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil recebe do Instituto Butantan as vacinas influenza sazonal, tríplice bacteriana (DTP), dupla adulto e infantil (dT e DT), hepatite B e raiva, já entre os soros, destacam-se os vários antiofídicos, o antiescorpiônico e o antiaracnídico. Além da produção de imunobiológicos, o Instituto Butantan também mantém atividades de pesquisa, como por exemplo o Laboratório de Artrópodes, o Laboratório de Farmacologia e o Laboratório Especial de Toxinologia, e culturais, como o Museu de Microbiologia e o Museu Biológico entre outras atividades (Instituto Butantan, 2015a).

Em 2014, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) lançou sua ‘16ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza’ empregando vacinas fornecidas exclusivamente pela parceria entre o Instituto Butantan e a Sanofi-Pasteur, esta última fornecendo de suas fábricas nos Estados Unidos e França (Ministério da Saúde, Brasília, 2013b). Também em 2015 ocorrerá o fornecimento da vacina influenza exclusivamente por esses dois produtores (Ministério da Saúde, Brasília, 2013c). A referida parceria entre a Sanofi-Pasteur e o Instituto Butantan trata-se de um contrato de transferência de tecnologia assinado em 1999, do primeiro para o segundo, para a produção da vacina influenza no Brasil. O objetivo foi tornar o Instituto Butantan capaz de executar todas as etapas de produção, tornando-se autossuficiente e nacionalizando assim o fornecimento dessa vacina (Miyaki et al, 2011). Atualmente, a parceria entre o Instituto Butantan e a Sanofi-Pasteur está enquadrada na portaria 2.531 de novembro de 2014 que rege as parcerias para o desenvolvimento produtivo, as chamadas PDPs (Portaria 2.531/2014), sendo a única parceria atualmente na etapa final de implementação prevista pela portaria, ou seja, a etapa IV de “internalização da tecnologia” (Ministério da Saúde, Brasília, 2015d).

O processo produtivo da vacina influenza é o objeto de estudo do presente trabalho, e a cartografia temática, a principal abordagem metodológica a ser utilizada. A representação cartográfica de uma cadeia produtiva pode revelar informações qualitativas e quantitativas relevantes sobre a origem das entradas produtivas (matérias-primas, equipamentos, etc.), assim como o destino/consumo do produto final. Mapas de fluxo ou de figuras geométricas proporcionais são capazes, por exemplo, de revelar quais são as diferentes localidades geográficas envolvidas, tanto como fornecedoras como receptoras, mensurar a participação de cada uma, e assim descobrir relações de dependências tecnológicas, no caso de fornecimento de equipamentos altamente especializados, ou ainda, relações de dependência logística, no caso de fornecedores de matérias-primas e consumíveis em geral.

Em relação à cadeia produtiva da vacina influenza, é pertinente levar-se em conta que, como já citado, seu estabelecimento se deu através da modalidade de transferência de tecnologia (atualmente considerada uma PDP), entre uma multinacional francesa e um instituto público de pesquisa e produção. Ademais, como se verá adiante, tal modalidade vem sendo cada vez mais utilizada pela indústria farmacêutica acompanhando as iniciativas de apoio governamental através de políticas públicas federais e do marco regulatório das PDPs, o que também corrobora a importância dessa perspectiva: o processo produtivo da vacina Influenza como um clássico exemplo de uma PDP/transferência de tecnologia.

2 Objetivo

Investigar a origem geográfica da infraestrutura biotecnológica e dos insumos empenhados na produção da vacina influenza do Instituto Butantan, avaliando assim o grau de (in)dependência tecnológica desse processo.

3 Revisão bibliográfica

3.1 A consolidação das PDPs como estratégia para o desenvolvimento do complexo econômico-industrial de saúde e a autossuficiência nacional em produtos estratégicos para o SUS

O emprego da modalidade de transferência de tecnologia por instituições públicas de produção de biotecnológicos já ocorre desde a década de 1990. O Instituto Butantan e a Fiocruz/Biomanguinhos, este último baseado na cidade do Rio de Janeiro, foram as instituições pioneiras e hoje contam com vários contratos de transferência de tecnologia em diferentes estágios de implementação.

Além da parceria com a Sanofi-Pasteur, o Instituto Butantan também fechou outros acordos com a MSD, para a vacina contra o HPV e para a vacina contra Hepatite A (Ministério da Saúde, Brasília, 2015e), e com a GSK, para a produção da vacina contra a coqueluche para mulheres grávidas (Instituto Butantan, 2015b; Ministério da Saúde, Brasília, 2015d), sendo ambas, GSK e MSD, grandes multinacionais farmacêuticas com alta participação no mercado mundial de vacinas. Já a Fiocruz/Biomanguinhos possui parceria com a GSK para a produção da vacina varicela, acordo firmado em 2012, entre outros acordos com a mesma multinacional (vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b Hib de 1999; vacina combinada de sarampo, caxumba e rubéola de 2003; rotavírus de 2007; vacina contra a dengue de 2009; vacina pneumocócica conjugada de 2010) (Fundação Osvaldo Cruz, 2015). De fato, já em 2003, Temporão identificava, em seu estudo sobre as características do setor produtivo de vacina no Brasil, que “o mercado brasileiro de vacinas é dominado pelas duas empresas farmacêuticas multinacionais (Sanofi Pasteur e GSK) que, atualmente, implementam em conjunto com os dois principais produtores estatais (Biomanguinhos e Butantan) contratos de transferência de tecnologia” (Temporão, 2003). Cabe citar que mais recentemente estas duas instituições também assinaram PDPs com entidades privadas nacionais, por exemplo, o Instituto Butantan fechou acordo com a Libbs/Mabxience para o oncológico Cetuximabe [Ministério da Saúde, Brasília, 2014f], e a Biomanguinhos que fechou um acordo com a Cristália para o hormônio do crescimento somatotropina (Ministério da Saúde, Brasília, 2015d).

Embora as parcerias entre instituições públicas produtoras de medicamentos estratégicos para o SUS e empresas privadas já ocorram desde a década de 1990, foi apenas em 2012 que uma portaria específica sobre essas parcerias foi publicada. Trata-se da Portaria nº 837 de 2012 (Portaria nº 837/2012) que em novembro de 2014 foi revogada pela Portaria nº 2.531 (Portaria nº 2.531/2014) que redefiniu algumas diretrizes da portaria antecessora além de incluir novas outras. Assim, todas as parcerias entre instituições públicas e entidades privadas, sejam novas ou mesmo aquelas anteriores a 2014, devem atualmente cumprir a normatização do referido marco regulatório das parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPs).

No início de 2015, em balanço publicado pelo Ministério da Saúde, são contabilizadas 90 PDPs já aprovadas, além de outras 9 em processo de submissão e análise. A tabela 1 abaixo resume o referido balanço do Ministério da Saúde acerca das PDPs existentes até o primeiro semestre de 2015 e enquadradas pela portaria nº 2.531 de 2014.

Tabela 1. Balanço do Ministério da Saúde sobre o número de PDPs até o primeiro semestre de 2015 (em função da etapa de implantação).

Fase	Descrição conforme Portaria 2.531 de 2014	Qtde
Fase I: Proposta de projeto de PDP	“Fase de submissão e análise da viabilidade da proposta e, em caso de aprovação, celebração do termo de compromisso entre o Ministério da Saúde e a instituição pública”.	9
<p>Fonte: SCTIE/MS. Atualizado em 22/01/2015.</p> <p>http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/23/Fase-I-Propostas-de-projeto-de-PDP.pdf</p>		
Fase II: Projetos de PDP	“Início da fase de implementação da proposta de projeto de PDP aprovada e do termo de compromisso”.	62
<p>Fonte: SCTIE/MS. Atualizado em 22/04/2015.</p> <p>http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/22/Fase-II-Projetos-de-PDP-no-site-desde-22042015.pdf</p>		
Fase III: PDP	“Início da fase de execução do desenvolvimento do produto, transferência e absorção de tecnologia de forma efetiva e celebração do contrato de aquisição do produto estratégico entre o Ministério da Saúde e a instituição pública”.	27
<p>Fonte: SCTIE/MS. Atualizado em 22/04/2015.</p> <p>http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/22/Fase-III-PDP-no-site-desde-22042015.pdf</p>		
Fase IV: Internalização da tecnologia	“Fase de conclusão do desenvolvimento, transferência e absorção da tecnologia objeto da PDP em condições de produção do produto objeto de PDP no País e portabilidade tecnológica por parte da instituição pública”.	1
<p>Fonte: SCTIE/MS. Atualizado em 22/01/2015.</p> <p>http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/23/Fase-IV-Internaliza----o-de-tecnologia.pdf</p>		
	Total	99

Fonte: Elaborado pelo autor.

Apesar do marco regulatório das PDPs (Portaria nº 2.531/2014) ter se consolidado apenas no final do ano de 2014, várias políticas públicas e regulamentações envolvendo o setor industrial farmacêutico, especialmente

relacionadas às vacinas, e a própria saúde pública, se desenvolveram desde a segunda metade do século XX. Também alguns eventos tais como crises de desabastecimento e epidemiológicas podem ser citados como predecessores de um processo de desenvolvimento do setor que passou por um período de estímulo à transferência de tecnologia culminando com o marco regulatório das PDPs. A tabela 2 traz uma cronologia dessas principais políticas, regulamentações e eventos.

Em uma retrospectiva dessas principais políticas, regulamentações e eventos, a primeira citação pode ser feita sobre o Programa Nacional de Imunizações (PNI), de 1973, que consolidou o compromisso público com a vacinação em larga escala da população brasileira através de uma coordenação das ações de imunização até então descontínuas e com baixa cobertura (Ministério da Saúde, Brasília, 2013a). Outra política pública em saúde que ajuda a explicar o atual cenário da indústria nacional de vacinas é o Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI), de 1985 (Ibanez, 2012). Tal programa, desencadeado após a crise de desabastecimento decorrente do fechamento da multinacional Sintex, detentora então de 65% do mercado brasileiro de vacinas e soros (Gadelha, 1996), visava fortalecer a produção nacional de imunobiológicos, aumentando tanto a quantidade quanto a diversidade produzida, diminuindo então a dependência do fornecimento estrangeiro (Gadelha, 1996).

Em relação especificamente ao processo de desenvolvendo da vacina influenza no Instituto Butantan, além das políticas públicas do Programa Nacional de Imunizações (PNI) e do Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI), outros dois eventos podem ser citados como impulsionadores desse projeto de desenvolvimento. A decisão do governo em 2000 de vacinar o público acima de 60 anos, e a crise asiática de 2003 causada pela influenza aviária (Miyaki et al., 2011) Esses fatores certamente subsidiaram o Instituto Butantan de argumentos suficientes para captar um fundo de 10 milhões de dólares do Ministério da Saúde para a aquisição de equipamentos, enquanto a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo injetou 20 milhões de dólares para a construção da planta com capacidade prevista de 25 milhões de doses (Miyaki et al., 2011). Esses dois investimentos viabilizaram a condução do processo de desenvolvimento e produção nacional

da vacina influenza, o que ocorreria por meio do processo de transferência de tecnologia assinado antes, ainda em 1999.

Tabela 2 Cronologia com os principais eventos, políticas e legislações envolvidas no estímulo ao desenvolvimento e produção de imunobiológicos.

1973	Programa Nacional de Imunizações (PNI)
1985	Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI) - (crise de desabastecimento Sintex)
1999	Assinatura do acordo entre o Instituto Butantan e a Sanofi-Pasteur para transferência de tecnologia da vacina Influenza
2000	Governo decide vacinar pessoas acima de 60 anos contra a influenza
2003	Crise asiática da influenza aviária
2004	Lei nº 10973 Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo
2005	Decreto nº 5563 Regulamenta a Lei no 10.973, de 2 de dezembro de 2004
2007	Decreto nº 6.041 'Política de Desenvolvimento da Biotecnologia'
2011	Decreto nº 7.540 que institui o Plano Brasil Maior (PBM) e cria o seu Sistema de Gestão
2012	Incluída pela Lei nº 12.715/2012 a dispensa de licitações "na contratação em que houver transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde – SUS" no art. 24º da Lei das Licitações (8.666/1993).
2012	Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2012 – 2015. Balanço das atividades estruturantes 2011.
2012	Portaria nº 837 Dispõe sobre as Parcerias para o Desenv. Produtivo (PDPs).
2012	Obtenção do certificado de boas práticas de produção (ANVISA) pela planta produtiva da vacina Influenza (Inst. Butantan)
2014	Portaria nº 2531 Dispõe sobre as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) – revoga a Port nº 837

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em 2004, a lei nº 10.973 de 2 de dezembro da Casa Civil (Brasil, Lei 10.973/2004), foi publicada com o objetivo de estimular e regular as atividades de pesquisa científica e inovação no âmbito industrial produtivo. Não se trata de uma lei específica para a indústria farmacêutica ou biotecnológica, de fato sua aplicação abrange toda a indústria nacional. Fundamentalmente esta lei reconhece e define os principais atores envolvidos nas atividades de pesquisa e inovação (as ICTs, instituições científicas e tecnológicas, os núcleos de inovação formados por ICTs, as agências de fomento, os criadores, as instituições de apoio, os pesquisadores públicos, os inventores independentes), ao mesmo tempo em que estimula e regula a relação desses atores entre si e destes com a indústria nacional. Em outras palavras, trata-se de um marco que pretende integrar a pesquisa, principalmente aquela que ocorre fora do ambiente industrial, os agentes governamentais regulatórios e de financiamento e o setor industrial produtivo nacional. Importante notar que nessa lei a transferência de tecnologia já é reconhecida como um instrumento de desenvolvimento tecnológico industrial o qual deve ser apoiado pelas entidades de fomento governamentais, como por exemplo a FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos) do MCTI.

Apesar do PNI e do PASNI estimularem a produção e autossuficiência nacional em vacina, são antes políticas públicas de saúde que pouco definem ou articulam no âmbito do setor industrial. Além disso, a lei nº 10.973 de 2 de dezembro de 2004 não possuía qualquer diretriz específica em relação ao setor industrial de saúde, apesar de já estimular acordos de transferência de tecnologia. Assim, foi somente em 2007 que o governo federal publicou um decreto voltado especialmente para as estratégias aplicáveis à prática de desenvolvimento e inovação na indústria de biotecnologia, trata-se do decreto nº 6.041 de 8 de fevereiro de 2007 que institui a 'Política de Desenvolvimento da Biotecnologia' (Brasil, Decreto 6.041/2007). Reconhecendo a relevância estratégica do setor para a saúde pública e desenvolvimento econômico, tal política, coordenada pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDICE), se articula reconhecendo e orquestrando 'áreas setoriais' estratégicas (saúde humana, agronegócio e saúde animal, industrial, e ambiental), 'ações estruturantes' e 'ações complementares'. Dentro do pilar 'área setorial da saúde humana', as vacinas são consideradas como 'áreas

priorizadas', juntamente com os hemoderivados, biomateriais e kits diagnósticos. A tabela 3 a seguir resume a sistematização da 'Política de Desenvolvimento da Biotecnologia' e mostra como a transferência de tecnologia começa a assumir um papel de relevância como um dos principais instrumentos estratégicos do MDICE para o setor.

Tabela 3 Resumo das “Diretrizes e Objetivos Específicos das Áreas Setoriais, Ações Estruturantes e Ações Complementares”, Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, 2007, Casa Civil (Decreto 6.041 de 8 de fevereiro de 2007)

Sistematização empregada na Pol. de Desenv. da Biotecnologia			Diretrizes sobre transferência de tecnologia
Áreas setoriais	Saúde humana	Alvos estratégicos	<ul style="list-style-type: none"> Estimular a transferência de tecnologia (a serem aplicadas aos alvos estratégicos), incluindo aquelas entre empresas estrangeiras e nacionais.
		Áreas priorizadas	<ul style="list-style-type: none"> Melhorar o ambiente para atividades de desenvolvimento e transferência de tecnologia. Estímulo à criação de investimentos para incentivo à inovação e transferência de tecnologia. Transferência de tecnologia como instrumento para atingir autossuficiência.
		Áreas de fronteira	-
	Agropecuária	Alvos estratégicos	-
		Áreas priorizadas	-
		Áreas de fronteira	-
	Industrial e outras aplicações	Alvos estratégicos	-
		Áreas priorizadas	-
		Áreas de fronteira	-

Tabela 3 Resumo das “Diretrizes e Objetivos Específicos das Áreas Setoriais, Ações Estruturantes e Ações Complementares”, Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, 2007, Casa Civil (Decreto 6.041 de 8 de fevereiro de 2007)

Sistematização empregada na Pol. de Desenv. da Biotecnologia			Diretrizes sobre transferência de tecnologia
	Ambiental	Alvos estratégicos	-
		Áreas priorizadas	-
		Áreas de fronteira	-
Ações estruturantes	Investimentos		<ul style="list-style-type: none"> Estímulo financeiro à transferência de tecnologia.
	Recursos humanos		<ul style="list-style-type: none"> Capacitação de pessoal para gestão de transferência de tecnologia.
	Infra-estrutura		-
	Marcos Regulatórios		-
Ações complementares	Acesso à biotecnologia e cooperação tecnológica e econômica		<ul style="list-style-type: none"> Instrumentos específicos que estimulem a transferência de tecnologia
	Comunicação e participação social		-

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em 2011, o governo federal buscando uma integração dos instrumentos de vários ministérios no que concerne às políticas industrial, tecnológica e de comércio exterior lança o Plano Brasil Maior com o objetivo básico de “acelerar o crescimento do investimento produtivo e o esforço tecnológico e de inovação das empresas nacionais, e aumentar a competitividade dos bens e serviços nacionais” (Brasil, Decreto 7.540/2011). O Plano Brasil Maior identificou as PDPs como uma das medidas para alcançar tais objetivos dentro do complexo da saúde absorvendo-as então como parte da estratégia global e, atualmente, monitora e publica em seus relatórios de acompanhamento das agendas setoriais a situação das parcerias (Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Brasília, 2013).

Em 2012, o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) publica o documento “Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2012 – 2015” (Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, Brasília, 2012). Nele encontram-se 16 estratégias especificamente elencadas para o setor de Fármacos e Complexo Industrial da Saúde, sendo uma delas a “promoção de instrumentos de transferência de tecnologia das indústrias privadas, nacionais e internacionais, para os laboratórios públicos nacionais”. Interessante notar que tal sentença adere exatamente aos casos de parceria do Instituto Butantan e da Fiocruz/Biomanguinhos e ao próprio marco regulatório das PDPs que seria publicado logo após.

Em suma, fica claro que a transferência de tecnologia, especificamente em relação ao desenvolvimento de fármacos e imunobiológicos, tem sido estimulada tanto pelo Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDICE) como pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), e, em última instância, pelo governo federal. Isto posto, e adicionalmente considerando as políticas do Ministério da Saúde, como o PNI e do PASNI, e as experiências pioneiras iniciadas ainda na década de 1990 pelos principais atores nacionais, Butantan e Fiocruz, é plausível supor que todo esse cenário se desdobrou na elaboração do marco regulatório das PDPs, o que veio ocorrer em 2012 com a Portaria nº 837/2012 (Brasil, Portaria 837/2012) que tratava das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs), a qual veio ser substituída dois anos mais tarde pela Portaria nº 2.531/2014 (Brasil, Portaria 2.531/2014).

