

TENDÊNCIAS FUTURAS DA BIOTECNOLOGIA: PERSPECTIVAS PARA O SETOR INDUSTRIAL

Joaquim A. Machado

MIND WINGS

Campinas, SP

**"...the biotechnology industry is becoming an information science, spurred on
by the vast amount of data generated by genome projects."**

(Convergence: Ernst & Young's Biotechnology Industry Report, Millenium Edition)

São Paulo, setembro de 2001

1. INTRODUÇÃO

Sucesso da década de 80, o livro de **Marshall Berman**, *Tudo que é sólido desmancha no ar (a aventura da modernidade)*, mostra-se mais e mais aplicável como norteador das mudanças disruptivas na biotecnologia, em anos recentes. Transcrito nesse livro, o texto de **Karl Marx**, datado de 1856, é paradigmático:

“De um lado, tiveram acesso à vida forças industriais e científicas de que nenhuma época anterior, na história da humanidade, chegara a suspeitar. De outro lado, estamos diante de sintomas de decadência que ultrapassam em muito os horrores dos últimos tempos do Império Romano. Em nossos dias, tudo parece estar impregnado do seu contrário”.

As recentíssimas tecnologias aplicáveis à Biologia:

- + pela sua capacidade de análise fina e de modificação de fenômenos biológicos
- + pelo seu potencial e velocidade de transformação da ciência básica em produtos e processos comercializáveis (“biology goes to business”)

parecem de fato indicar que “tudo está impregnado de seu contrário”, dadas as perplexidades sócio-econômicas delas decorrentes, principalmente no que tange ao planejamento estratégico do investimento em Ciência e Tecnologia, em países em desenvolvimento.

A distribuição criteriosa de recursos, ou mesmo o **“desequilíbrio planejado”**, no investimento em ciência básica, bem como nas aplicações de potencial mercadológico, deve ser o princípio norteador em Biotecnologia. Se é verdade que “biology goes to business”, então o acompanhamento especialista da bolsa de operações em tecnologias e mercados, deve ser o referencial maior desse desequilíbrio planejado.

2. TECNOLOGIAS DISRUPTIVAS, DEMANDAS DE MERCADO PARA C & T, E ESTRATÉGIA CORPORATIVA.

Bower e Christensen, da Harvard Business School, afirmam que um dos padrões mais consistentes em negócios, é o fracasso de companhias líderes em permanecerem no topo de suas atividades, quando tecnologias e mercados evoluem de maneira razoavelmente abrupta.

Por que é que companhias bem estabelecidas investem agressivamente e com sucesso em tecnologias necessárias para manter seus clientes, e então falham ao não realizar investimentos em tecnologia que os clientes do futuro irão exigir? A razão fundamental é que essas companhias sucumbem a um dos mais populares e valiosos dogmas da administração: elas permanecem fiéis aos seus clientes atuais.

Clientes exercem um extraordinário poder em direcionar os investimentos de uma empresa. Mas, o que acontece, perguntam os autores, quando uma nova tecnologia emergente é rejeitada, porque não atende às suas necessidades, tão efetivamente quanto aquela produzida pela abordagem praticada atualmente pela companhia?

O fato é que a maioria das empresas que contam, está consistentemente à frente de suas linhas de produção atuais, no que tange em desenvolver novas tecnologias, na medida em que essas tecnologias atendam as necessidades de performance exigidas pela próxima geração de consumidores. Entretanto, os líderes empresariais raramente estão na linha de frente da comercialização de novas tecnologias que não atendam desde o início as demandas funcionais da tendência principal dos consumidores atuais, sendo atrativas apenas para mercados reduzidos e emergentes.

Para que permaneçam no topo de sua área de atividades, os administradores devem primeiramente ser capazes de identificar as tecnologias que se enquadram nessa categoria. É preciso envolver-se e persistir, protegendo-as dos processos e incentivos dirigidos aos clientes predominantes. **A única maneira de obter isso, segundo os autores, é criando organizações que sejam completamente independentes do negócio ou atividade principal.**

Muito recentemente, surgem tecnologias em Genética de fundamental importância para a Biotecnologia, as quais podem ser caracterizadas como **“tecnologias definitivas”**. Neste estudo, o termo “tecnologias definitivas” é definido como um pequeno grupo de novas tecnologias que atendem as aspirações fundamentais da indústria ligada à saúde humana e ao melhoramento genético agropecuário, quais sejam, os novos métodos de expressão de proteínas heterólogas, a evolução gênica direcionada (ou *in vitro*), e o controle da recombinação genética.

Às características da indústria biotecnológica (produtos efêmeros de alto valor agregado, e tecnologias-plataforma), acrescenta-se agora a industrialização do genoma e as tecnologias definitivas em Genética, e obter-se-á um cenário onde muito dificilmente os mecanismos convencionais de financiamento e gestão estratégica de projetos será eficiente, pois que incapazes da flexibilidade, adaptabilidade, e velocidade de resposta adequadas a um meio de produção onde Genética e Informática descobrem-se complementares e afins em natureza, além de multiplicadoras quando associadas tecnologicamente.