No cenário atual, com o marco regulatório estabelecido e as políticas de incentivos em várias esferas, espera-se que as transferências de tecnologia (PDPs) continuem como um dos principais modelos de desenvolvimento tecnológico no setor farmacêutico nacional.

3.2 O funcionamento básico de uma PDP enquadrada na portaria nº 2.531 de 2014

As parcerias para o desenvolvimento produtivo é uma estratégia do Ministério da Saúde que objetiva basicamente a autonomia nacional na produção de produtos de saúde estratégicos para o Sistema Único de Saúde por meio da aceleração do desenvolvimento tecnológico do chamado complexo

econômico-industrial da saúde (CEIS), o que basicamente se daria empregando as transferências de tecnologia. Assim, espera-se que as PDPs torne o país independente quanto ao abastecimento interno de produtos estratégicos da saúde ao mesmo tempo em que ganhos econômicos são atingidos no âmbito da aquisição desses produtos pelo SUS e no fortalecimento da cadeia produtiva nacional. Os três principais atores de uma PDP são: a) o Ministério da Saúde do Brasil; b) as instituições públicas como o Instituto Butantan e a Fiocruz/Biomanguinhos; c) as entidades privadas, empresas nacionais ou estrangeiras.

O Ministério da Saúde publica anualmente a lista de produtos estratégicos para o SUS e os quais poderão ser objetos de PDPs. A portaria nº 2.531/2014 define as diretrizes e critérios para a composição de tal lista. A partir daí, as instituições públicas e as entidades privadas podem em conjunto elaborar propostas de PDPs as quais devem então ser submetidas à análise do Ministério da Saúde (fase I). Essas parcerias são caracterizadas fundamentalmente por um processo de transferência de tecnologia ao final do qual a instituição pública deverá possuir total capacidade para produção interna do produto objeto da parceria. Caso a proposta seja aprovada pelo Ministério da Saúde (fase I), a PDP avança para a fase II que é o detalhamento do projeto. Quando o processo de transferência de tecnologia se inicia de fato, então a PDP inicia a fase III, na qual também começa a ocorrer a aquisição do produto pelo Ministério da Saúde. E, finalmente, quando a instituição pública já possui capacidade tecnológica e *know how* para produzir internamente, então a fase IV (internalização) está caracterizada, sendo a vacina influenza do Instituto Butantan o único caso reconhecido atualmente. Todo o ciclo de uma PDP possui um prazo máximo de 10 anos para ocorrer.

Uma vez que uma PDP é aprovada pelo Ministério da Saúde, um termo de compromisso é assinado entre este último e a instituição pública. Neste termo de compromisso a instituição pública se responsabiliza pela obtenção dos investimentos e condução do processo de absorção de tecnologia, enquanto o Ministério da Saúde garante a compra do produto objeto da PDP. Importante ressaltar que essa compra, conforme prevê a portaria, poderá ser centralizada nesta parceria ao mesmo tempo em que se enquadra no artigo 24 da Lei de Licitações 8.666/1993 o qual prevê a dispensa do processo licitatório

para os casos de transferência de tecnologia, item incluído neste artigo apenas em 2012 pela Lei nº 12.715/2012 (Brasil, Lei 12.715/2013).

Como a aquisição do produto objeto da PDP pode se iniciar junto com a fase III, ou seja, antes de completada a internalização da tecnologia, durante esse período o produto fornecido será o resultado de um processo conjunto entre a instituição pública e o parceiro privado. Por exemplo, o parceiro privado realiza em suas próprias plantas a produção do insumo farmacêutico ativo (síntese, processo biológico fermentativo, etc), que é a etapa mais sofisticada, e envia o produto a granel para ser envasado, embalado e rotulado na instituição pública (etapas já absorvidas e que caracterizaram o início da fase III), que em última análise é quem fornece para o MS.

Como já mencionado, o prazo máximo previsto para uma PDP é de 10 anos, e, a partir do atingimento da fase III até o término desse prazo, enquanto a instituição pública absorve a tecnologia, seu parceiro privado terá acesso à volumosa demanda do SUS, em muitos casos sendo o único fornecedor (compra centralizada).

O presente estudo não visa analisar os prós e contras do modelo das PDPs. O objeto de estudo é sim o processo produtivo da vacina Influenza que, por sua vez, tem como uma das principais características ser um clássico exemplo de PDP (transferência de tecnologia). O trabalho pretende fornecer um pouco de informação sobre uma das mais importantes afirmações dessa política federal: o de que as PDPs são um caminho para a independência e autonomia na produção de produtos farmacêuticos.

3.3 A transferência de tecnologia para a produção de vacina influenza no Instituto Butantan

A transferência de tecnologia entre a Sanofi Pasteur e Instituto Butantan previa uma transferência de *know how*, compreendendo a supervisão do projeto da planta produtiva, seleção dos equipamentos, supervisão da construção da planta e sua validação, bem como o treinamento de pessoal (Milstien et al., 2007; Miyaki et al., 2011). Em suma, foi um contrato que previa o total domínio pelo Instituto Butantan de cada uma das etapas produtivas, obtendo-se assim uma cadeia produtiva completa, da produção do monovalente até o processo de embalagem final.

O processo de transferência de tecnologia foi dividido em 4 etapas (Miyaki, 2013): 1) a vacina já envasada, proveniente da Sanofi Pasteur, era analisada pelo Controle de Qualidade do Instituto Butantan; 2) a vacina (produto acabado a granel) proveniente da Sanofi Pasteur era envasada no Instituto Butantan, onde também ocorria as análises de liberação do Controle de Qualidade; 3) o monovalente (semi-acabado a granel) proveniente da Sanofi Pasteur era formulado no Instituto Butantan, além do envase e controle de qualidade anteriormente já transferidos; 4) a fabricação do monovalente ocorre no Instituto Butantan, além das etapas anteriormente já transferidas.

A última etapa do processo de transferência de tecnologia foi finalizada com a obtenção, em novembro de 2012, do Certificado de Boas Práticas de Fabricação após inspeção realizada pela ANVISA na planta produtiva de influenza e em seu sistema de qualidade (ANVISA, 2015). Tal certificação pela ANVISA permitiu à planta produtiva fornecer seu próprio monovalente para as etapas seguintes de formulação e envase, significando assim o atingimento do objetivo de nacionalização de toda cadeia produtiva de vacina.

Dados da Garantia da Qualidade do Instituto Butantan mostram que a campanha produtiva de 2014 gerou 19 lotes de produto acabado, com uma média de 634.224 doses por lote, totalizando 12.050.256 doses (Instituto Butantan, 2014a). Esse número corresponde a 23,3% do total de indivíduos alvo da campanha do mesmo ano que foi de 49,6 milhões (Ministério da Saúde, Brasília, 2013c). O fornecimento das demais doses foi feito pela Sanofi-Pasteur que produzia o insumo farmacêutico ativo (monovalente) e depois enviava para sofrer alguma etapa produtiva no Instituto Butantan, como por exemplo, formulação, envase e acondicionamento, ou apenas acondicionamento.

A atual sequência de produção da vacina influenza pode ser dividida em três grandes etapas/áreas produtivas mais a etapa de análise e liberação do produto (semi-acabado e acabado) (Instituto Butantan, 2014b):

1. Obtenção dos monovalentes (concentrado ativo biológico propriamente dito). Esse processo núcleo da produção da vacina influenza, pode ainda ser dividido nas seguintes fases:
 - a) Preparo do inóculo, inoculação em ovos embrionados e incubação dos ovos;
 - b) Colheita do líquido alantóico, clarificação e concentração;

- c) Purificação da suspensão viral;
 - d) Diluição e diafiltração da suspensão viral;
 - e) Fragmentação viral;
 - f) Inativação viral;
 - g) Filtração esterilizante e obtenção da suspensão monovalente.
2. Formulação da suspensão de monovalentes para a obtenção da fórmula final a ser envasada;
 3. Envase do formulado em frascos ampola e a embalagem secundária (cartuchos e caixa de embarque);
 4. Controle de Qualidade com a realização das análises físico-químicas, microbiológicas e biológicas (imunoensaios) das matérias-primas e da vacina influenza em suas diversas fases de produção como o semi-acabado a granel (monovalente), o formulado a granel e o produto final envasado.

Existem outros processos adjacentes de suporte (não produtivos), os quais são executados e gerenciados por áreas que atendem aos demais processos produtivos além da vacina influenza. Além disso, essas áreas atuam até mesmo fora do âmbito industrial farmacêutico, ou seja, atendem também às demais atividades e infraestruturas relacionadas à área de pesquisa ou mesmo cultural. Essas áreas são as seguintes:

5. Garantia da Qualidade, gerencia os processos relacionados ao cumprimento das Boas Práticas de Produção conforme as legislações vigentes, com destaque para a RDC 17/2010 (Brasil, RDC 17/2010) e a RDC 249/2005 (Brasil, RDC 249/2005);
6. Engenharia e Manutenção, responsáveis pelos projetos de engenharia e manutenção de equipamentos, utilidades e prédios;
7. Tecnologia da Informação, responsável por sistemas informatizados de gestão, infraestrutura de rede e telefonia, atendimento ao público, entre outras atividades ligadas ao ambiente computacional e de rede.

Esses setores utilizam em suas rotinas uma série de elementos (equipamentos produtivos, sistemas de engenharia, insumos, etc) que em conjunto formam a infraestrutura biotecnológica e representam a capacidade produtiva do Instituto Butantan, sendo especificamente os elementos participantes do processo núcleo da vacina influenza o interesse do atual

estudo. Esses elementos são provenientes de vários países e diferentes fabricantes, incluindo o Brasil, e é licitar afirmar que tais elementos possuem um considerável grau de especialização e especificidade. Em outras palavras, são bens de capital e matérias-primas que foram desenvolvidos para a utilização no setor farmacêutico, e em alguns casos, especificamente para a produção de imunobiológicos. Além disso, concentram muitas inovações tecnológicas e possuem alto valor agregado de mercado. Cabe ressaltar que essa infraestrutura biotecnológica, apesar de se tratar de um meio material já instalado, demanda continuamente a participação de seus fornecedores/fabricantes para atividades tais como manutenção, qualificação, atualização, reposição de peças, etc., e por isso pode ser entendida como um fluxo mais ou menos contínuo.

3.4 As diferentes origens dos elementos que compõem a capacidade produtiva da vacina influenza

A capacidade produtiva instalada no Instituto Butantan, como já mencionado, é o resultado do arranjo altamente específico e especializado de vários elementos (bens de capital: equipamentos, sistemas de engenharia, etc., e insumos) com distintas origens geográficas. Diga-se, esse é o enfoque empregado no presente trabalho. Em outras palavras, o processo produtivo da vacina influenza será analisado como o resultado de uma contribuição plural, de vários países fornecendo diferentes elementos que compõem a dita capacidade produtiva.

Dois geógrafos (ANTAS JR, 2014; BERTOLLO, 2013) já analisaram especificamente a produção da vacina influenza pelo Instituto Butantan a partir dos conceitos, originalmente desenvolvidos por Milton Santos, de *circuito espacial produtivo* e *círculos de cooperação no espaço*. Para esses autores, a produção de vacina influenza e o próprio complexo industrial da saúde no Brasil possuem características que permitem aplicar tais conceitos, em outras palavras, revelam-se como casos notórios de um circuito espacial produtivo permeado por relações de cooperação.

Pode-se afirmar que o atual trabalho também adota em certa medida a perspectiva analítica do *circuito espacial produtivo*, apesar de ter um recorte do objeto de estudo distinto daquele empregado por Antas ou Bertollo. Enquanto

esses estudos avaliaram um espectro bem mais abrangente dos agentes (que cooperam) e dos meios materiais (que formam o circuito espacial produtivo) envolvidos não somente na produção da vacina, mas também em outras atividades do complexo industrial da saúde, o atual estudo se concentra estritamente nos elementos (materiais) da infraestrutura biotecnológica instalada, incluindo os insumos, empenhados no processo produtivo núcleo da vacina influenza do Instituto Butantan. Adicionalmente, também é possível afirmar que os processos de transferência de tecnologia que ocorrem nas parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPs) mostram grande aderência aos conceitos de Milton Santos, especialmente o dos *círculos de cooperação no espaço*.

Apesar da compatibilidade acima citada, o presente trabalho não objetiva desenrolar as várias possibilidades analíticas desses conceitos, ou seja, não se trata de encontrar e revelar no processo produtivo da vacina influenza todas as possíveis interpretações pelo óptica dos *circuitos espaciais produtivos* e da *cooperação no espaço*. O trabalho possui como principal interesse revelar quais foram os países e como (qualitativa e quantitativamente) estes contribuíram para a formação da capacidade produtiva da vacina influenza, e em especial o papel do Brasil nesse contexto.

3.5 A Cartografia Temática: seu uso como instrumento para representação de cadeias produtivas

3.5.1 Mapas como formas de representação

O presente estudo pretende representar um processo produtivo enquanto um fenômeno que agrega várias localidades geográficas que produzem (matérias-primas, consumíveis) ou já produziram (equipamentos e sistemas de engenharia) elementos essenciais ao processo produtivo final. Em outras palavras, o processo produtivo da vacina Influenza é visto como a convergência e síntese do trabalho ocorrido em vários lugares, no Brasil e no mundo, possuindo, portanto, uma impressão geográfica que pode ser revelada através da cartografia temática.

Um processo produtivo, além de ser receptor de elementos (convergência e síntese), é também fornecedor de seu produto final, ou seja, sua impressão geográfica também é composta, além dos já mencionados

locais de origem, pelos locais de destino de seu produto final, no caso do atual estudo, os estados brasileiros que recebem as doses de vacina influenza.

Os elementos que participam do processo produtivo, além de possuírem uma origem geográfica específica, possuem outros atributos que então podem ser utilizados como critérios de classificação. Critérios relacionados à sua aplicação (equipamento produtivo direto, equipamento analítico, sistema de gerenciamento, etc), ou ainda relacionados ao fabricante de origem. Assim, esses elementos podem ser mensurados de acordo com esses diferentes critérios, gerando medidas das participações das diversas unidades geográficas, permitindo então jogar luz sobre a afirmação da autonomia e independência nacional na produção de imunobiológicos alcançadas pelas PDPs.

4 Material e Métodos

4.1 Cartografia temática: uso de mapa de figuras geométricas e fluxos para representação de fluxos de comércio

Foram basicamente dois tipos de mapas temáticos que permitiram a representação da participação das diferentes unidades geográficas no processo produtivo da vacina influenza: mapa de figuras geométricas proporcionais e mapa de fluxos.

O Atlas da Complexidade Econômica elaborado por equipe da Universidade de Harvard (Hausmann et al., 2011), foi desenvolvido para mensurar a complexidade econômica de uma nação a partir de suas importações e exportações realizadas com o resto do mundo. Neste trabalho, foi concebido o conceito de *product space*, sendo que para cada país do atlas foi elaborada uma representação desse “*espaço do produto*”. Cada classe de produto é representada nesse “espaço” por um círculo proporcional ao seu volume exportado e as ligações entre os círculos representam a proximidade em termos de similaridade de habilidades/capacidades produtivas entre os produtos. A similaridade, ainda de acordo com o conceito do *product space*, seria então uma medida da semelhança das habilidades/capacidades requeridas para se produzir diferentes produtos, ou seja, produtos que demandam capacidades semelhantes estão mais próximos do que aqueles que demandam capacidades muito distintas. Logo, presume-se que produtos com alta similaridade possuem alta probabilidade de serem co-exportados, em outras palavras e utilizando-se do exemplo do próprio atlas, é mais provável um país exportador de camisas exportar também blusas (a chamada co-exportação) do que exportar motores. Utilizando-se de algoritmos para medir a probabilidade de co-exportação entre os diferentes produtos, o trabalho encontrou a similaridade (distância da ligação) entre esses produtos, produzindo uma rede que passou a ser denominada o “*espaço dos produtos*”, ver figura 1. O atlas traz a seguinte metáfora para explicar esse particular conceito de espaço:

Imagine that the product space is a forest, where every product is a tree. Trees that require similar capabilities are near each other in the forest. Distant trees require very different capabilities. If countries are a collection of firms that make different products, we can think of firms as monkeys that live on trees, meaning that they exploit certain products. Countries differ in the number and location of their monkeys in this common forest. The development process, which implies increasing product diversity and complexity, is akin to monkeys colonizing the forest, occupying more trees, and moving especially into the more complex or fruitier ones. When monkeys jump to nearby trees it minimizes the chicken and egg problem of having to accumulate several missing capabilities at once. Furthermore, if trees are densely packed together it will be relatively easy for monkeys to move from tree to tree and populate the forest. But if trees are far apart, monkeys may be stuck in their current activities. If the product space is heterogeneous, there may be some patches of highly related products, where adding capabilities and expanding into new products would be easier, and other patches of more loosely connected products that make the process of capability accumulation and diversification harder. (Hausmann et al., 2011).

A despeito da complexidade metodológica envolvido no trabalho da Universidade de Harvard, pode-se afirmar que o conceito de *product space* remete à questão central do atual trabalho acerca do grau de independência nacional em processos produtivos desenvolvidos por transferência de tecnologia, além de ser um caso de aplicação de cartografia temática (círculos proporcionais) para representar o comércio entre países.

O atual trabalho se focou em objetos que majoritariamente estão incluindo em duas categorias adotadas pelo atlas, que de fato utiliza a classificação *Standard International Trade Classification* da Divisão de Estatísticas das Nações Unidas (United Nations, 2008). São elas a categoria das máquinas e aplicações para indústrias especializadas (*machines & appliances for specialized particular industries*) e a dos instrumentos e aplicações para análises químicas e físicas (*instrument & appliances for physical and chemical analysis*). A propósito, essas categorias são as duas mais complexas de acordo com método de avaliação do próprio atlas. A indústria especializada em questão é a da produção da vacina influenza de uma organização específica, o Instituto Butantan, cujas máquinas, equipamentos/instrumentos analíticos e aplicações empregadas formam o que nesse trabalho será denominado infraestrutura biotecnológica.

O mapa de fluxos por sua vez é um eficiente instrumento para representação de movimentações de objetos no espaço. Esse tipo de

visualização tem sido amplamente aplicada para representar migrações populacionais (Ho et al., 2011; Boyandin et al., 2010). Já seu uso no tema do comércio exterior encontra um clássico exemplo já no século XIX com o mapa de fluxo das exportações de vinho de França elaborado por Mainard em 1864 (Phan et al., 2005). Atualmente, técnicas computacionais estão disponíveis e permitem mapas de fluxos mais elaborados (Ho et al., 2011; Boyandin et al., 2010; Phan et al., 2005).

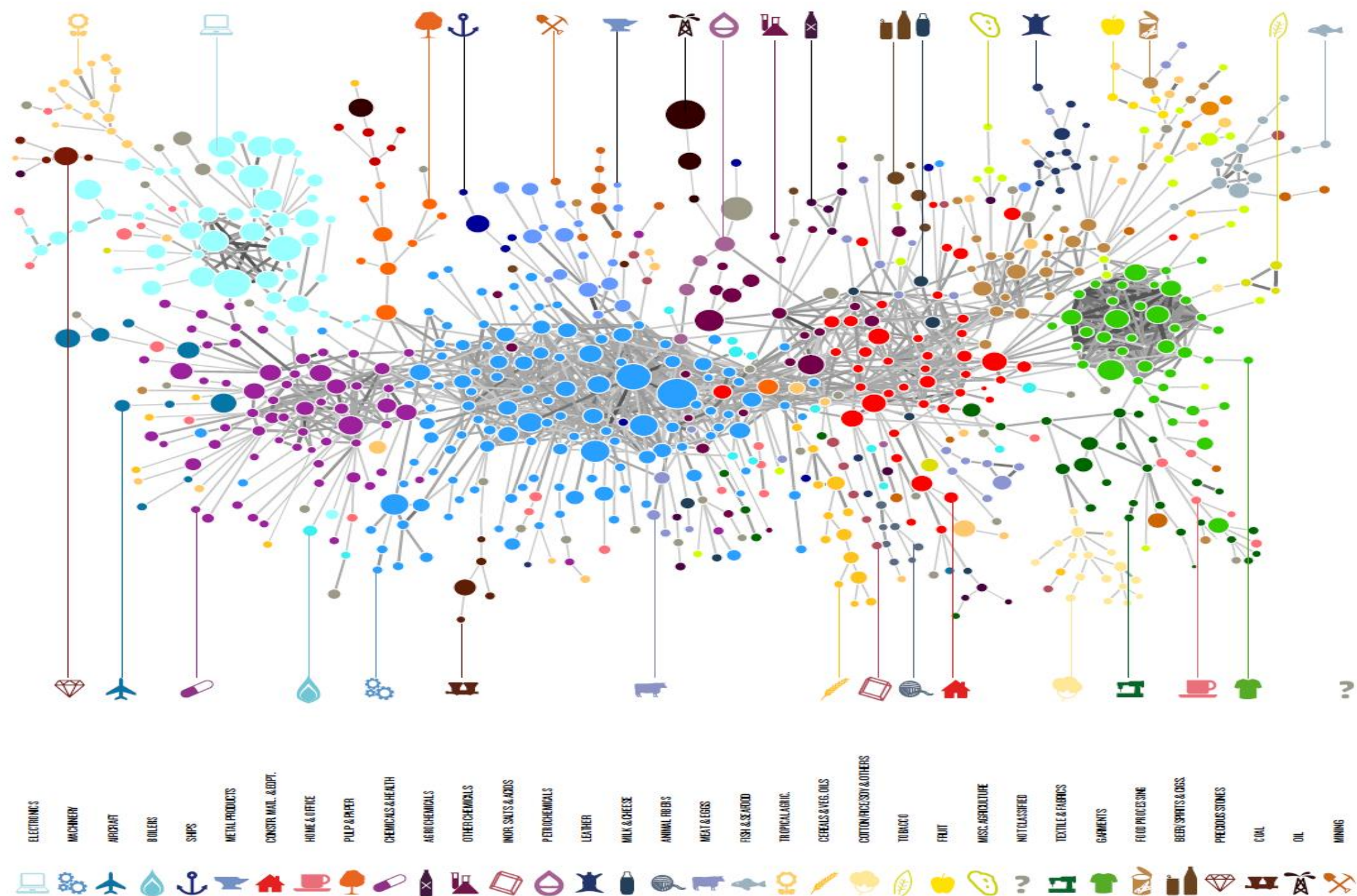


Figura 1. *Product space* relativo ao comercial internacional 2006 – 2008.
 Fonte: Atlas of Economic Complexity (Hausmann et al.)

4.2 A produção da vacina influenza: um processo composto por um *know how* e por uma infraestrutura biotecnológica

Uma possível perspectiva para se analisar o processo produtivo da vacina influenza é entendê-lo como a conjunção de um *know how* e uma infraestrutura biotecnológica subjacente instalada e utilizada por esse *know how*. O *know how* trata-se do conjunto de saberes, procedimentos, métodos e ações provenientes de um desenvolvimento técnico científico e que, no caso da vacina influenza, foi desenvolvido originalmente por uma multinacional francesa e absorvido pelo Instituto Butantan. Em outras palavras é o conhecimento dominado e aplicado pelo corpo técnico de uma organização produtiva, é o “saber fazer” consolidado em um arcabouço documental e operado repetidamente, industrialmente. Já a infraestrutura biotecnológica é o conjunto de equipamentos e sistemas de engenharia que são empenhados em função do *know how* e respectivo produto alvo. Faz parte do próprio *know how* a seleção e modo de utilização da infraestrutura biotecnológica.

Em relação à infraestrutura biotecnológica, cada um dos seus componentes é por si só o resultado de diversos outros processos de pesquisa e desenvolvimento em campos como a eletrônica, instrumentação analítica, siderurgia, novos materiais, síntese química, bioquímica, etc. Pode-se dizer, considerando a metáfora da floresta do *product space*, que esses componentes são árvores relativamente distantes da árvore do produto vacina, porém, bem mais próximas a esta do que aquelas árvores de produtos sem qualquer aplicação em biotecnologia.

A transferência de tecnologia para a produção da vacina influenza do IB envolveu a transferência essencialmente de um *know how* (Miyaki, et al., 2011), o que envolveu treinamento de pessoal e supervisão da construção da planta produtiva. A infraestrutura biotecnológica por sua vez foi adquirida de diversos fabricantes nacionais e estrangeiros e também envolveu a supervisão da Sanofi-Pasteur.

No presente trabalho a análise recai na infraestrutura biotecnológica, especialmente na origem geográfica dos seus elementos, incluindo também os insumos, empenhados no processo núcleo de fabricação. Os insumos, apesar

de não serem componentes físicos instalados, serão aqui considerados pois são componentes do conjunto de tecnologias aplicadas no processo produtivo, ao mesmo tempo em que não se tratam do *know how* pressupostamente já absorvido pelo Instituto Butantan. A Figura 2 representa esquematicamente o objeto de estudo do presente trabalho discernindo-o do chamado *know how* e das etapas produtivas de suporte, os quais não serão focados.

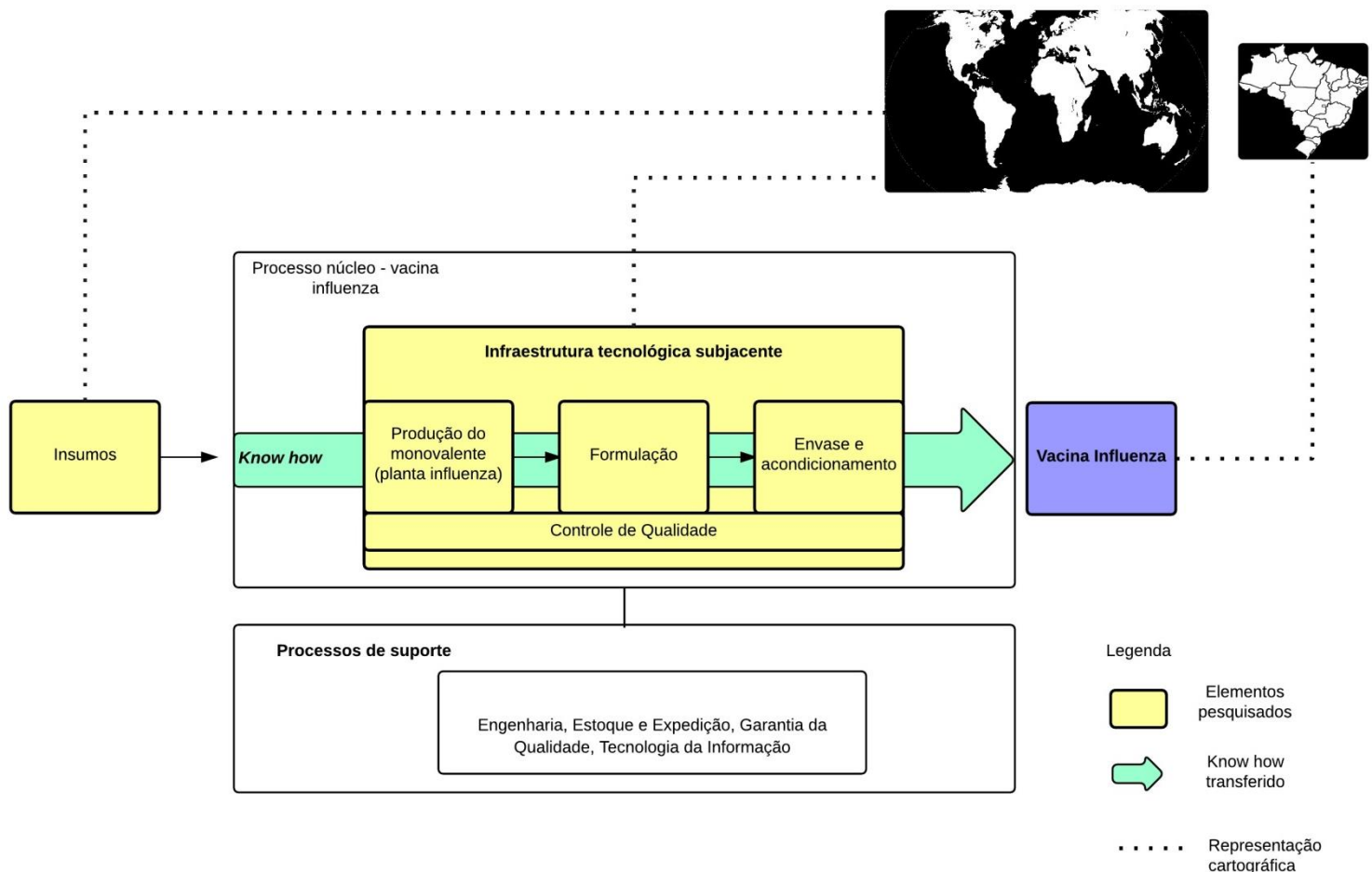


Figura 2. Representação esquemática da abordagem metodológica para o discernimento do objeto de estudo avaliado neste trabalho.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3 Coleta dos dados

A coleta dos dados basicamente ocorreu em duas etapas, criação do inventário e posterior pesquisa da origem geográfica.

As fontes para criação do inventário foram documentos institucionais mantidos pela Garantia da Qualidade, setor responsável pela aplicação e gestão do Sistema da Qualidade, e pelo Serviços Técnicos, setor que também compõe a

Diretoria da Qualidade, porém, dedicado às atividades técnicas voltadas para equipamentos e outros objetos de engenharia. Tratam-se de planilhas utilizadas por esses setores em suas rotinas e reconhecidas internamente.

No caso da Garantia da Qualidade a planilha utilizada chama-se “Matriz de fornecedores e prestadores de serviço”, vinculada ao procedimento interno código IB/POP/GQ/D-0020 – “Qualificação de Fornecedores”. Esta planilha forneceu a lista de insumos e os respectivos fornecedores. Já o Serviços Técnicos possui a planilha chamada “Cronograma mestre dos equipamentos”, que está vinculada ao procedimento interno IB/POP/GQ/D-0019 – “Qualificação de equipamentos diretrizes gerais”. Esta última demandou atualização no momento do levantamento.

Os objetos que foram selecionados para a composição do inventário obedeceram basicamente dois critérios: a) quanto à participação do objeto em uma macro etapa do processo da vacina influenza, b) quanto à natureza do objeto.

Quanto à participação em uma das macro etapas: foram considerados quaisquer objetos atuantes em uma das seguintes macro etapas (setores) do processo da vacina Influenza.

1. Produção do monovalente (planta específica para a influenza),
2. Formulação,
3. Envase,
4. Controle de Qualidade.

A planta da vacina Influenza é dedicada apenas para a produção do monovalente (insumo farmacêutico ativo) e, portanto, todos os seus equipamentos e insumos participam exclusivamente do processo produtivo em questão. Já os setores de Formulação, Envase/embalagem e Controle de Qualidade atendem a outros processos produtivos e, assim, alguns de seus equipamentos não são dedicados exclusivamente para o processo da vacina influenza. Esses objetos não exclusivos em relação ao processo da vacina influenza foram também considerados.

Outros setores participam de maneira menos específica no processo produtivo e não foram contemplados, são eles Estoque e Expedição,

Engenharia e Manutenção e a própria Garantia da Qualidade. Suas atuações extrapolam até mesmo o âmbito produtivo dos processos farmacotécnicos, de engenharia industrial, de legislação sanitária, etc, em outras palavras, esses setores podem atender aos museus, atividades administrativas, laboratórios de pesquisa, e toda gama de atividades do Instituto Butantan. Por exemplo, o Estoque e Expedição fornece suprimentos à todo o Instituto Butantan, tendo o processo da vacina Influenza uma pequena participação no total de itens expedidos. De qualquer forma, levar esses setores em consideração seria possível mediante um procedimento de seleção dos objetos que carregam um elevado grau de especificidade em relação ao processo em questão.

Quanto à natureza do objeto: foram considerados quaisquer objetos enquadrados como:

- Equipamento produtivo de processamento direto (contato direto com o produto - reator, agitador, envasadora, etc);
- Equipamento produtivo de processamento indireto (auxiliar - autoclaves de esterilização de peças, lavadora, etc);
- Equipamento/instrumento para controle em processo (contador de partículas, balança para conferência de conteúdo, equipamento para teste de integridade de filtros, etc);
- Sistema de utilidade limpa (água farmacêutica, vapor puro, ar comprimido classificado);
- Equipamento/instrumento para controle de qualidade de produto intermediário ou acabado (cromatógrafos, espectrofotômetros, leitor de microplaca, etc);
- Insumos químicos utilizados na produção do monovalente ou formulação (sais grau farmacêutico para solução tampão, conservantes, etc);
- Insumos (não químicos) de envase e embalagem (ampola, cartuchos, bula).

Não foram contemplados padrões de referência (químicos), utilidades sujas (exemplo, água potável, ar comprimido não classificado, etc), consumíveis (exemplo, cartuchos de filtros).

Nesse inventário inicial, foram coletadas as informações de setor (macro etapa), descrição do objeto, marca/fabricante, modelo, aplicação.

Após o inventário dos objetos (equipamentos e insumos) a partir das planilhas criadas e mantidas pelos setores da qualidade e aplicando os critérios de seleção descritos, a próxima etapa foi a pesquisa de origem geográfica. Esta informação, por não ser relevante para as atividades dos setores, não constam nas planilhas citadas e, por isso, demandou uma pesquisa específica. Para objetos de origem estrangeira, levou-se em consideração o país, já para os casos de objetos nacionais, considerou-se a cidade e o respectivo estado da federação.

A origem geográfica de um objeto pôde ser obtida a partir de uma das seguintes maneiras: a) atividade de campo, a qual se constituía basicamente da leitura das placas de identificação do fabricante; b) pesquisa em documentação técnica de engenharia (especificações técnicas e manuais de equipamentos) presentes no Instituto Butantan ou obtidas através da internet; c) pesquisa em laudos de análise do fabricante ou especificação de matéria-prima no caso de insumos.

Para os casos de fornecedores multinacionais ou conglomerados, na determinação da origem do objeto foi considerado o local de manufatura e não o local onde a matriz está sediada.

4.4 Contabilização da participação de cada unidade geográfica por três diferentes procedimentos

Os objetos do inventário foram então totalizados em função da origem geográfica, a saber, país, cidade e estado, os dois últimos para objetos nacionais, de modo a permitir mensurar a participação relativa de cada uma dessas unidades geográficas no processo produtivo em questão. Foram utilizados três critérios (procedimentos) para a mensuração da participação das unidades geográficas no processo produtivo. Cada um dos três critérios pode fornecer números distintos, ou seja, uma mesma unidade geográfica pode possuir diferentes participações relativas dependendo do critério utilizado.

Os três critérios que geraram as três diferentes totalizações foram os seguintes:

- a) Total de objetos por unidade geográfica: nesse procedimento de totalização todo objeto foi contabilizado, mesmo quando possuíam a mesma aplicação, ou mesmo fabricante. Nesse caso, até mesmo várias unidades idênticas, ou seja, mesmo modelo, fabricante, diferenciando apenas em seus números de série, foram totalizadas uma a uma. A tabela 4 a seguir demonstra um exemplo hipotético de aplicação desse critério de totalização.

Tabela 4. Procedimento de totalização pelo critério do total de objetos.

Origem	Descrição	Fabricante	Utilização	Qtidade.
País 1	ABC	Independe	Independe	2
	ACB	Independe	Independe	3
	BAC	Independe	Independe	5
Participação país 1 - Total geral de objetos				$= 2 + 3 + 5 =$ 10

Fonte: Elaborado pelo autor.

Esse procedimento para mensuração da participação de cada localidade levando-se em conta todo e qualquer objeto consegue ser sensível em termos de volume de compra/importação, e, em certo sentido, também em termos financeiros considerando um mesmo preço médio para todo objeto. Por outro lado, quando a perspectiva de análise está mais interessada na contribuição tecnológica em termos de diversidade, então não seria pertinente a contabilização de vários objetos de mesma utilização e/ou fabricante, por exemplo, um país que fornece 10 unidades idênticas de um objeto (mesma utilização e mesmo fabricante), terá uma participação mensurada maior que

aquele país que fornece apenas 4 unidades, mas cada uma com diferentes aplicações e/ou fabricantes.

Para obter-se então outros números mais sensíveis à diversidade, foram adotadas duas outras contabilizações. Uma delas considerando a diversidade quanto à utilização/aplicação no processo e a outra considerando a diversidade de fabricantes, sempre em função de uma unidade geográfica.

- b) Total de diferentes fabricantes por unidade geográfica: nesse procedimento de totalização foram contabilizados apenas os diferentes fabricantes do conjunto de objetos de uma determinada unidade geográfica, independentemente da aplicação. Assim, se vários objetos de mesma aplicação forem provenientes de diversos fabricantes, então o número a ser considerado será igual ao número de fabricantes. Da mesma forma, caso um mesmo fabricante forneça objetos de diferentes aplicações, o fabricante será considerado apenas uma vez. Nos casos onde um mesmo fabricante fornece objetos provenientes de diferentes países, então esse fabricante será computado na totalização de cada um dos países. A tabela 5 a seguir demonstra um exemplo hipotético de aplicação desse critério de totalização.

Tabela 5. Procedimento de totalização pelo critério do total de fabricantes.

Origem	Descrição	Fabricante	Utilização	Qtidade.
País 1	ABC	X	Independente	Independente
	ACB	X	Independente	Independente
	BAC	Y	Independente	Independente
Participação país 1 (total por fabricantes)		= X + Y = 2		

Fonte: Elaborado pelo autor.

c) Total de diferentes aplicações por unidade geográfica: nesse procedimento de totalização foram contabilizadas apenas as diferentes aplicações as quais o conjunto de objetos de uma determinada unidade geográfica executa no processo. Assim, as diversas unidades que executam a mesma tarefa, e presumivelmente detêm a mesma tecnologia básica, serão consideradas apenas uma vez, mesmo sendo de fabricantes distintos. A tabela 6 a seguir demonstra um exemplo hipotético de aplicação desse critério de totalização.