3. PARÂMETROS DA INDÚSTRIA BIOTECNOLÓGICA, IMPORTANTES PARA O INVESTIMENTO FINANCEIRO.

Conforme **Trapunski**, a indústria biotecnológica é composta basicamente por laboratórios ativamente testando novos produtos ou processos. Seu potencial reside em desenvolver algo notavelmente efetivo ou de sucesso, raramente comercializando-o diretamente, ou mais provavelmente, comercializando-o na forma de uma licença para uma empresa de porte muito maior.

Do ponto de vista do investidor, é importante analisar o tipo de alianças que uma nova empresa de biotecnologia está desenvolvendo. O tamanho e a qualidade do negócio envolvendo as alianças informam muito sobre o valor e o interesse pelo produto ou processo. Parâmetros adequados são: a garantia de um pagamento

antecipado, tal como uma equidade de pelo menos US\$ 10 milhões, financiamento de pesquisa e desenvolvimento, pagamento por metas atingidas e "royalties" por quaisquer vendas.

Da mesma forma que um projeto contingenciado por um número excessivo de metas não é promissor financeiramente, desenvolver um produto ou processo até uma determinada etapa, comercializando-o com uma companhia maior, pode representar uma excelente maneira de obter um aprendizado comercial em Biotecnologia, além de permitir a construção gradual de infraestrutura e de competência na indústria biotecnológica.

Em Biotecnologia, ao contrário da Informática, é pouco provável que a companhia detentora de uma invenção prossiga sozinha, com base apenas em sua estrutura de pesquisa original. Marketing é fundamental. No estágio de desenvolvimento do produto ou processo, a captação de investimento público ou privado, depende de uma constante divulgação incisiva sobre o potencial da companhia biotecnológica. Agências de investimento precisam ser constantemente lembradas de que há um período normalmente longo entre a divulgação para a mídia sobre uma nova idéia, e a comercialização do produto final.

A força real das empresas de sucesso em biotecnologia provém de uma estratégia comercial massiva e altamente sofisticada, e de uma rede de marketing eficiente em sensorear a inteligência do mercado. E, muito importante, a globalização. O custo de desenvolvimento de um produto biotecnológico que utilize as mais recentes tecnologias, é muito elevado, mesmo para mercados enormes, exigindo um esforço multilateral capaz de ressarcir os custos de produção.

De modo geral, alguns padrões do projeto industrial em biotecnologia podem ser analisados, com o intuito de orientar o investimento financeiro:

1. **Conceito** – qual é o produto? O que está sendo desenvolvido?
2. **Estágio de desenvolvimento** do produto ou processo
3. **Eficácia** comparada com aquilo que está no mercado atualmente
4. **Mercado** – existe um mercado? Qual é o produto ou processo competidor?
5. **Gerenciamento** - o gerenciamento do projeto é profissional, ou a empresa biotecnológica está sendo gerenciada por pesquisadores?
6. **Estrutura financeira** – permite que a empresa prossiga sozinha até a comercialização do produto ou processo, ou planeja-se uma associação ou venda a uma outra corporação?
7. **Regulamentação** – quais os estágios da legislação regulatória que devem ser observados? O projeto foi elaborado de modo a atender essas exigências?
8. **Comercialização** – como está ou será estruturada a equipe comercial?
9. **Percepção dos investidores** – há interesse dos investidores na área do Projeto? Qual é o volume de transações de ativos financeiros nessa área? Mesmo com picos e vales, os valores demonstram uma tendência de alta?

10. **Focalização** – muitos produtos ou processos em desenvolvimento simultâneo, podem indicar dispersão de esforços e ineficiência da companhia. É importante completar com sucesso comercial pelo menos um produto.

4. ESTRATÉGIAS E PERSPECTIVAS PARA PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM COMPANHIAS PRIVADAS.

4.1. Agropecuária

Simultaneamente ao fato de que o investimento em Genética é fundamental em qualquer circunstância, a Genética agora deve ser observada como prioridade entre as ciências biológicas, porque o perfil negocial dela derivado é muito semelhante ao da mineração e exploração de petróleo, no que tange aos modelos de pesquisa, risco, consórcios etc. Porque homóloga, agrega também, mais do que qualquer outra ciência, todos os recursos de informática, confundindo-se ambas as ciências.

Decorre da recente consolidação do sequenciamento do genoma humano, a percepção de que os vários níveis de informação, bem como o processamento da mesma, demandam uma exegese, ou seja, exigem interpretação num espaço “n” dimensional de interação genótipo por ambiente. Esse cenário, sumariamente descrito como “proteoma” ou “genômica funcional”, apresenta características que demandam excelência em Genética. Descoberta de novos genes, e construção da arquitetura básica de cultivares vegetais, por exemplo, representam hoje um campo de imenso potencial econômico. E a farmacogenômica usufruirá da evolução direcionada e da recombinação gênica in vitro, na busca de novos medicamentos e nutracêuticos. Agropecuária e saúde humana já podem contar com dispositivos de análise massiva de genes em diferentes condições ambientais.

O tradicional argumento de que imunologia, microbiologia, fisiologia, fitotecnia etc, também são importantes, não deve confundir ou atenuar a decisão estratégica de se investir em Genética. Conquanto importantes, essas outras ciências não podem prover um conhecimento tão fundamental, e de tamanho potencial econômico, quanto a Genética. Uma vez mais, o conceito de “desequilíbrio planejado” deve ser aplicado.