Tabela 6. Procedimento de totalização pelo critério do total de aplicações.

Origem	Descrição	Fabricante	Aplicação	Qtdade.
País 1	ABC	Independe	Envase	Independe
	ACB	Independe	Recravação	Independe
	BAC	Independe	Contagem de partículas	Independe
Participação país 1 - Total de aplicações			= env. + recr + cont. part. = 3	

Fonte: Elaborado pelo autor.

A tabela 7 exemplifica como a utilização desses três critérios de contabilização podem revelar diferenças entre dois países as quais não seriam reveladas se apenas um critério fosse empregado.

Tabela 7. Exemplo de utilização dos diferentes critérios de totalização por país.

Marca/fabricante	Modelo	Aplicação	Origem	Quantidade de objetos
A	XA	Contador de partículas	Alemanha	2
A	YA	Envasadora	Alemanha	3
A	XB	Contador de partículas	Alemanha	5
A	YB	Espectrofotômetro	Alemanha	10
B	YYB	Revisora	Itália	2
C	XC	Autoclave	Itália	2
D	XD	Gerador de vapor puro	Itália	1
Total fabricantes Alemanha = 1		Total de aplicações Alemanha = 3		Total objetos Alemanha = 20
Total fabricantes Itália = 3		Total de aplicações Itália = 3		Total objetos Itália = 5

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.5 Elaboração dos mapas temáticos

4.5.1 Software cartográfico

Para a elaboração dos mapas temáticos foi utilizado o software livre Philcarto versão 5.75. As bases cartográficas também foram obtidas a partir do mesmo site do desenvolvedor do software. Foram utilizadas as seguintes bases:

- Mapa mundi: <http://philcarto.free.fr/FondsMonde/MILLER2.zip>
- Cidades brasileiras:
<http://philcarto.free.fr/BrasilCenso2010/BrasilCenso2010.html>
- Estados brasileiros:
<http://philcarto.free.fr/FondsDeCartes/BrasilUFcomTO.zip>

Foram utilizados dois tipos básicos de mapas temáticos, o mapa de figuras geométricas proporcionais e o mapa de fluxos. Utilizou-se cores distintas para cada procedimento de contabilização, azul para total de objetos, verde para total de fabricantes e roxo para total de aplicações.

4.5.2 Método das figuras geométricas proporcionais

Utilizada para transmissão de informações quantitativas, baseia-se no uso de formas geométricas proporcionais ao valor que representa. Pode-se utilizar círculos, quadrados, triângulos, etc. Optou-se por utilizar os círculos cujas proporções foram calculadas automaticamente pelo software em função dos valores presentes nas bases estatísticas (planilhas eletrônicas).

4.5.3 Métodos dos fluxos proporcionais

Os mapas de fluxos transmitem a ideia de origem e destino, ou seja, de movimentações no espaço. Tal método utiliza setas para representar os fluxos entre os diferentes pontos de um mapa. O Philcarto utiliza cores para diferenciação dos valores correspondentes de cada seta de fluxo.

5 Resultados e Discussão

Uma visão geral dos dados obtidos mostra que a macro etapa com maior número nos três procedimentos de contabilização (objetos, fabricantes e aplicações) é a produção de monovalente. Como esperado, o procedimento de contabilização por fabricantes e por aplicações mostraram números menores em relação ao total de objetos. A tabela 8 a seguir mostra os números gerais obtidos, ainda sem a contingência por país.

Tabela 8. Números totais por procedimento de contagem e pelas diferentes etapas.

	Objetos	Fabricantes	Aplicações
Influenza	122	30	36
Formulação	30	12	10
Envas. e Acond.	32	21	18
Controle de Qualidade	16	12	11
Processo total	200	75	75

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.1 Análise da participação dos países

Quando os dados são agrupados em função do procedimento de contabilização e dos diversos países, então as análises sobre a participação do Brasil em comparação com outros países podem ser realizadas. Assim, a partir da página 37 até a 51, encontra-se uma sequência de três grupos de dados, um para cada procedimento de contabilização, além da análise dos resultados de cada grupo/critério de contabilização. Cada grupo de dados é composto por: a) a tabela com os números absolutos da participação de cada país e a respectiva tabela com os valores em porcentagem, sendo que as tabelas 10 e 11 correspondem ao total de objetos, as tabelas 12 e 13 correspondem ao total de fabricantes, e as tabelas 14 e 15 correspondem ao total de aplicações; b) o respectivo mapa de figuras geométricas e o respectivo mapa de fluxos, sendo

que os mapas 3 e 4 correspondem ao total de objetos respectivamente pelo método das figuras proporcionais e fluxos, os mapas 5 e 6 correspondem ao total de fabricantes respectivamente pelo método das figuras proporcionais e fluxos, e os mapas 7 e 8 correspondem ao total de fabricantes respectivamente pelo método das figuras proporcionais e fluxos; c) o conjunto de três gráficos comparando a participação do Brasil frente a todos os países as tabelas com os valores absolutos e relativos, sendo o gráfico 1 correspondente ao total de objetos, o gráfico 2 correspondente ao total de fabricantes, e o gráfico 3 correspondente ao total de aplicações.

Os mapas e os gráficos foram elaborados apenas para o processo total, ou seja, as macro etapas não foram consideradas separadamente, mas apenas em seu conjunto global, de qualquer forma seus números estão reportados nas tabelas anteriores aos mapas e gráficos.

Ainda como considerações iniciais, podemos citar que 13 países contribuíram com objetos, sendo que no Brasil foram 16 cidades. O total geral de objetos foi de 200, em relação aos fabricantes a contagem total foi de 75, mesmo número para o total de aplicações.

5.1.1 Comparação dos números entre os três procedimentos de contabilização

O uso de três diferentes procedimentos de contabilização se mostrou pertinente já que conseguiu gerar números distintos revelando assim que estudos de mensuração de conteúdo nacional em cadeias produtivas podem resultar em diferentes conclusões caso o problema do critério de contabilização seja subestimado.

Analisando os números do Brasil nos três diferentes procedimentos, nota-se que a participação brasileira diminui no sentido da diversidade, ou seja, pelo procedimento de contabilização considerando o número total de objetos a participação do Brasil é maior (42,5%), diminuindo quando considerado o procedimento do número de fabricantes (36,5%), e sendo menor ainda quando trata-se do procedimento do número de aplicações (22,7%). Essa tendência é observada tanto para o processo total, quanto analisando as macro etapas

separadamente, sendo a única exceção a maior participação relativa brasileira no número de fabricantes da macro etapa Envase e Acond. (38,1%) quando comparada com a participação pelo procedimento total de objetos para essa mesma etapa.

Ademais, o Brasil é o país com a maior queda observada quando se compara os números de total de objetos com os números de total de fabricantes e total de aplicações. A referida queda ocorre especificamente para o processo total, comparando-se o total de objetos com o total de aplicações, de 42,5% para 22,7%, respectivamente. Por outro lado, Alemanha e Suíça possuem os maiores aumentos de participação relativa, o primeiro de 2,5% no total de objetos para 21,2% no total de aplicações, e o segundo de 3,0% no total de objetos para 7,9% no total de fabricantes, sendo estes, portanto, os países com a maior diversidade tecnológica. A tabela 9 revela os números da comparação entre as participações relativas de total de objetos, base de comparação, e total de fabricantes e aplicações.

Tabela 9. Diferença na participação relativa entre o total de objetos e o total de aplicações e fabricantes, considerando o processo total. Em negrito as maiores diminuições e os maiores aumentos. Valores negativos representam diminuição, e, valores positivos, aumento.

	Total de objetos (base de comparação)	Total de fabricantes	Total de fabricantes menos total de objetos	Total de aplicações	Total de aplicações menos total de objetos
Brasil	42,5%	36,5%	-6,0%	22,7%	-19,8%
EUA	27,5%	20,6%	-6,9%	21,2%	-6,3%
Itália	3,0%	3,2%	0,2%	6,1%	3,1%
Suíça	3,0%	7,9%	4,9%	6,1%	3,1%
Suécia	5,0%	4,8%	-0,2%	4,5%	-0,5%
França	2,5%	3,2%	0,7%	4,5%	2,0%
Dinamarca	0,5%	1,6%	1,1%	1,5%	1,0%
Cingapura	1,0%	1,6%	0,6%	1,5%	0,5%
Alemanha	11,0%	9,5%	-1,5%	21,2%	10,2%
Inglaterra	2,5%	6,3%	3,8%	6,1%	3,6%
Argentina	0,5%	1,6%	1,1%	1,5%	1,0%
Bélgica	0,5%	1,6%	1,1%	1,5%	1,0%
México	0,5%	1,6%	1,1%	1,5%	1,0%

Fonte: Elaborado pelo autor.

Pelos três procedimentos de contabilização a maior participação do Brasil em termos das macro etapas foi na Influenza (produção de monovalente), e a menor foi no Controle de Qualidade (0,0% totais, fabricantes e aplicações) composta majoritariamente por componentes suíços.

5.1.2 Procedimento de contabilização do total de objetos

Tabela 10. Participação absoluta: Objetos - por país.

	Processo total	Influenza	Formulação	Envas. e Acond.	Controle de Qualidade
Brasil	85	64	11	10	0
EUA	55	32	10	9	4
Itália	6	5	0	1	0
Suíça	6	0	0	0	6
Suécia	10	5	3	2	0
França	5	2	1	0	2
Dinamarca	1	1	0	0	0
Cingapura	2	0	2	0	0
Alemanha	22	12	2	6	2
Inglaterra	5	0	0	3	2
Argentina	1	0	1	0	0
Bélgica	1	1	0	0	0
México	1	0	0	1	0
total	200	122	30	32	16

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 11. Participação relativa (%): Objetos - por país.

	Processo total	Influenza	Formulação	Envas. e Acond.	Controle de Qualidade
Brasil	42,5%	52,5%	36,7%	31,3%	0,0%
EUA	27,5%	26,2%	33,3%	28,1%	25,0%
Itália	3,0%	4,1%	0,0%	3,1%	0,0%
Suíça	3,0%	0,0%	0,0%	0,0%	37,5%
Suécia	5,0%	4,1%	10,0%	6,3%	0,0%
França	2,5%	1,6%	3,3%	0,0%	12,5%
Dinamarca	0,5%	0,8%	0,0%	0,0%	0,0%
Cingapura	1,0%	0,0%	6,7%	0,0%	0,0%
Alemanha	11,0%	9,8%	6,7%	18,8%	12,5%
Inglaterra	2,5%	0,0%	0,0%	9,4%	12,5%
Argentina	0,5%	0,0%	3,3%	0,0%	0,0%
Bélgica	0,5%	0,8%	0,0%	0,0%	0,0%
México	0,5%	0,0%	0,0%	3,1%	0,0%
total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Elaborado pelo autor.

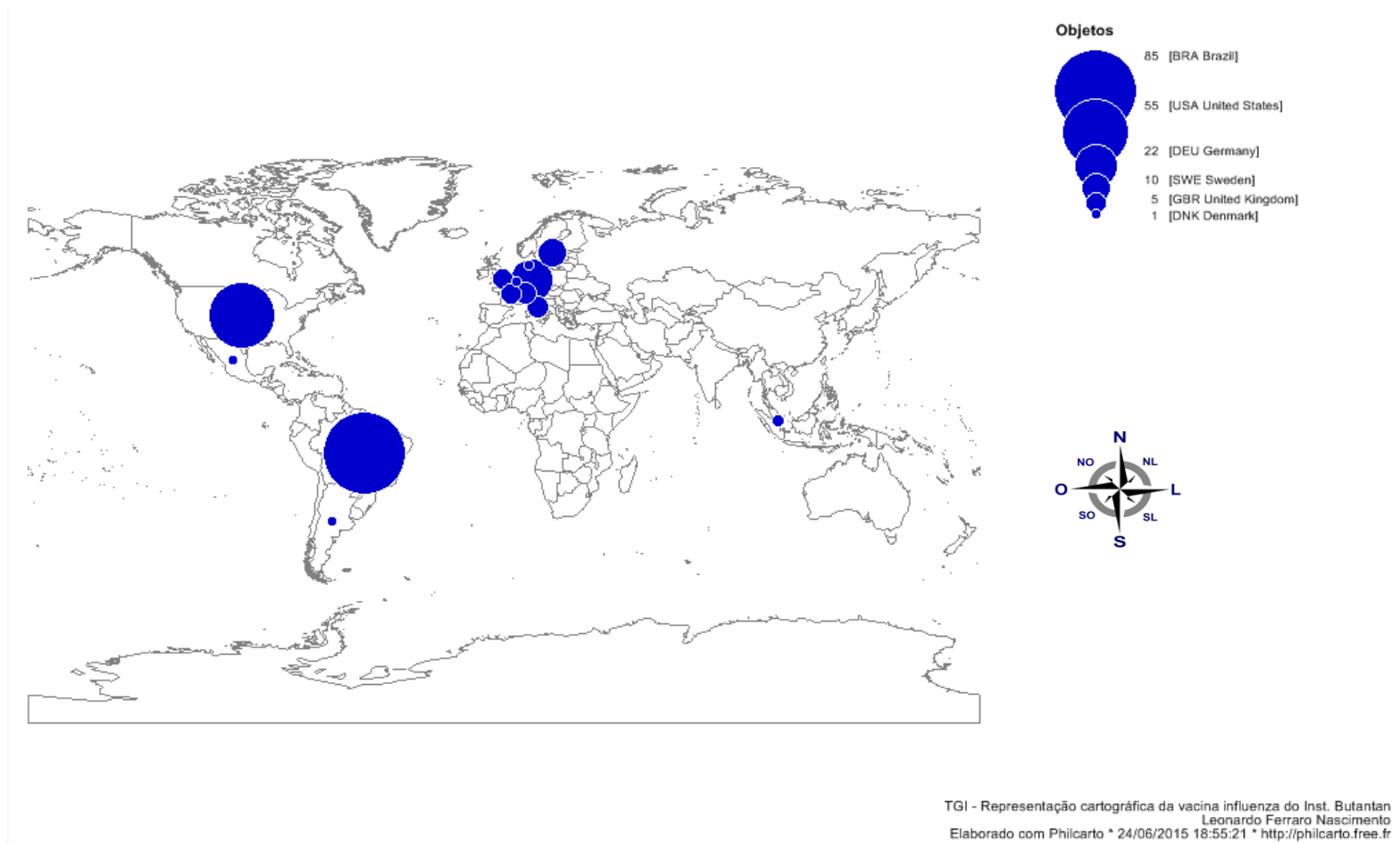


Figura 3. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

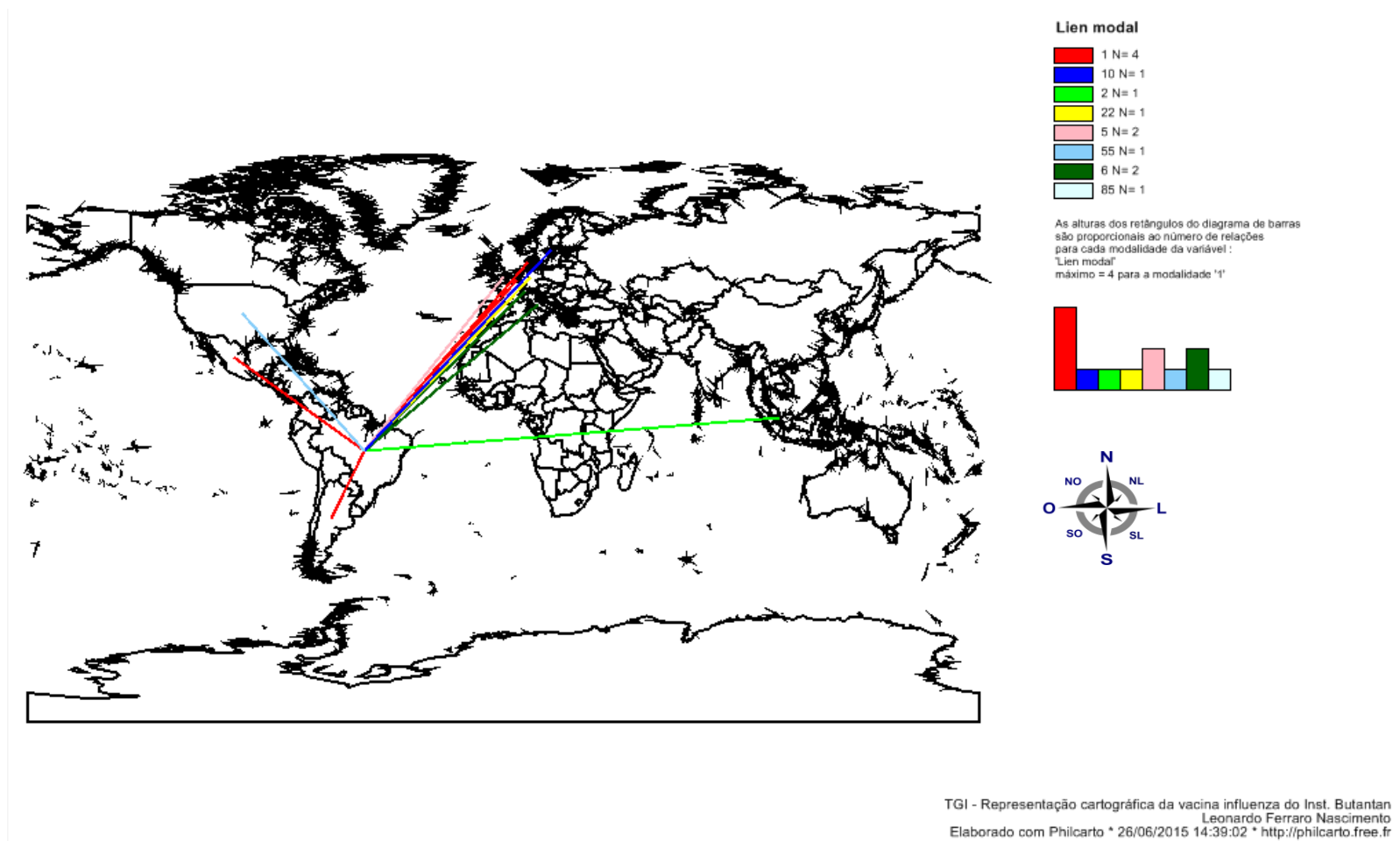


Figura 4. Mapa de fluxos representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

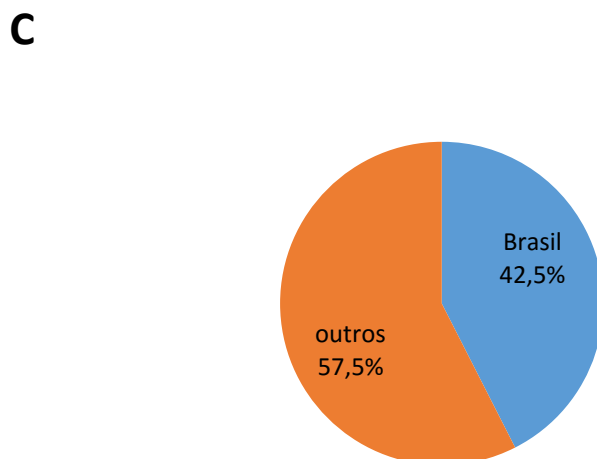
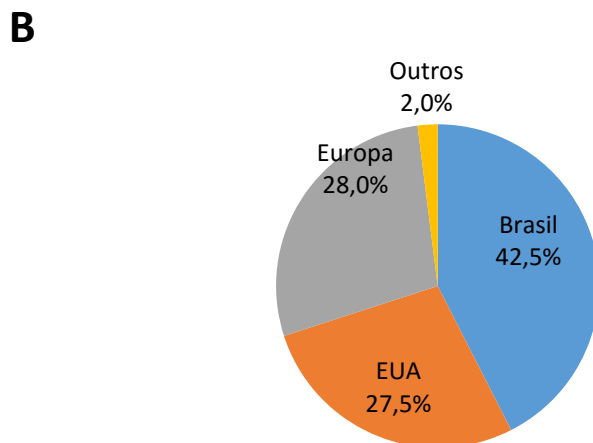
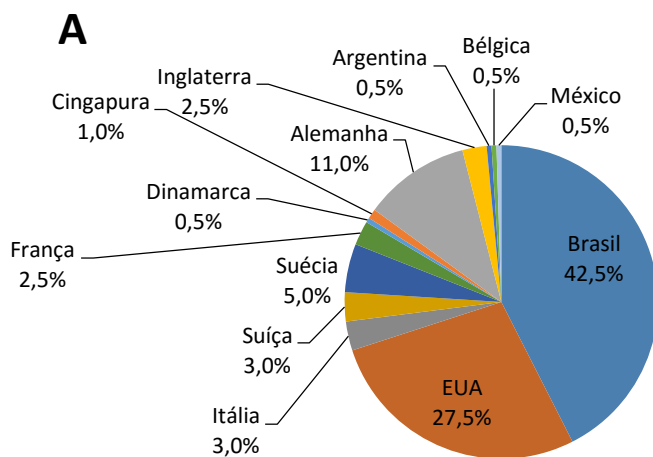


Gráfico 1. Participação relativa no processo produtivo da vacina influenza pelo procedimento de contabilização de objetos do processo total, considerando o Brasil e todos os demais países (A), considerando o Brasil, EUA, Europa e outros (B) e considerando o Brasil e outros (C).

Fonte: Elaborado pelo autor.

O procedimento da contabilização pelo total de objetos mostra também que Europa e EUA em conjunto representam mais da metade dos objetos com 55,5%, sendo que os demais países, essencialmente os asiáticos e os latinos americanos, contribuem com apenas 2,0%. Tais números imprimem ao mapa de círculos proporcionais uma característica tripolar, em outras palavras, são três grandes centros representados por Brasil, EUA e Europa. Esta última, por sua vez é composta por um grande número de países participantes, 8 de um total de 13. Assim, tem-se basicamente um grande círculo no Brasil, outro nos EUA, e vários círculos pequenos e médios na Europa.

Apesar de ser a maior participação (42,5%), o número do Brasil não supera o 50,0%, o que se observa quando se considera Europa e EUA juntos (55,5%). Assim, a contribuição dos países desenvolvidos do norte, quando em conjunto, é a majoritária.

Procedimento de contabilização do total de fabricantes

Tabela 12. Participação absoluta: Fabricantes - por país.

	Processo total	Influenza	Formulação	Envas. e Acond.	Controle de Qualidade
Brasil	23	14	3	8	0
EUA	13	8	3	6	2
Itália	2	1	0	1	0
Suíça	5	0	0	0	5
Suécia	3	2	1	1	0
França	2	1	1	0	1
Dinamarca	1	1	0	0	0
Cingapura	1	0	1	0	0
Alemanha	6	2	2	2	2
Inglaterra	4	0	0	2	2
Argentina	1	0	1	0	0
Bélgica	1	1	0	0	0
México	1	0	0	1	0
total	63	30	12	21	12

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 13. Participação relativa (%): Fabricantes - por país.

	Processo total	Influenza	Formulação	Envas. e Acond.	Controle de Qualidade
Brasil	36,5%	46,7%	25,0%	38,1%	0,0%
EUA	20,6%	26,7%	25,0%	28,6%	16,7%
Itália	3,2%	3,3%	0,0%	4,8%	0,0%
Suíça	7,9%	0,0%	0,0%	0,0%	41,7%
Suécia	4,8%	6,7%	8,3%	4,8%	0,0%
França	3,2%	3,3%	8,3%	0,0%	8,3%
Dinamarca	1,6%	3,3%	0,0%	0,0%	0,0%
Cingapura	1,6%	0,0%	8,3%	0,0%	0,0%
Alemanha	9,5%	6,7%	16,7%	9,5%	16,7%
Inglaterra	6,3%	0,0%	0,0%	9,5%	16,7%
Argentina	1,6%	0,0%	8,3%	0,0%	0,0%
Bélgica	1,6%	3,3%	0,0%	0,0%	0,0%
México	1,6%	0,0%	0,0%	4,8%	0,0%
total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Elaborado pelo autor.

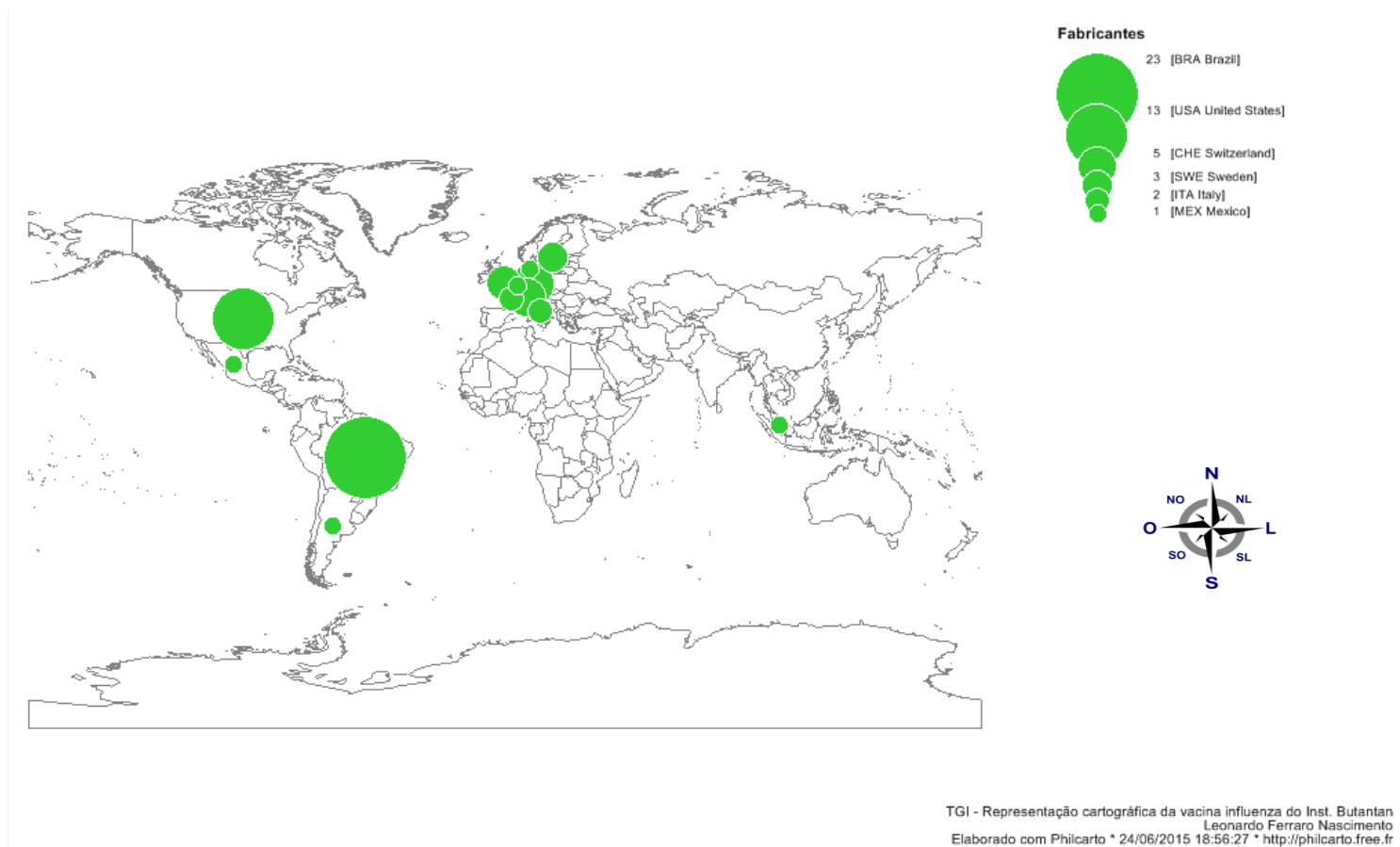


Figura 5. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de fabricantes do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

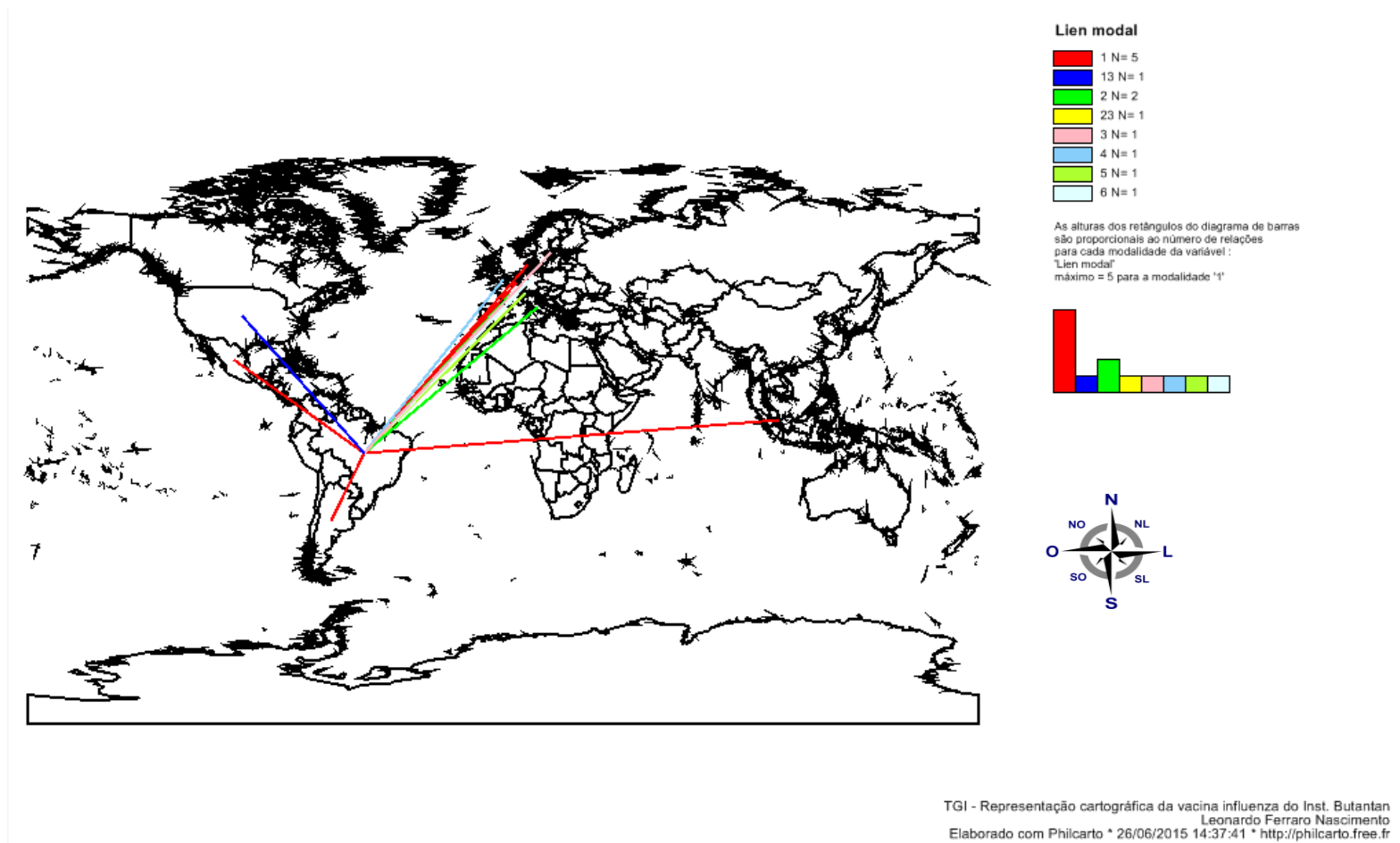


Figura 6. Mapa de fluxos representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

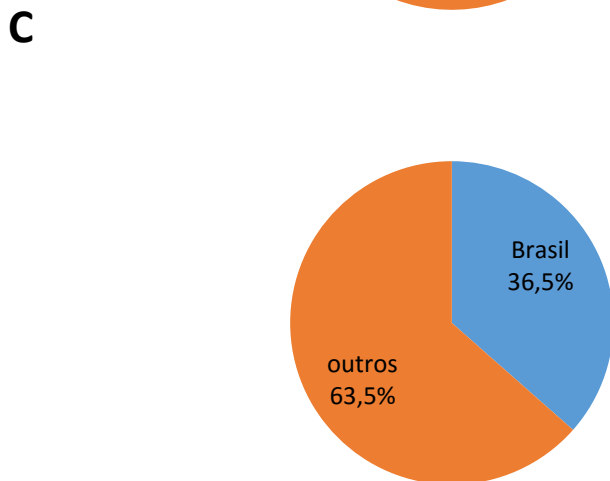
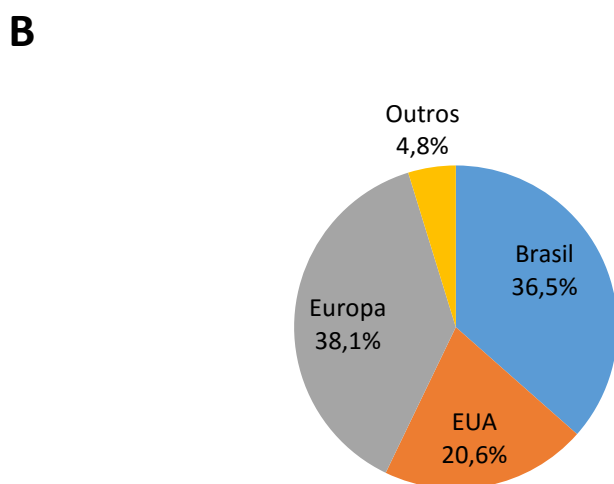
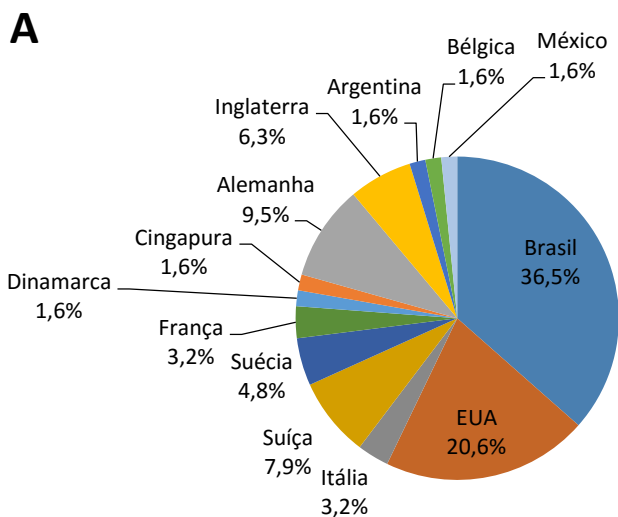


Gráfico 2. Participação relativa no processo produtivo da vacina influenza pelo procedimento de contabilização de fabricantes do processo total, considerando o Brasil e todos os demais países (A), considerando o Brasil, EUA, Europa e outros (B) e considerado o Brasil e outros (C).

Fonte: Elaborado pelo autor.

Pelo procedimento de contabilização do número de fabricantes, a participação da Europa supera a do Brasil, que como citado anteriormente é menor neste caso se comparado ao procedimento do total de objetos.

Apesar do mapa de figuras geométricas manter a característica de três principais centros, nota-se que houve uma maior participação da Europa, enquanto EUA e Brasil diminuíram suas participações relativas. A diferença entre o Brasil (36,5%) e os países desenvolvidos do norte, EUA e Europa (58,7%), é ainda maior neste procedimento de contabilização, 22,2% ante 13,0% do procedimento do total de objetos.

5.1.3 Procedimento de contabilização do total de aplicações

Tabela 14. Participação absoluta: Aplicações - por país

	Processo total	Influenza	Formulação	Envas. e Acond.	Controle de Qualidade
Brasil	15	12	2	5	0
EUA	14	11	2	3	2
Itália	4	3	0	1	0
Suíça	4	0	0	0	4
Suécia	3	2	1	1	0
França	3	1	1	0	1
Dinamarca	1	1	0	0	0
Cingapura	1	0	1	0	0
Alemanha	14	5	2	5	2
Inglaterra	4	0	0	2	2
Argentina	1	0	1	0	0
Bélgica	1	1	0	0	0
México	1	0	0	1	0
total	66	36	10	18	11

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 15. Participação relativa (%): Processo total - Aplicações - por país

	Processo total	Influenza	Formulação	Envas. e Acond.	Controle de Qualidade
Brasil	22,7%	33,3%	20,0%	27,8%	0,0%
EUA	21,2%	30,6%	20,0%	16,7%	18,2%
Itália	6,1%	8,3%	0,0%	5,6%	0,0%
Suíça	6,1%	0,0%	0,0%	0,0%	36,4%
Suécia	4,5%	5,6%	10,0%	5,6%	0,0%
França	4,5%	2,8%	10,0%	0,0%	9,1%
Dinamarca	1,5%	2,8%	0,0%	0,0%	0,0%
Cingapura	1,5%	0,0%	10,0%	0,0%	0,0%
Alemanha	21,2%	13,9%	20,0%	27,8%	18,2%
Inglaterra	6,1%	0,0%	0,0%	11,1%	18,2%
Argentina	1,5%	0,0%	10,0%	0,0%	0,0%
Bélgica	1,5%	2,8%	0,0%	0,0%	0,0%
México	1,5%	0,0%	0,0%	5,6%	0,0%
total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: Elaborado pelo autor.