São características da análise genética contemporânea, a industrialização, a automação e informatização. Um indicador concreto dessas características, é o investimento realizado pela FAPESP, com o intuito de equiparar a capacitação em Genômica, no estado de São Paulo, àquilo que se pratica em países mais desenvolvidos. Esse Projeto Genoma promoveu uma movimentação comercial de US\$ 12 milhões, especificamente relativos à venda de 150 sequenciadores de DNA no mercado brasileiro.

Essa deriva na aplicação de recursos financeiros em Genética Molecular, pode ser analisada por meio da abordagem conservadora, de que se trata apenas de um investimento desproporcional em uma área onde claramente o país encontra competidores muito mais capacitados. Entretanto, é fundamental evitar a intenção de promover uma distribuição ampla e equitativa de recursos para pesquisa em outras áreas, inclusive Genética Clássica. O “moderno” hoje será apenas o “clássico” amanhã.

A análise genética moderna possui características informacionais peculiares; uma verdadeira ciência da Informação.

Genômica é de fato uma tecnologia disruptiva, em termos de análise genética, rapidamente alterando todo o perfil de pesquisa em Genética, gerando um catálogo amplo de produtos e processos em Biologia. Dispensar ou conter esse investimento será imaginar que a indústria petrolífera brasileira pode obter sucesso sem a utilização de novos equipamentos específicos para prospecção submarina; que nossa produção industrial pode dispensar a robótica; e que nossa mineração pode dispensar as recentes tecnologias de geoprocessamento. Genes e vias metabólicas de organismos tropicais, e espécimes e cultivares dos trópicos, terão uma elevada cotação em um ambiente de aquecimento global confirmado.

A Genômica já afeta radicalmente a cadeia de conhecimento e de estratégias de Pesquisa e Desenvolvimento. Até o final da década de 80, empresas de sementes orientavam seu programa de pesquisa de modo a selecionar os melhores genótipos para ambientes específicos, para isso utilizando procedimentos de Genética Quantitativa e Estatística Experimental. Entretanto, esses modelos possuem capacidade limitada de detecção de efeitos genéticos.

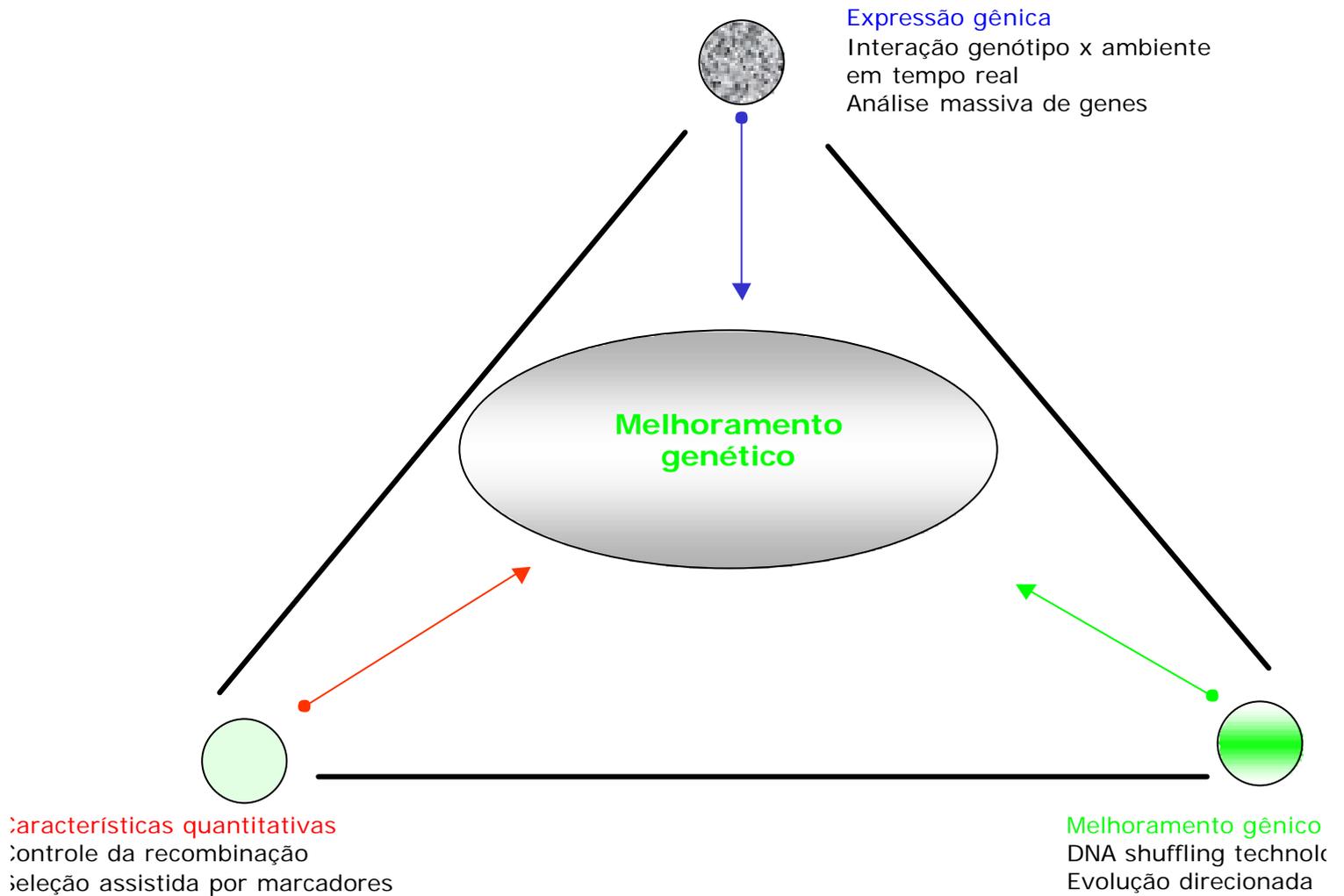
Os procedimentos atuais, baseados em :