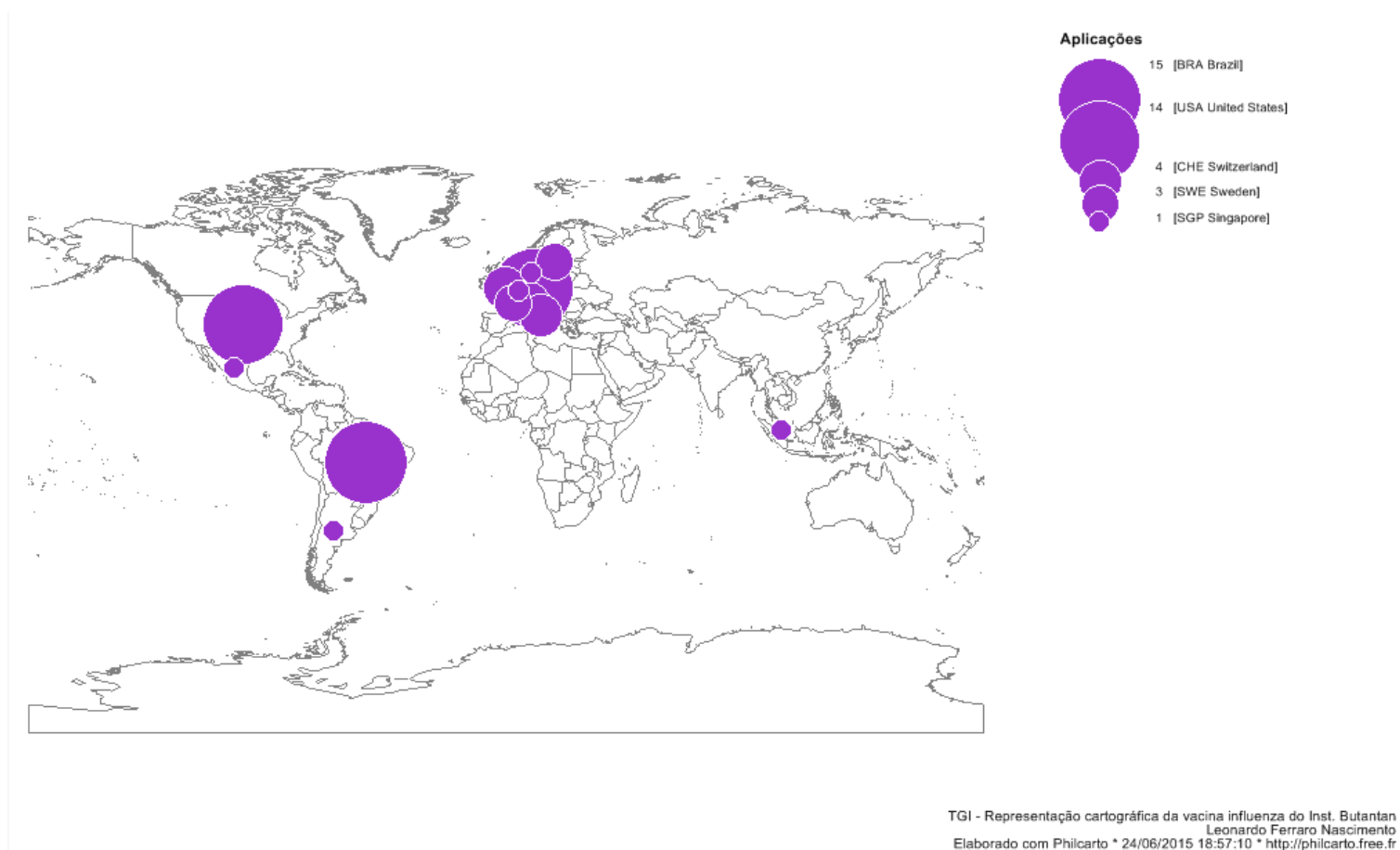


Figura 7. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

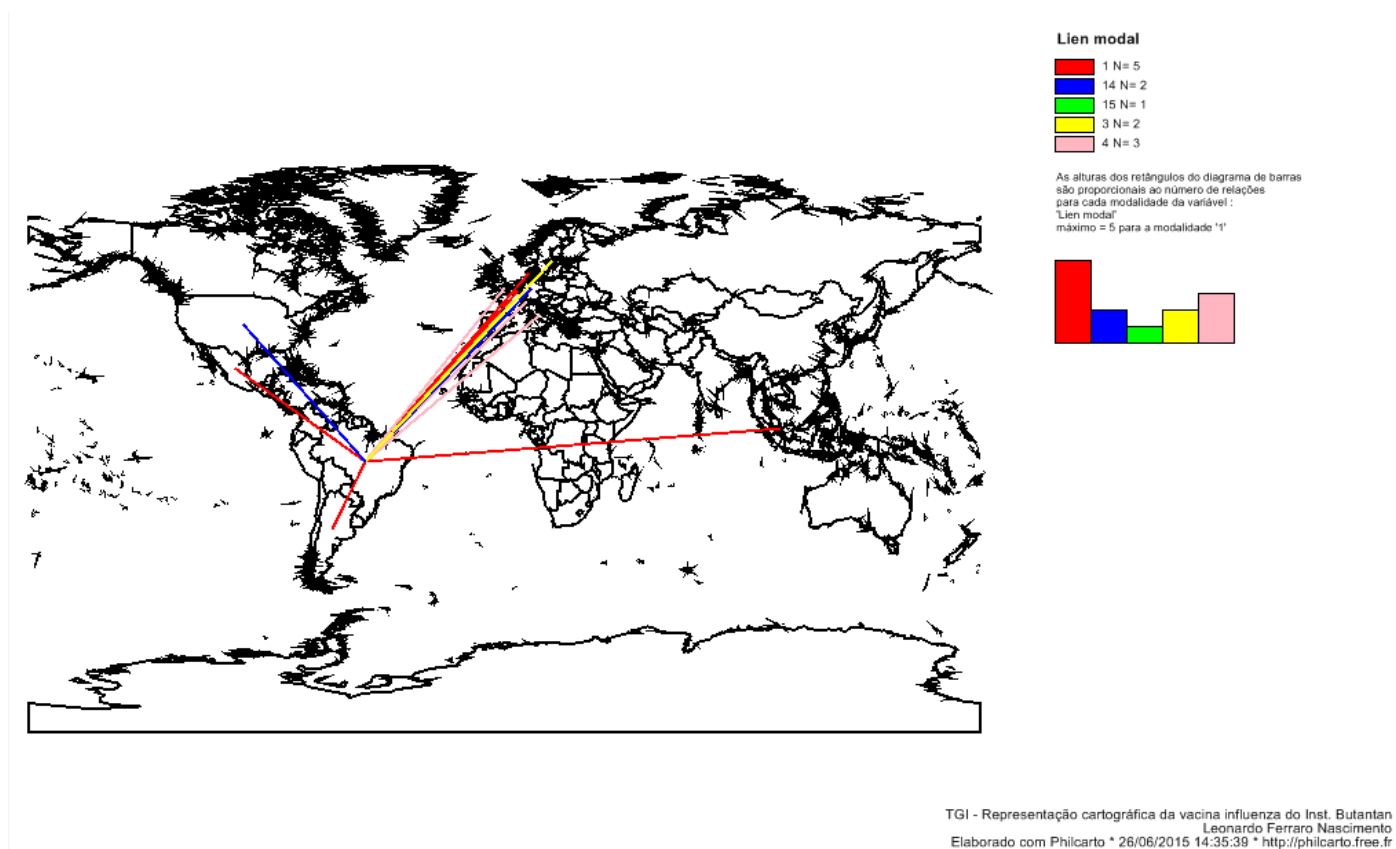
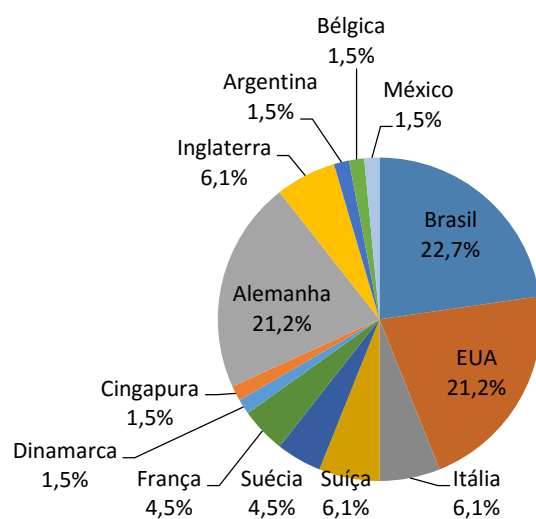


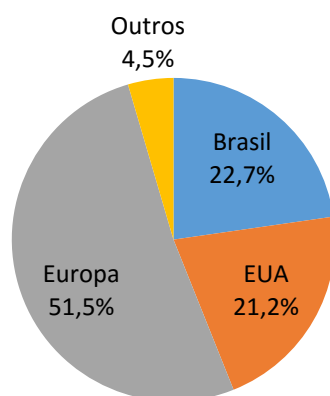
Figura 8. Mapa de fluxos representando a participação dos países no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

A



B



C

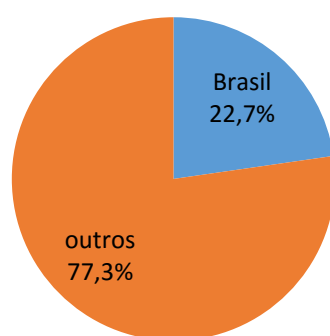


Gráfico 3. Participação relativa no processo produtivo da vacina influenza pelo procedimento de contabilização de aplicações do processo total, considerando o Brasil e todos os demais países (A), considerando o Brasil, EUA, Europa e outros (B) e considerado o Brasil e outros (C).

Fonte: Elaborado pelo autor.

A participação nacional por esse procedimento foi a menor com 22,7%, sendo que EUA e Alemanha, ambos com 21,2%, sozinhos já se aproximam do número brasileiro. A comparação entre Brasil (22,7%) e o grupo de Europa e EUA (72,7%), revela uma diferença de 50,0%. Interessante notar que a Europa atingiu uma participação de 51,5%, ou seja, mais da metade. O mapa de figuras geométricas mantém a característica tripolar com Brasil, EUA e Europa sendo os protagonistas.

Importante destacar que os insumos farmoquímicos são procedentes de apenas dois países, EUA e Alemanha. Outro ponto que merece destaque é a alta participação da Suíça nos equipamentos analíticos do Controle de Qualidade.

O Brasil por sua vez, se destaca como fornecedor de tanques de aço inox e equipamentos térmicos não complexos, não participando de nenhuma etapa analítica ou de purificação (equipamentos mais complexos). Ademais, a confecção de tanques de aço inox é feita por técnicas siderúrgicas com baixo uso de tecnologias eletroeletrônicas.

5.2 Análise da participação dos estados e cidades brasileiras

Para os objetos nacionais, foi levantado também a cidade e o respectivo estado de origem. Esses dados permitiram a elaboração de tabelas, mapas de figuras geométricas e fluxos, e gráficos, de maneira análoga à abordagem para os países, ou seja, utilizando-se os três procedimentos de contabilização e calculando-se a participação relativa de cada unidade geográfica.

A tabela 16 mostra os números absolutos e relativos para a participação de cada cidade brasileira.

Tabela 16. Participação das cidades brasileiras no processo produtivo da vacina influenza.

	Procedimento do total de objetos		Procedimento do total de fabricantes		Procedimento do total de aplicações	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
São Paulo	9	10,6%	5	21,7%	5	17,2%
Valinhos	8	9,4%	1	4,3%	2	6,9%
Curitiba	6	7,1%	1	4,3%	2	6,9%
Santo André	1	1,2%	1	4,3%	1	3,4%
Arujá	8	9,4%	1	4,3%	1	3,4%
Amparo	12	14,1%	1	4,3%	1	3,4%
Santana de Parnaíba	17	20,0%	1	4,3%	5	17,2%
Diadema	3	3,5%	2	8,7%	2	6,9%
Bauru	6	7,1%	1	4,3%	1	3,4%
Campinas	5	5,9%	2	8,7%	2	6,9%
Anápolis	2	2,4%	1	4,3%	1	3,4%
Piracicaba	1	1,2%	1	4,3%	1	3,4%
Taboão da Serra	1	1,2%	1	4,3%	1	3,4%
Barueri	4	4,7%	2	8,7%	2	6,9%
Indaiatuba	1	1,2%	1	4,3%	1	3,4%
Cascavel	1	1,2%	1	4,3%	1	3,4%

Fonte: Elaborado pelo autor.

Esses números permitiram a elaboração dos mapas do Brasil representando a participação relativa por estado, e também mapas específicos do estado de São Paulo, pois este estado apresentou participações próximas a

90,0%. A seguir encontra-se a sequência dos mapas do Brasil para o procedimento de contabilização do total de objetos, figura 09, para o total de fabricantes, figura 10, e para o total de aplicações figura 11. Da mesma forma, temos para o estado de São Paulo o mapa para o total de objetos, figura 12, para o total de fabricantes, figura 13, e para o total de aplicações, figura 14.

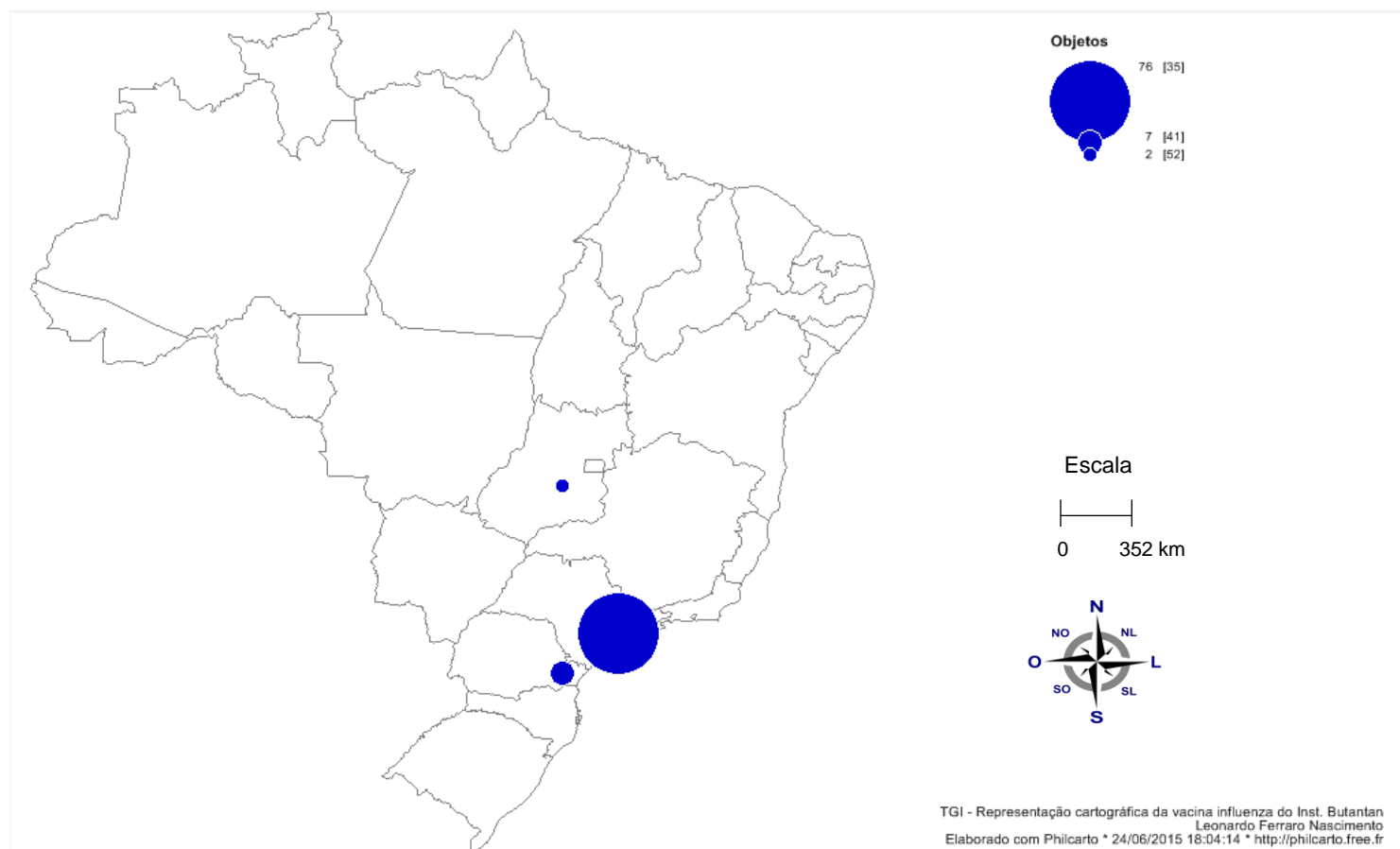


Figura 9. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos estados brasileiros no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

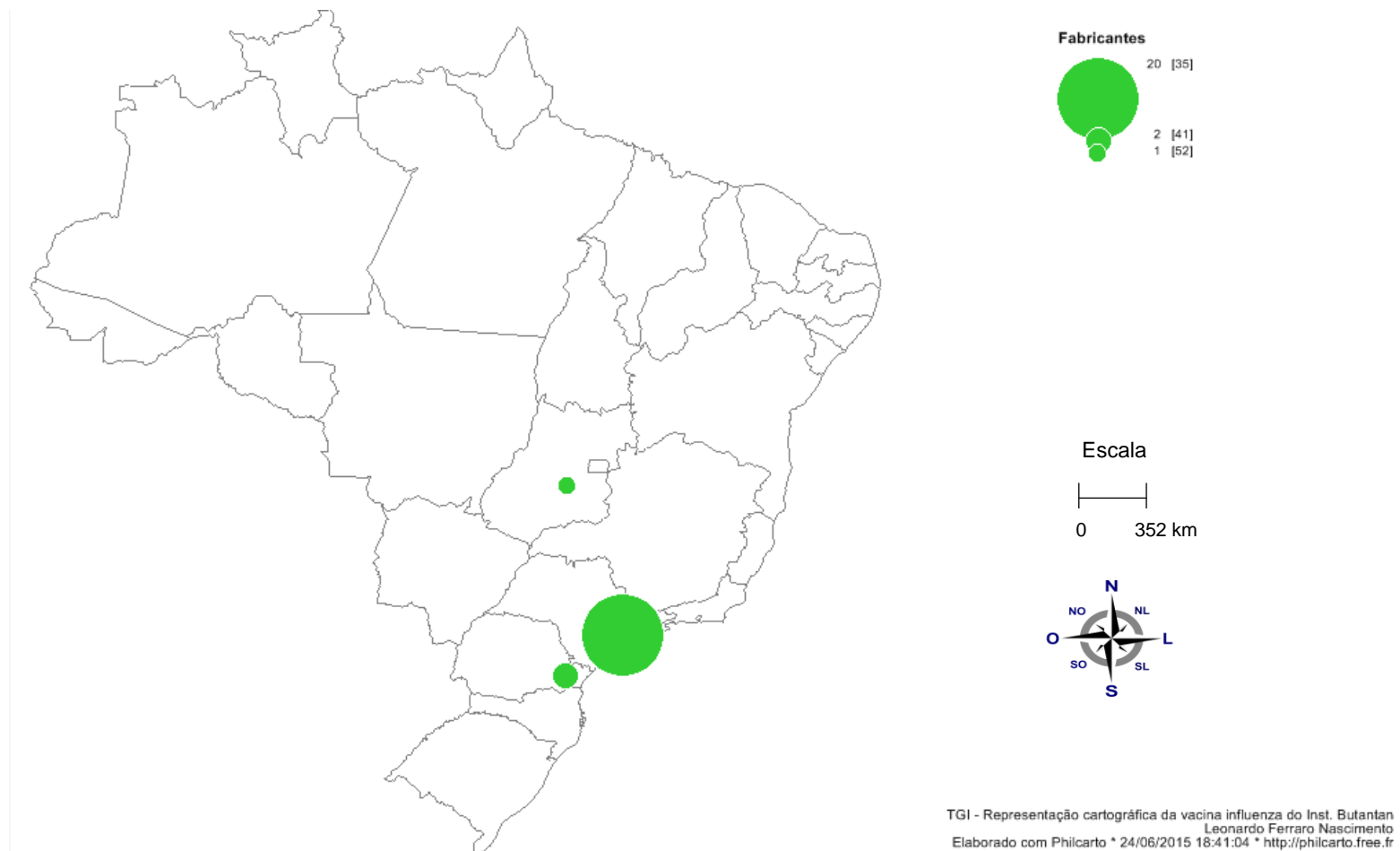


Figura 10. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos estados brasileiros no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de fabricantes do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