- análise massiva de expressão gênica em diversos ambientes,
- introdução de genes exógenos,
- controle da recombinação genética por meio do uso de marcadores genéticos,
- possibilidade concreta de recombinação in vitro (evolução direcionada) de genes,
- impressionante poder de compreensão de fenômenos biológicos e de obtenção de novos produtos e processos,

representam uma categoria de “tecnologias definitivas” em Genética, pois que diretamente baseadas na manipulação do DNA e seus produtos de expressão.

Essa nova organização metodológica em Genética, pode ser observada na **Figura 1**.

Figura1. Integração de metodologias genômicas aplicadas ao melhoramento genético



O perfil de investimento privado em pesquisa biotecnológica pode ser classificado de acordo com:

Proteção vegetal:

- Controle de ervas daninhas, pragas e doenças
- Integração de soluções químicas e genéticas

Gerenciamento de soluções para o ciclo de vida de produtos:

- Atualização da linha de produtos por meio de soluções genéticas (o mesmo para a indústria farmacêutica)
- Desenvolvimento de produtos-plataforma, contendo mais de uma solução em apenas um produto, como por exemplo, tolerância a herbicida, resistência a insetos e alto teor de proteína

Características agronômicas superiores

- Produtividade
- Tolerância e adaptabilidade

Produtos de qualidade alimentar superior para humanos e animais domésticos

- Maior qualidade nutritiva
- Facilidade de processamento
- Segurança quanto à alergenicidade
- Controle do impacto ambiental em alimentação animal

Derivados vegetais

- Amidos, proteínas e óleos
- Anticorpos e polímeros (“molecular farming”)

Desenvolvimento de plataformas tecnológicas integradas (vide Figura 1)

- Compostos ativos : Descoberta, caracterização, otimização, formulação e desenvolvimento
- Desenvolvimento de germoplasma
- Tecnologia gênica

Conhecimento, patentes e comercialização de empresas emergentes de alta tecnologia

Tecnologias fundamentais:

- Genômica (sequenciamento, expressão, função)
- Bioinformática (capacitação em desenvolver algoritmos especialistas)
- Química combinatória
- Análise massiva de genes
- Melhoramento assistido por marcadores
- Transformação de plantas
- Toxicologia molecular e ambiental

Toxicogenômica (favorece o registro de produtos, a aceitação de produtos e estende o ciclo de vida dos mesmos)

- Identificação de genes-alvo importantes em mamíferos
- Identificação de genes afetados por pesticidas (alterações na expressão de genes em resposta a tratamentos químicos)
- Análise massiva de toxicidade

Agilidade em análises

- Robótica
- Análise massiva
- Bioinformática

Formulação avançada de produtos

- Substituição de soluções agrônomicas para processos industriais (como por exemplo, modificações na fibra do algodão)

Especialidades

- Amidos modificados
- Substâncias terapêuticas
- Antioxidantes
- Produtos com maturação uniforme
- Inibidores de germinação (brotamento) em tubérculos

Produção florestal

No que tange à espécies florestais, é importante lembrar que madeira representa um negócio global no valor de US\$ 300 bilhões. E madeira representa também uma outra forma de fixação biológica de Carbono.

Espécies florestais estão em seus estágios iniciais de domesticação. Mudanças de porte, associadas com domesticação, não foram ainda desenvolvidas em espécies florestais, e nisso a biotecnologia aplicada à produção industrial de madeira oferece soluções importantes para questões como:

- Quais são as razões dos altos níveis de variabilidade genética natural em espécies florestais?
- Como identificar e utilizar genes específicos no melhoramento florestal ?
- Quais são as bases genéticas do porte e da longevidade dessas espécies, e no que o sequenciamento genômico de *Arabidopsis* pode auxiliar?
- Qual a melhor estratégia de mapeamento de fatores genéticos importantes para as propriedades da madeira?
- Quais são os mecanismos de adaptação a regiões marginais de cultivo?
- Quais são as bases qualitativas e quantitativas da síntese de lignina em espécies florestais, uma vez que a lignina está fundamentalmente relacionada com resistência mecânica, defesa contra patógenos e impermeabilização de superfície? Essas características da lignina representam também um desafio para a indústria de papel e celulose, uma vez que variantes que reduzem e modificam a lignina, modificam as propriedades da madeira, podendo facilitar a produção de polpa (economia de US\$ 4/acre, dados dos EUA), promovendo redução do impacto ambiental.