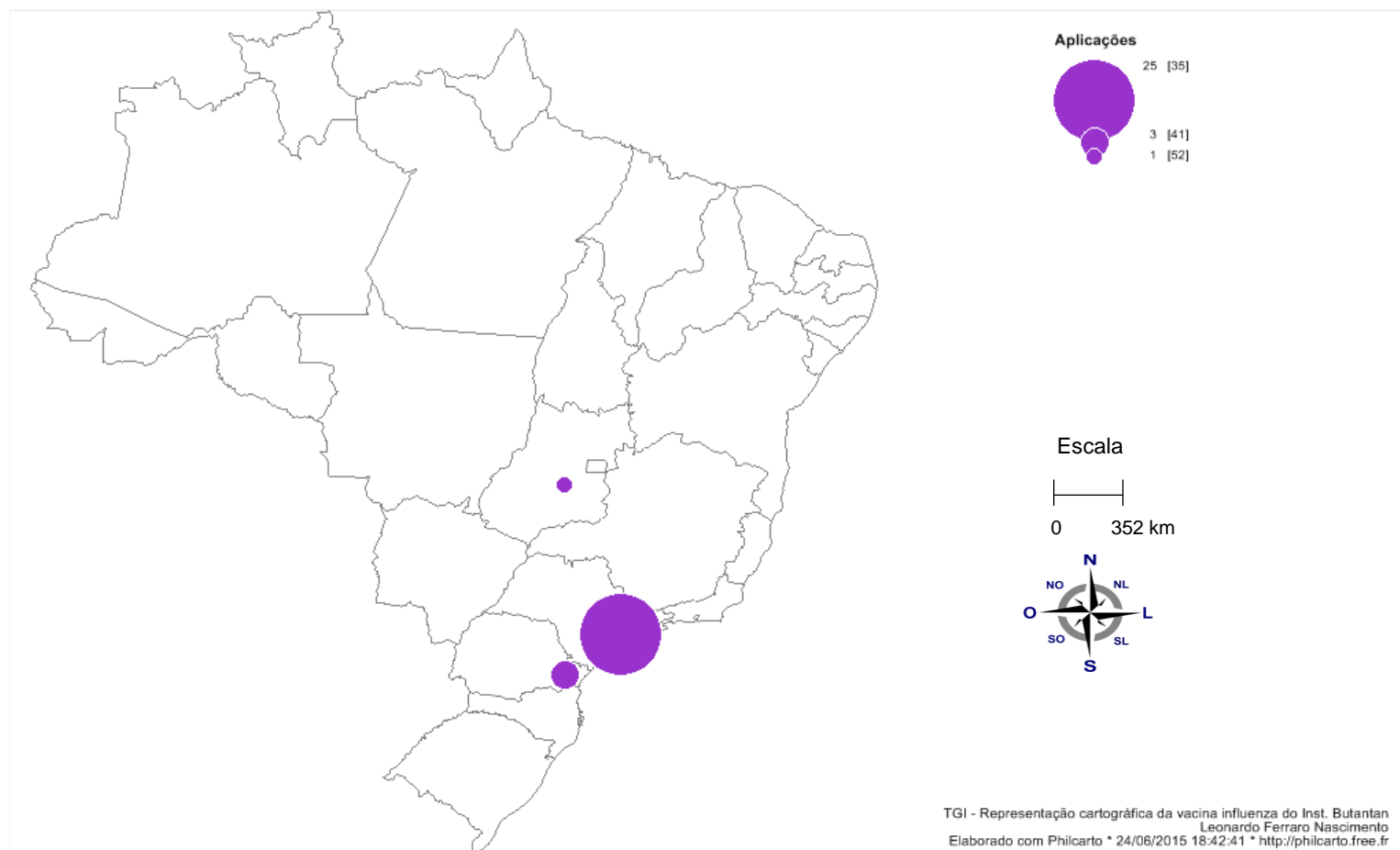


Figura 11. Mapa de figuras geométricas representando a participação dos estados brasileiros no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

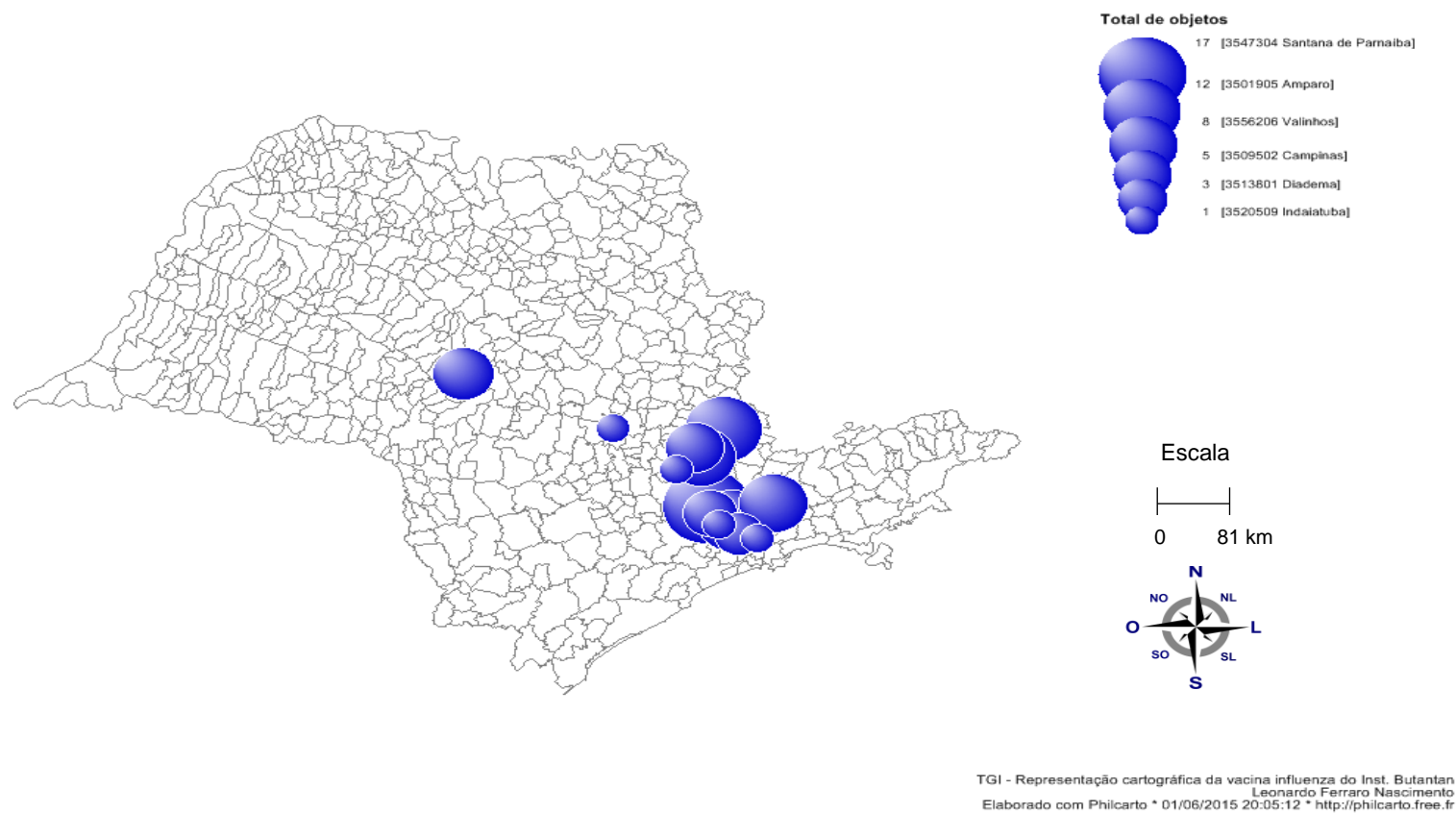


Figura 12. Mapa de figuras geométricas representando a participação das cidades paulistas no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de objetos do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

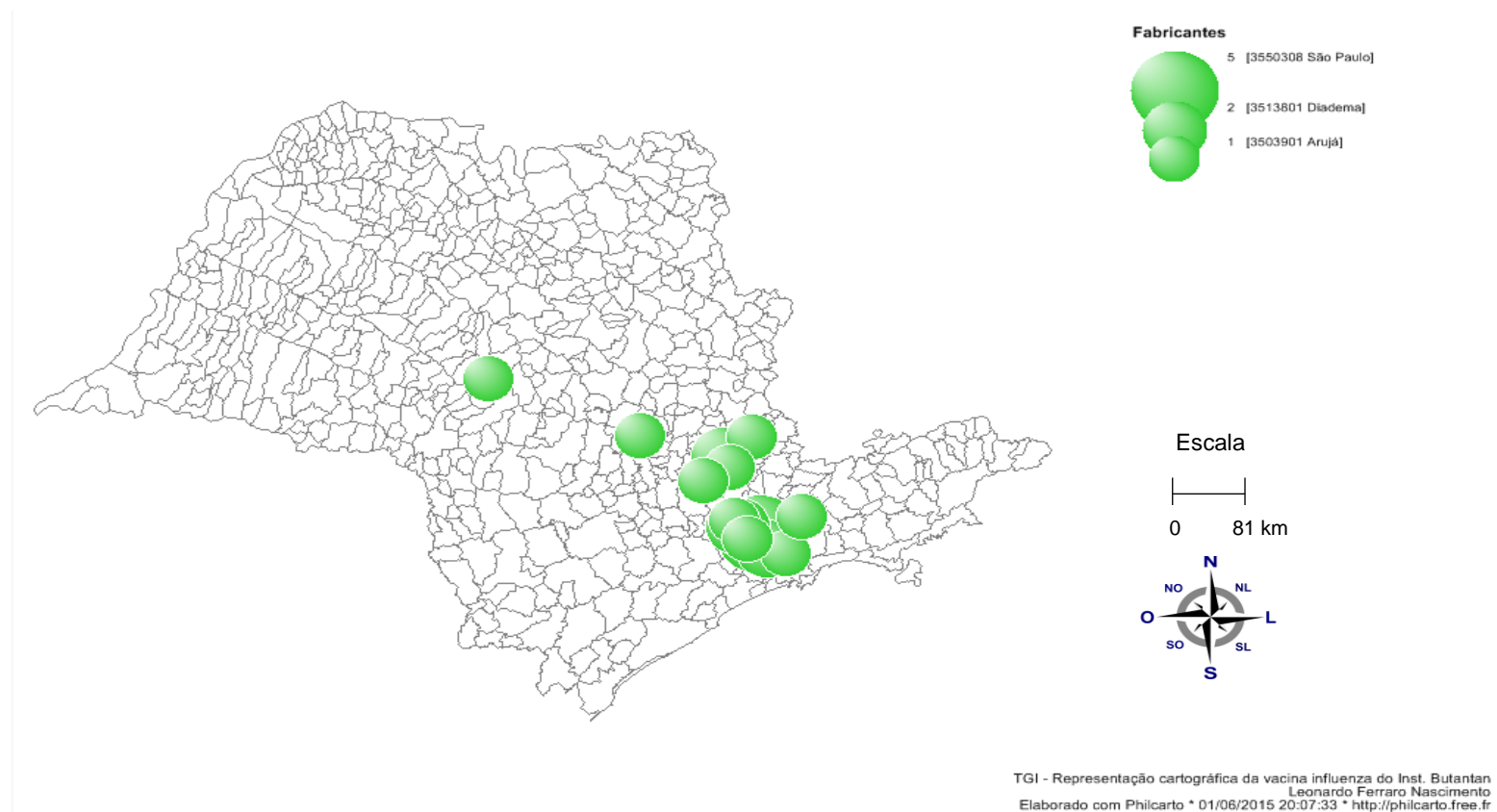


Figura 13. Mapa de figuras geométricas representando a participação das cidades paulistas no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de fabricantes do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

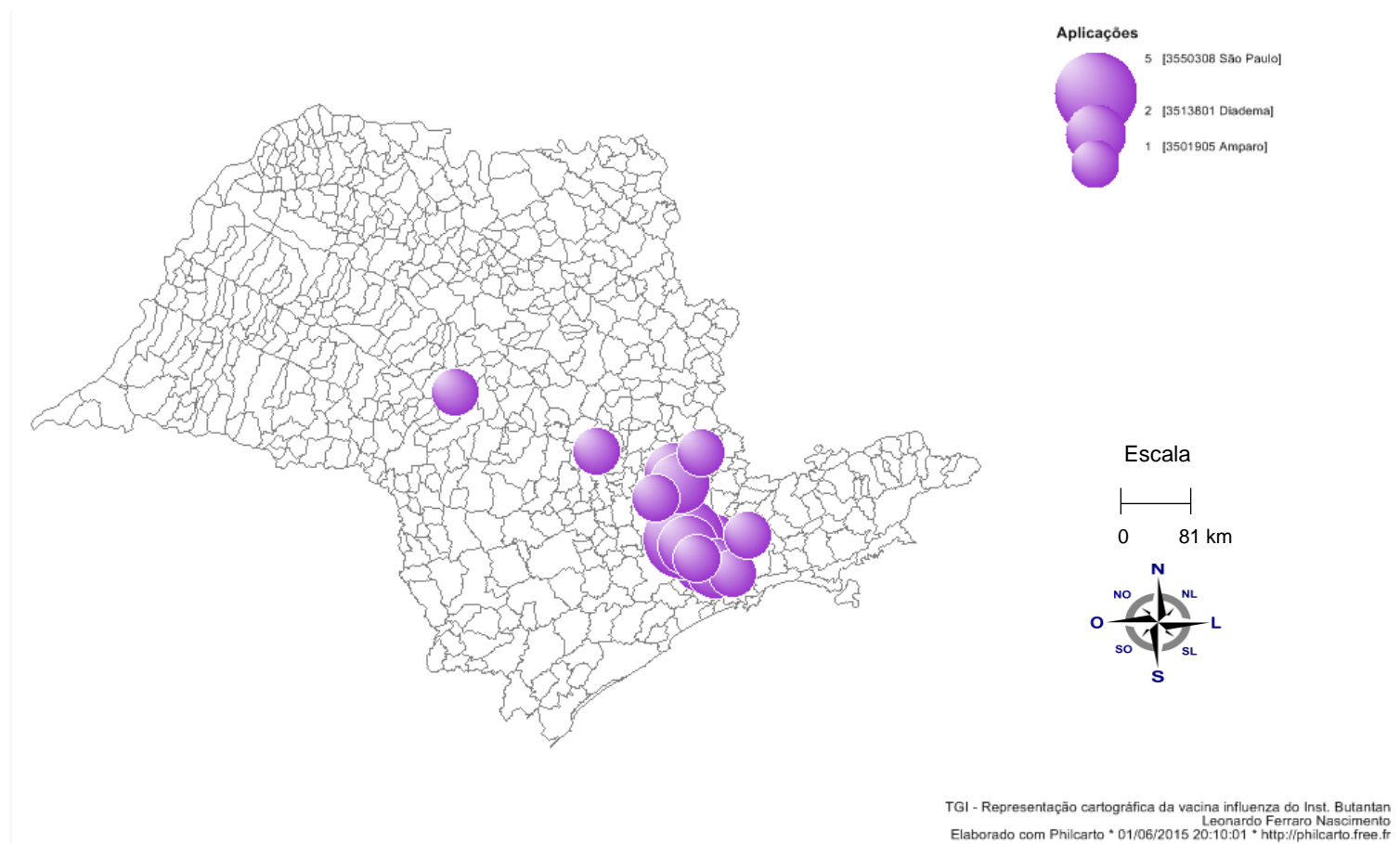


Figura 14. Mapa de figuras geométricas representando a participação das cidades paulistas no processo produtivo da vacina influenza, considerando o procedimento de contabilização de aplicações do processo total.

Fonte: Elaborado pelo autor.

São Paulo é o estado de longe com a maior participação, sendo 89,4% pelo total de objetos, 87,0% pelo total de fabricantes e 86,2% pelo total de aplicações. A queda na participação de São Paulo quando consideramos os procedimentos de total de fabricantes e total de aplicações não é significativa se compararmos com a queda mostrada pelo Brasil na comparação entre países. Interessante notar a ausência do estado do Rio de Janeiro, e mesmo de outros estados do sudeste sul.

Em relação aos mapas de São Paulo, a concentração na região metropolitana da capital e Campinas é notável. Assim, fica claro que o parque industrial brasileiro, no que concerne aos produtores de equipamentos para biotecnologia, se concentra no estado de São Paulo, e neste estado, por sua vez, a concentração é na região metropolitana.

Interessante notar que a aplicação de diferentes critérios de contabilização conseguiu evitar distorções como no caso de Santana de Parnaíba que na contagem do total de objetos obteve uma participação de 20,0% caindo para 4,3% se considerado o total de fabricantes (equivalente à apenas um fabricante).

5.3 Distribuição da vacina influenza para os estados brasileiros

Outra representação cartográfica que pode ser elaborada acerca do processo produtivo da vacina influenza trata-se da distribuição do produto final para os diversos estados brasileiros. Adotando as estimativas do Ministério da Saúde para a demanda por estado para a campanha de 2015 (Ministério da Saúde, Brasília, 2013c), foi possível elaborar um mapa de fluxos, figura 15, mostrando o volume de vacina destinado a partir do Instituto Butantan.