Aliança estratégica entre a indústria alimentícia e a cadeia de distribuição de alimentos: influência nas linhas de pesquisa privada em biotecnologia

No início de 2001, a UNILEVER consolidou suas operações com a aquisição da BestFoods, que no Brasil é proprietária da Arisco e da Refinações de Milho, Brasil, definindo uma nova estratégia para os negócios na área de alimentos. O faturamento global da empresa anglo-holandesa é de US\$ 45 bilhões, e a companhia estrutura-se para exercer papel predominante na área de bens de consumo, com posições equivalentes em higiene e alimentos.

As aquisições realizadas pela empresa, envolvendo marcas como Hellman's, Knorr, Tarantella, Cica, Maizena, Kibon, Doriana e Becel, demonstraram o valor agregado das grifes associadas aos produtos, e ampliam a área de atuação da companhia. A própria transição do nome Gessy Lever para UNILEVER, demonstra a importância do negócio de alimentos para a empresa.

Como exemplo das modificações estratégicas realizadas, a produção de atum e legumes será concentrada na fábrica da Arisco, no Brasil Central, havendo a tendência de se transferir a linha Cica para a fábrica goiana, dado o volume de produção agrícola lá realizado. A Companhia planeja também construir um centro de pesquisas sobre alimentos no Brasil. Isso certamente trará reflexos para a empresas de sementes, tanto no que se refere a volumes, quanto à características de valor agregado.

Mais e mais se observa a aproximação entre as indústrias alimentícias e as grandes distribuidoras de alimentos. Mais e mais se observa que as grandes "tradings" já possuem estratégias diferenciadas de comercialização internacional de "commodities" agrícolas, sejam elas convencionais ou transgênicas (a Cooperativa de imigração holandesa Castrolanda, de Castro, PR, realizou uma avaliação prospectiva, detectando que apenas uma parcela do "premium price" pago pela produção de soja não transgênica, ficaria de fato com o produtor).

Isso colocará a indústria de insumos agrícolas (defensivos, fertilizantes e sementes) sob pressão por produtos que apresentem maior valor agregado, sejam "commodities" ou "specialties ". Oportunidade muito significativa para a Biotecnologia, com sua capacidade de rápida agregação de valor, na forma de "output traits".

Dessa forma, a inteligência do mercado e os canais de circulação de produtos até o consumidor, passam a ser elementos fundamentais para a definição de estratégias de pesquisa em Biotecnologia. Realizar prospecção de mercados e de tendências qualitativas e quantitativas de consumo, passa a ter relação estreita com a definição e cronograma físico-financeiro de programas de pesquisa, se se quer manter a competitividade comercial (isso é aplicável também em nível de estratégias nacionais).

Em 26 de janeiro de 2001, o Torrey Mesa Research Institute (TMRI), o centro de pesquisa genômica da Syngenta, anunciou que havia completado o mapa genômico do arroz, em colaboração com a empresa Myriad Genetics, Inc. Além dos aspectos relativos à significativa contribuição para a pesquisa básica em genética vegetal, por ser o arroz um modelo para outros cereais, a possibilidade de ampliar a agregação de valor à cultura do arroz merece uma análise em detalhes.

A Companhia planeja utilizar a informação genômica em aplicações comerciais novas e inovadoras. A política de transferência de tecnologia proprietária para países em desenvolvimento admite o fato de que a utilização dessa tecnologia a agricultores de subsistência não é central nos atuais negócios da Companhia. O mesmo ocorre com o "Golden Rice", desenvolvido para fornecer vitamina A.

Assim, a Companhia é capaz de estabelecer dois critérios de comercialização e partição dos benefícios da tecnologia por ela desenvolvida, tanto no que se refere a "specialties" (genes homólogos identificados ou transferidos a outras espécies podem conferir significativo valor agregado), como no que se refere a alimentação básica de populações de menor poder aquisitivo.

Embora haja discussões sobre a biodisponibilidade da característica nova, e sobre nível de consumo adequado para que se usufrua dela, o modelo de produto-plataforma é aquilo no que se deve colocar atenção: uma plataforma tecnológica permite atender mercados diversos. Essa é uma tendência firme nas linhas de pesquisa em Biotecnologia em empresas privadas.

4.2. Saúde Humana

Em recente entrevista à Incyte Genomics, Inc, Dr. David Botstein, um eminente cientista na área de Genética Humana e Mapeamento Genético, declarou, respondendo a uma questão sobre os aspectos positivos de que pesquisadores trabalhem simultaneamente em pesquisa acadêmica e em pesquisa aplicada em indústrias privadas:

" O aspecto fundamental e importante é que, quando eu era um estudante acadêmico, a genética molecular era uma atividade acadêmica. Agora é uma indústria que emprega centenas de milhares de pessoas em uma atividade segura e produtiva. É uma fonte de empregos... Ao sul de São Francisco, onde antes havia apenas edificações utilizadas como depósitos, existe hoje uma cidade biotecnológica onde em torno de 100 000 pessoas trabalham.

Eu recomendaria que todos dediquem uma parcela de seu tempo em uma indústria. Existe muito a aprender. Eu aprendi mais e dois anos e meio em uma indústria, do que nos dez anos anteriores. Sobre mudanças em linhas de pesquisa, sobre a indústria, e algo sobre política também..."

AS TRANSFORMAÇÕES DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA GLOBAL

Conforme **Paula**, fusões e aquisições com empresas são amplamente utilizadas como fonte de crescimento externo e combate à concorrência. Como resultado, além de concentração, torna-se difícil manter a posição de liderança de longo prazo.

A indústria farmacêutica global representa 33 % da produção de químicos, ou mais de US\$ 280 bilhões. A distribuição por origem dos medicamentos mostra 65 %

de químicos preparados em laboratórios, 25 % a partir de plantas e 10% a partir de animais e microorganismos.

Essa indústria é caracterizada pela existência de um pequeno número de grandes multinacionais que desenvolvem produtos éticos, envolvidas portanto com Pesquisa e Desenvolvimento, e muitas outras empresas menores associadas, com pesquisa especializada ou produtos genéricos.

As grandes multinacionais controlam mais de 60 % do mercado interno de produtos farmacêuticos. As 15 empresas farmacêuticas mais importantes do mundo têm presença marcante nos EUA, que representa o maior mercado mundial, em termos de valor.

Trata-se de uma indústria concentrada localmente e relativamente fragmentada em nível mundial e em nível de nichos de mercado. Essa indústria é altamente dependente dos gastos do setor público com saúde (14 % dos gastos totais, nos EUA). E parte significativa dos recursos aplicados em Pesquisa e Desenvolvimento vem do setor público:

Japão	25 %
Alemanha	33 %
E U A	>50 %
Reino Unido	>50 %
França	>50 %

A concorrência na indústria farmacêutica esteve sempre baseada em inovação e diferenciação de produtos, com elevadas despesas em P e D:

Década de 60	US\$ 50 milhões
Atualmente	US\$ 250-400 milhões

No Brasil, a desregulamentação do sistema de preços elevou a preço médio de US\$ 2,2 em 1992, para US\$ 4,7, em 1995. Houve aumento da demanda graças em parte à redistribuição de renda como Plano Real, além de que ocorreu um aumento nos investimentos em decorrência da estabilização econômica.

Conforme indica o autor, as características mais importantes do mercado brasileiro são:

- medicamentos são pagos pelo consumidor
- o consumo é concentrado nas classes A e B
- o consumo é reduzido, se comparado com outros produtos
- é recente a aprovação de uma Lei de Patentes
- vive-se um "colapso" do sistema de saúde pública e crescimento do setor privado
- **empresas nacionais desenvolveram-se como copiadoras, sem investir fortemente em P e D, prejudicando e ameaçando a competitividade**

- a distribuição das principais classes terapêuticas é semelhante à dos E U A, com destaque para:

metabolismo e sistema alimentar	17 %
sistema antiinfeccioso geral	13 %
sistema cardiovascular	13 %
sistema nervoso central	12 %
sistema respiratório	11 %

- **desenvolvimento de medicamentos a partir de plantas medicinais; das 350 mil espécies do mundo, 140 mil são tipicamente brasileiras, e 80 mil têm atividade farmacológica**

Os desafios da indústria farmacêutica são:

- um sistema eficiente de P e D e Patentes
- novas tecnologias e aquisição/fusão de empresas
- redesenho do negócio e reestruturação

Questões-chave para a indústria farmacêutica são:

- **Onde encontrar compostos inovadores**
- **Como acelerar o "time-to-market" do fármaco**
- **Como incorporar os estudos de saúde às experiências clínicas de forma a serem seguras e eficientes na redução do período de internação hospitalar ou fora do trabalho**
- **Como desenvolver um gerenciamento de pesquisa em nível global, com compartilhamento de informações, no desenho de novos medicamentos globais**

É interessante o exercício de reagrupar os itens destacados anteriormente, reorganizando a ênfase tal como abaixo:

- **empresas nacionais desenvolveram-se como copadoras, sem investir fortemente em P e D, prejudicando e ameaçando a competitividade**
- **desenvolvimento de medicamentos a partir de plantas medicinais; das 350 mil espécies do mundo, 140 mil são tipicamente brasileiras, e 80 mil têm atividade farmacológica**
- **Onde encontrar compostos inovadores**
- **Como acelerar o "time-to-market" do fármaco**
- **Como incorporar os estudos de saúde às experiências clínicas de forma a serem seguras e eficientes na redução do período de internação hospitalar ou fora do trabalho**

- **Como desenvolver um gerenciamento de pesquisa em nível global, com compartilhamento de informações no desenho de novos medicamentos globais**

Um rearranjo mais:

investir fortemente em P e D

atividade farmacológica

compostos inovadores

acelerar o "time-to-market"

incorporar os estudos de saúde às experiências clínicas

compartilhamento de informações no desenho de novos medicamentos globais

e tem-se as demandas principais nas quais investir em biotecnologia biomédica, já indicando quais das tecnologias atuais e futuras atenderão as mesmas.