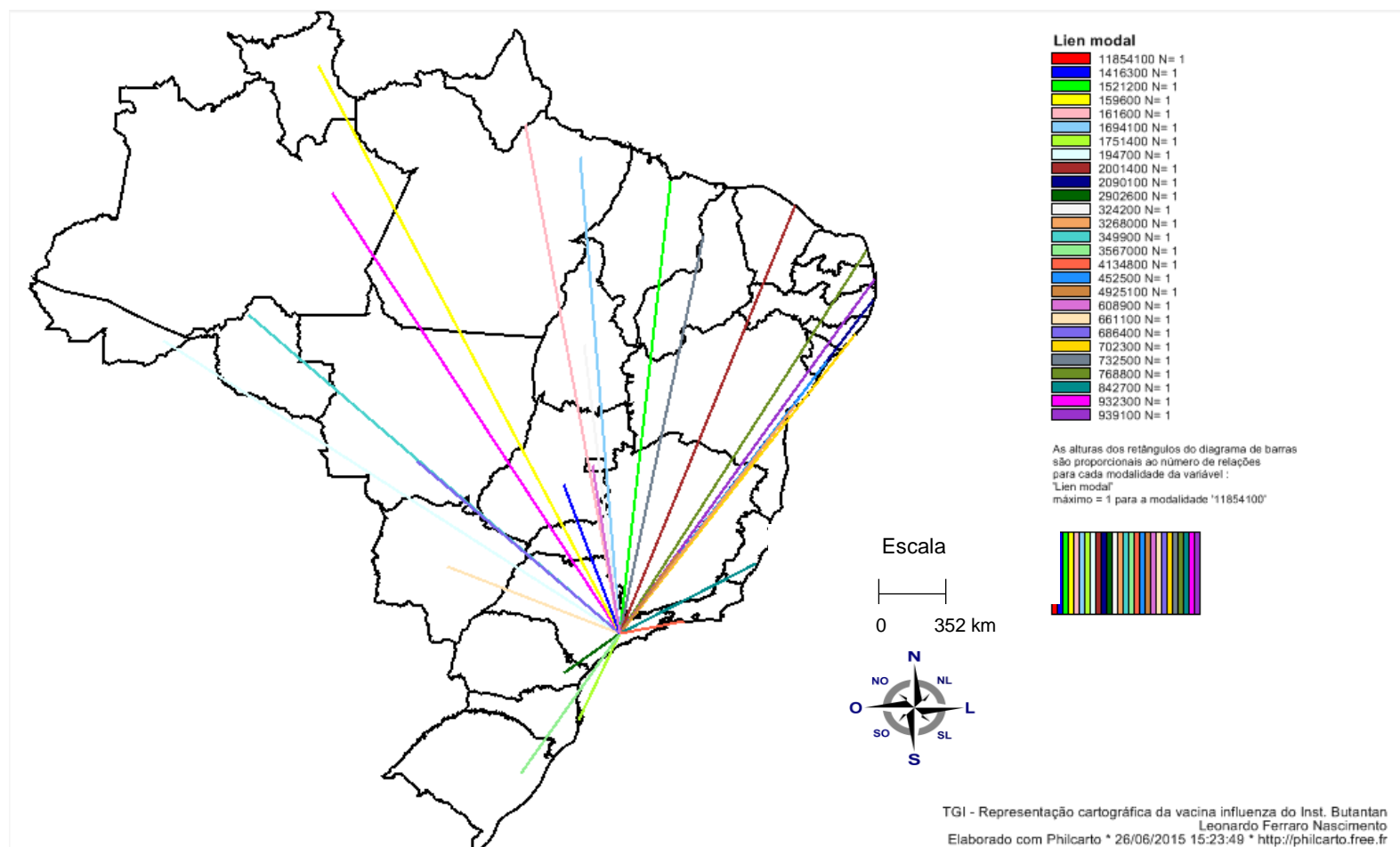


Figura 15. Mapa de fluxos da distribuição nacional por estado da vacina influenza para a campanha 2015.

Fonte: Elaborado pelo autor.

O estado que mais recebeu doses foi São Paulo, seguido de Minas Gerais e Rio de Janeiro. Já Roraima, Amapá e Acre, nessa ordem, foram os que receberam menos doses. De fato, as doses enviadas equivalem à população alvo (grupo prioritário), determinada pelo Ministério da Saúde, de cada estado que, de modo geral, é proporcional à população total do estado. Logo, os estados de maior população também foram aqueles que receberam o maior número de doses, sendo o contrário também verdadeiro, ou seja, os estados de menor população foram aqueles que receberam menos doses.

Utilizando os números da estimativa do IBGE para a população em 2014 (IBGE, 2014) e os números de doses enviadas (Ministério da Saúde, Brasília, 2013c), calcula-se que em média o número da população alvo corresponde a 24% da população total. A menor porcentagem coube ao estado de Rondônia, 20%, já a maior porcentagem foi observada para o R. G. do Sul com 32%. Entre os subgrupos que formam o grupo prioritário, o de maior participação é o da população de idosos acima de 60, assim, presume-se que as diferentes porcentagens desse subgrupo nos estados ajudem a explicar essas diferenças na porcentagem de doses (ou grupo prioritário) em relação à população total de cada estado.

6 Conclusão e novas perspectivas

A infraestrutura biotecnológica e os insumos empenhados na produção da vacina influenza do Instituto Butantan apresentam origem bastante diversificada com destaque para os EUA e a Europa, não sendo possível afirmar que o Brasil está próximo de sua autossuficiência e independência nesta área. Em outras palavras, a produção da referida vacina, apesar do *know how* já absorvido, depende sobremaneira da tecnologia estrangeira, principalmente quando se leva em consideração a diversidade de fabricantes e aplicações envolvidas.

O Brasil, apesar de aparentemente possuir uma grande relevância em sua participação relativa pelo procedimento do total de objetos, perde importância quando a qualidade dessa participação é avaliada em termos de diversidade tecnológica, como sugerem os números pelo procedimento do total de fabricantes e aplicações. Neste sentido, o uso de critérios adicionais para mensuração e qualificação da participação relativa dos países, além dos dois citados pelo presente trabalho (fabricantes e aplicações), seria de grande valia para confirmar a frágil posição nacional em termos de produção de equipamentos e sistemas biotecnológicos com elevada densidade tecnológica. Critérios como o número de patentes presentes nos objetos pesquisados, o preço médio desses objetos, o déficit ou superávit comercial entre o Brasil e o mundo, muito provavelmente consolidaria a hipótese dos países desenvolvidos do norte como os protagonistas desse arcabouço tecnológico que aqui tentou-se discernir e qualificar.

Deve-se salientar, entretanto, que é pouco plausível a ideia de uma independência absoluta, seja de qualquer país, na fabricação de uma vacina ou outro produto farmacêutico e biotecnológico. Por outro lado, os resultados alertam sobre a necessidade de se voltar a atenção para o ramo industrial da produção de infraestrutura biotecnológica e insumos, sem a qual um *know how* transferido não se operacionaliza. Não se trata de aumentar a participação brasileira, mas de melhorar a qualidade dessa participação.

Ainda considerando novas possibilidades, pode-se ainda propor estudos comparativos avaliando os números de outros processos produtivos resultantes de PDPs com os números do presente estudo.

De volta aos resultados obtidos, estes sugerem também que possíveis políticas de conteúdo nacional, tais como aquelas aplicadas ao setor petroquímico, teriam grande dificuldade em serem implantadas visto a baixa participação da indústria nacional em componentes de alta complexidade.

Outra questão que se coloca a partir dos resultados obtidos é sobre a competitividade dos institutos nacionais e seus respectivos processos no cenário internacional, mas especificamente a viabilidade econômica. Questões envolvendo custos de aquisição, instalação, validação e manutenção de uma infraestrutura biotecnológica com alta participação estrangeira, apesar de não se poder afirmar serem determinantes, podem exigir dos institutos nacionais um nível de excelência operacional ainda não alcançado, pois, caso contrário, o preço final do produto pode não compensar os custos embutidos durante a PDP, período que pode durar até 10 anos e no qual a empresa que transfere a tecnologia poderá praticar um preço cobrando pelo *know how* transferido (vale lembrar que atualmente a vacina influenza do IB é a única PDP com a tecnologia já internalizada, porém, em 2014 contribuiu com apenas 23,3% das doses da campanha de vacinação). Obviamente, tal hipótese demanda muitos outros estudos para ser esclarecida, de qualquer forma, a alta participação estrangeira encontrada neste estudo depõe a favor da pertinência da realização de tais estudos, além da reavaliação da própria política das PDPs.

Lembrando-se da metáfora da floresta do *product space* do atlas da complexidade econômica (Hausmann et al., 2011) e tentado aplicar os resultados aqui encontrados, podemos sugerir que o Brasil habita as árvores mais periféricas em relação às aquelas mais proximamente aglomeradas em torno das árvores dos produtos biotecnológicos finais, não tendo ainda dominado (habitado) uma grande diversidade de habilidades (árvores) que permitiriam se alcançar uma complexidade compatível com a produção de produtos biotecnológicos finais, no caso, as vacinas. As transferências de tecnologia seriam então uma estratégia para contornar essa distância, habitando árvores

tão distantes sem a necessidade de antes habitar árvores mais próximas. Entretanto, deve-se ponderar que apesar do trabalho ter separado, para fins metodológicos de recorte do objeto de estudo, o *know how* e a infraestrutura física, quando se pensa em termos da evolução tecnológica do complexo industrial de um país, essas duas esferas estão intrinsicamente imbricadas, como sugere o próprio Atlas da Universidade de Harvard (Hausmann et al., 2011), de modo que é possível nesse momento propor tal relação entre a transferência de tecnologia (entendida aqui como um *know how*) como um atalho para a produção de um produto fim (vacina) sem o prévio domínio de habilidades relacionadas à infraestrutura (bio)tecnológica.

Por último, cabe uma breve análise sobre a utilização do software livre Philcarto. Sua instalação, a partir do *download* livre disponível na página eletrônica do desenvolvedor, se mostrou bem simples não demandando procedimentos complexos, nem mesmo especificação de *hardware* avançada. As bases cartográficas disponibilizadas pelo desenvolvedor foram suficientes para os objetivos do presente trabalho, além disso, existe outro aplicativo específico para a criação de bases para utilização no Philcarto, o Phildigit.

A elaboração propriamente dita dos mapas requer um conhecimento básico em cartografia temática, e sobre a interação do Philcarto com a base estatística dos dados, esta última, planilhas eletrônicas do Excel.

O Philcarto não apresenta muitas funcionalidades para a configuração e edição final dos mapas, o que limitou as possibilidades de melhorias na apresentação gráfica final. Os mapas de fluxos proporcionais elaborados pelo Philcarto representam as diferentes quantidades através de diferentes cores, tal fato se mostra uma limitação quando se trabalha com um grande número de fluxos, pois a diferenciação acaba se dando por pequenas variações de tonalidade nem sempre distinguíveis pelos leitores. Uma opção interessante seria utilizar diferentes espessuras de linhas, como ocorre em *softwares* mais especializados para esse tipo de mapa como o JFlowMap (Boyandin et al, 2010) ou o GAV Flash (Ho et al, 2011). Outro ponto que merece citação referente aos mapas de fluxos do Philcarto é a falta de seta indicativa de sentido dos fluxos. De qualquer forma, trata-se de uma útil ferramenta tanto

para a utilização em trabalhos de pesquisa como para um enfoque didático no ensino da Geografia e Cartografia.

7 Referências Bibliográficas

ANTAS JR, R. M. O complexo industrial da saúde no Brasil: uma abordagem a partir dos conceitos de circuito espacial produtivo e círculos de cooperação no espaço. *GEOgraphia* Vol. 16, nº 32, 2014.

ANVISA 2015. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/certificadoBoasPraticas/principal/index.asp>, palavra chave Butantan. Acesso em 26 fev. 2015.

ARCHELA, R.S.; THÉRY, H. Orientação metodológica para construção e leitura de mapas temáticos. *Confins [En ligne]*, 3, 2008. Disponível em: <http://confins.revues.org/3483>. Acesso em 13 mar. 2015.

BERTOLLO, M. O circuito espacial produtivo da vacina no território brasileiro e a pandemia influenza A H1N1. 2013. 269 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

BOYANDIN, I; BERTINI, E.; LALANNE, D. Using Flow Maps to Explore Migrations Over Time. *Proceedings of Geospatial Visual Analytics Workshop in conjunction with The 13th AGILE International Conference on Geographic Information Science (GeoVA)*, Guimaraes (Portugal), 2010.

BRASIL. Decreto Nº 6.041 de 8 de fevereiro de 2007. Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 09 fev. 2007. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/decreto/d6041.htm>. Acesso em 02 mar. 2015.

BRASIL. Decreto nº 6.041 de 8 de fevereiro de 2007. Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 09 fev. 2007. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/decreto/d6041.htm> Acesso em 06 mar. 2015.

BRASIL. Decreto nº 7.540, de 02 de agosto de 2011. Institui o Plano Brasil Maior e cria seu sistema de gestão. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 03 ago. 2011. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7540.htm>. Acesso em 03 mar. 2015.

BRASIL. Lei 10.973 de 2 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 03 dez. 2004. Disponível em <

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm>
Acesso em 04 mar. 2015.

BRASIL. Lei 12.715 de 17 de setembro de 2012. Altera a lei 8.666, de 21 de junho de 1993. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 set. 2012. Disponível em < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12715.htm> Acesso em 03 mar. 2015.

BRASIL. Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 31 dez. 2014. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html>. Acesso em 02 mar. 2015.

BRASIL. Portaria nº 837, de 18 de abril de 2012. Define as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 27 abr. 2012. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0837_18_04_2012.html>. Acesso em 02 mar. 2015.

BRASIL. Resolução – RDC nº 17 de 16 de Abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 19 abr. 2010.

BRASIL. Resolução – RDC nº 249 de 13 de Setembro de 2005. Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 26 setembro 2005.

Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/fiocruz-assina-acordo-de-transfer%C3%A2ncia-de-tecnologia-para-produzir-vacina-varicela>. Acesso em 02 mar. 2015.

GADELHA, C.A.G. Debate: A produção e o desenvolvimento de vacinas no Brasil. *História Ciências Saúde-Manguinhos*. Rio de Janeiro. v. 3, n. 1, 1996.

HAUSMANN, R.; HIDALGO, C.A.; BUSTOS. S.; COSCIA. M.; CHUNG. S.; JIMENEZ J.; SIMOES. A; YILDIRIM. M.A. The of economic complexity. Mapping paths to prosperity. Kennedy School of Government, Harvard University. Disponível em: <http://atlas.cid.harvard.edu/book/>, 2011. Acesso em 20 abr. 2015.

Ho. Q.; Nguyenb, P.H.; Åströmc, T.; Jernd. M. Implementation of a Flow Map Demonstrator for Analyzing Commuting and Migration Flow Statistics Data. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, International Conference: Spatial Thinking and Geographic Information Sciences, v. 21, p. 157–166, 2011.

IBANEZ, N. Saúde, desenvolvimento, inovação tecnológica e cooperação regional: Instituto Butantan - Estudo de Caso sobre a Transferência de tecnologia para produção de vacina contra influenza. (Apresentação de Trabalho/Seminário), 2012.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Estimativas de população para 1º de julho de 2014 enviadas para o TCU em 31 de outubro de 2014. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2014/estimativa_tcu.shtm. Acesso em 20 abr. 2015.

Instituto Butantan, São Paulo 2015a. Disponível em: <http://www.butantan.gov.br/butantan/Paginas/default.aspx>. Acesso em 02 mar. 2015.

Instituto Butantan, São Paulo, 2014a. Relatório de revisão periódica de produto, IB/RRPP/VI/003. Instituto Butantan, São Paulo; 2014. Acervo Departamento Garantia da Qualidade referente à campanha influenza 2014.

Instituto Butantan, São Paulo, 2014b. Plano de Validação, Laboratório Influenza. IB/PV/GQ/009, versão 2.

Instituto Butantan, São Paulo, 2015b. Disponível em: <http://www.butantan.gov.br/producao/vacinas/Paginas/default.aspx>. Acesso em 02 mar. 2015.

MILSTIEN, J.B.; GAULÉ, P.; KADDAR, M. Access to vaccine technologies in developing countries: Brazil and India. *Vaccine*, v. 25, p. 7610–7619, 2007.

Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, Brasília, 2012. Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2012 – 2015. Balanço das atividades estruturantes 2011. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2012. Disponível em: http://www.mct.gov.br/upd_blob/0218/218981.pdf. Acesso em 26 fev. 2015.

Ministério da Saúde, Brasília, 2013a. Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf. Acesso em 02 mar. 2015.

Ministério da Saúde, Brasília, 2013b. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza. Informe Técnico. Brasília 2014. Disponível em:

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/10/Informe-Campanha-Influenza---25-03-2014.pdf>. Acesso em 02 mar. 2015.

Ministério da Saúde, Brasília, 2013c. Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza. Informe Técnico. Brasília 2015. Disponível em: http://www.infectologia.org.br/wp-content/uploads/2015/04/Informe_Cp_Influenza-_25-03-2015_FINAL.pdf. Acesso em 10 maio 2015.

Ministério da Saúde, Brasília, 2015d. Fase II: Projeto de PDP – Parceria para desenvolvimento produtivo. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2015. Informe técnico. Atualizado em 22 abr. 2015. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/22/Fase-II-Projetos-de-PDP-no-site-desde-22042015.pdf>. Acesso em 10 maio 2015.

Ministério da Saúde, Brasília, 2015d. Fase IV: Internalização de Tecnologia – Parceria para desenvolvimento produtivo. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2015. Informe técnico. Atualizado em 22 jan. 2015 Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/23/Fase-IV-Internaliza---o-de-tecnologia.pdf>. Acesso em 04 mar. 2015.

Ministério da Saúde, Brasília, 2015e. Fase III: Início da fase de execução – Parceria para desenvolvimento produtivo. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2015. Informe técnico. Atualizado em 22 abr. 2015. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/22/Fase-III-PDP-no-site-desde-22042015.pdf>. Acesso em 10 abr. 2015

Ministério da Saúde, Brasília, 2015f. Fase I: Proposta de projeto – Parceria para desenvolvimento produtivo. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2015. Informe técnico. Atualizado em 22 jan. 2015 Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/23/Fase-I-Propostas-de-projeto-de-PDP.pdf>. Acesso em 04 mar. 2015.

Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Brasília, 2013. Plano Mais Brasil PPA 2012-2015 : Relatório Anual da avaliação : ano base 2012 / Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão/SPI. - Brasília: MP/SPI, 2013.

MIYAKI, C. Transferência de tecnologia da vacina influenza. Apresentação à Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro, 17/12/2013.

MIYAKI, C.; MEROS, M.; PRECIOSO, A.R.; RAW, I. Influenza vaccine production for Brazil: A classic example of successful North-South bilateral technology transfer. *Vaccine (Guildford)*, v. 29, p. A12-A15, 2011.

Phan, D.; Xiao, L; Yeh, R.; Hanrahan, P.; Winograd, T. Flow Map Layout. InfoVis. Disponível em: http://graphics.stanford.edu/papers/flow_map_layout/. Acesso em: 02 mar. 2015. Stanford University, 2005.

TEMPORÃO, J.G. O mercado privado de vacinas no Brasil: a mercantilização no espaço da prevenção. *Cadernos de Saúde Pública (FIOCRUZ)*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1323-1339, 2003.

United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Statistics Division. International Standard Industrial Classification of All Economic Activities. Statistical papers Series M, nº. 4/Rev.4, Nova York, 2008.