O "The Biotechnology Club Network" (<http://www.biotechnologyclubnetwork.org>), comenta que a lógica da criação das empresas de Ciências da Vida baseia-se no fato de que significativa sinergia de pesquisa pode ser derivada da combinação da pesquisa química e biológica, promovendo inovação em biotecnologia agrícola e em fármacos. Isso promoveria também o aumento das margens de lucro.

Entretanto, agroquímicos e sementes não são tão semelhantes com produtos farmacêuticos como pensavam os executivos das empresas, primeiro porque as sinergias em pesquisa não proveram redução significativa nos custos, uma vez que os custos dos projetos de pesquisa são mais elevados quando os produtos se aproximam do mercado, e não no nível básico de pesquisa comum à biotecnologia vegetal e de saúde.

O perfil de consumidores de produtos medicinais e agropecuários é muito diferente, requerendo habilidades e gerenciamento diferentes; uma manifestação dessa diferença é que o negócio agropecuário é cíclico, e preços de "commodities" comportam-se mais recentemente de modo a reduzir vendas e margens de lucro para todas as empresas do ramo.

Analisando-se a evolução dos modelos de negócios em biotecnologia, observa-se que na década de 80, desenvolveram-se companhias de produtos, as quais os desenvolveram para além da competência focal das grandes empresas farmacêuticas, tais como:

AMGEN (1980)
GENENTECH (1976)
CENTOCOR (1979)

hormônios, interferon
somatotropina, insulina
anticorpos

O sucesso dessas companhias indica as vantagens desse modelo de negócios:

1. Produtos terapêuticos atingem mercados grandes, onde o número de pacientes e as condições que promovem doenças dificilmente são redutíveis.
2. Há barreiras de entrada significativas para competidores – a combinação de patentes com processos de P e D complexos posicionam bem essas companhias, uma vez introduzido um produto no mercado.
3. As margens brutas são elevadas, usualmente 85-95 %.

As desvantagens desse modelo de negócios são:

1. O risco de falha de performance do produto durante o desenvolvimento é elevado e afeta a previsão sobre o futuro da empresa. Poucos produtos que iniciam as fases de testes clínicos chegam até o final do processo.
2. O processo de desenvolvimento é longo (entre 5 e 10 anos) e dispendioso, enfrentando um intrincado procedimento regulatório envolvendo testes clínicos.

Na década de 90, surgiram companhias de tecnologia, focalizadas em estratégias e procedimentos facilitadores da administração de terapêuticos desenvolvidos por terceiros. O desenvolvimento da Genômica e da Química Combinatória favoreceu esse tipo de empreendimento:

ALZA, INHALE	administração de medicamentos
AFFIMAX, PHARMACOPEIA	química combinatória
MILLENIUM, H G S	análise massiva
PERSEPTIVE BIOSYSTEMS	sequenciamento
AFFIMATRIX, ROSETTA	“DNA chips”

Os benefícios desse modelo de negócios são:

1. Menor “time – to – market ”, uma vez que não dependem de aprovação regulatória.
2. Menor risco de falha do produto durante o desenvolvimento.

Há , entretanto , outro risco:

1. Competição ou comoditização de tecnologias, com diminuição de margens de lucro bruto. A maior parte desses riscos pertencem à categoria de “quando”, e não de “se”. Há sempre riscos relativos ao “melhor, mais rápido, mais barato”.

Assim, o planejamento da evolução da companhia é fundamental, uma vez que os maiores exemplos de sucesso ocorrem via a liberação de um produto terapêutico ou diagnóstico.

EMPRESAS PRIVADAS, BIOTECNOLOGIA MÉDICA E FRONTEIRAS CIENTÍFICAS

Características(I e II) e objetivo (III) dos negócios em Biotecnologia Médica estão portanto agrupados a seguir, a partir daquilo anteriormente apresentado:

I - Custos dos projetos de pesquisa são mais elevados quando os produtos se aproximam do mercado, e não no nível básico de pesquisa comum à biotecnologia vegetal e de saúde.

II - O processo de desenvolvimento é longo (entre 5 e 10 anos) e dispendioso, enfrentando um intrincado procedimento regulatório envolvendo testes clínicos

III - Menor "time – to – market ", uma vez que dependam menos, ou reduzam, o período de aprovação regulatória.

Genômica não é o único conhecimento científico que ampara o avanço da Biotecnologia Médica. As grandes companhias farmacêuticas, em face do número significativo de patentes que se encerram , e do pequeno número de produtos em seu "pipeline", observam mais e mais as diversas linhas de P e D das empresas de biotecnologia. Ao mesmo tempo, as técnicas de descoberta de novas drogas estão reduzindo custos (I), e melhorando a performance, a segurança, e a especificidade (II e III).

Ciência brilhante, entretanto, nem sempre se traduz em experiência gerencial, o que é um sério gargalo a vencer em muitos casos. Negociações sempre devem se ater mais a interesses mútuos, do que à análise crítica e exigência de éticas idênticas. A solução é contar com profissionais competentes em administração financeira, uma vez que o cenário negocial em Biotecnologia é transitório e volátil, com aquisições, fusões e consolidação sendo essa rotina acrescida de internacionalização de laboratórios e fundos de investimento, fazendo da Biotecnologia de fato uma indústria global.

O modelo negocial que surge a partir da **análise massiva do genoma humano** (Nature 409, 745-964, 2001; Science vol. 291, 1145-1434, 2001), com a descoberta de que a transcrição e tradução são mecanismos de mais **complexidade semântica** do que aquela deduzida até então, e de que **epigênese** abrange, antes da compreensão das interações funcionais entre proteínas ("**protein networks**"), a compreensão da organização das oportunidades no espaço protêico, formam um novo "core" de ciências moleculares.

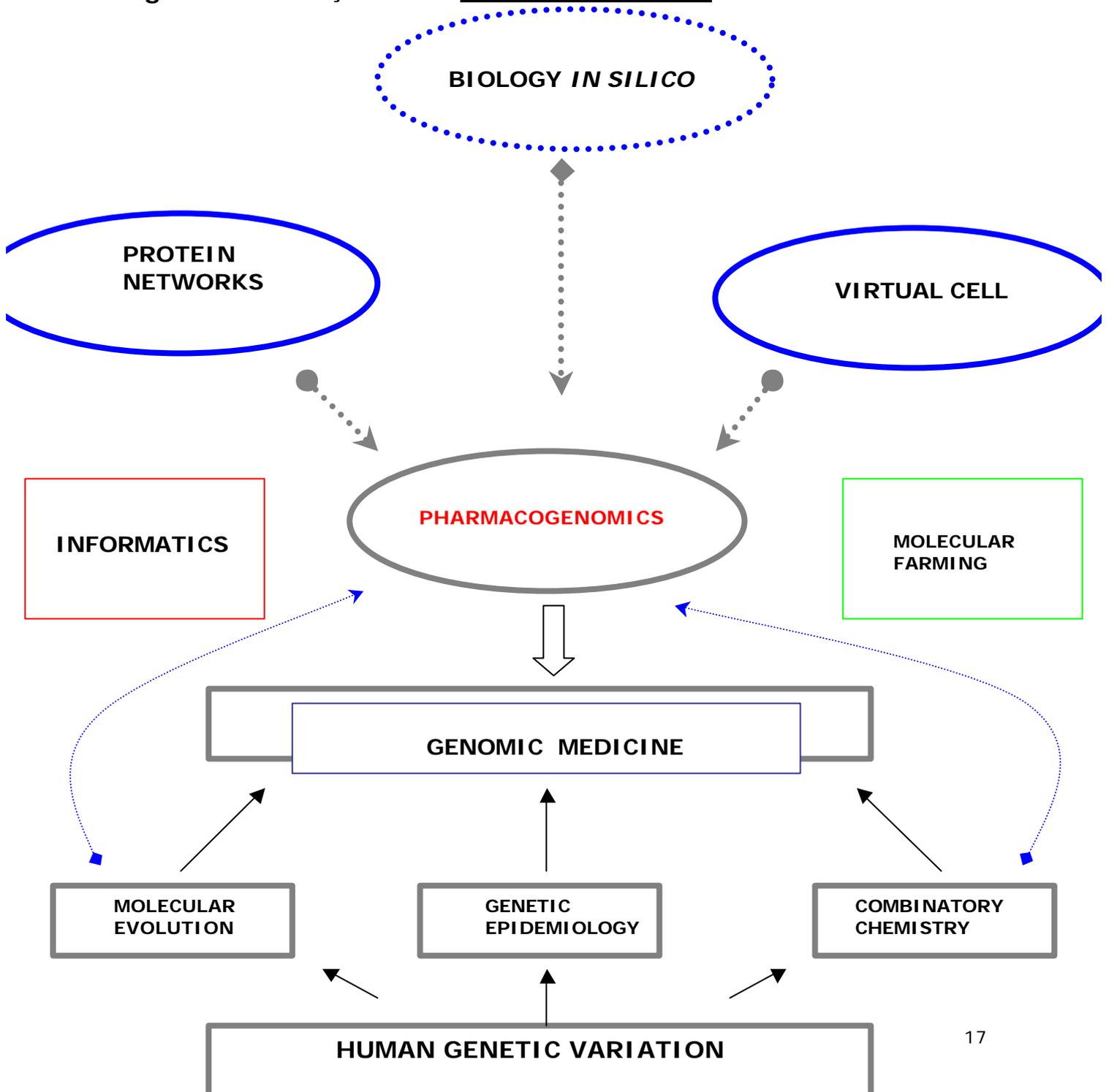
Esse conjunto de ciências permitirá, a partir da análise da **variação genética humana**, avançar para uma **farmacogenômica** capaz de um poder imenso em desenho de novas drogas ou recuperação de outras para uso clínico, inclusive via "**molecular farming**". A química combinatória e a **evolução direcionada** (evolução molecular), uma vez associadas, favorecerão a prática de uma **medicina personalizada**.

Empresas de informática tais como IBM, Motorola e Compaq, percebem a Biotecnologia como um possível mercado de US\$ 27 bilhões já em 2003. IBM e Compaq investem US\$ 100 milhões em **Bioinformática Estrutural**. E Motorola investe na **Iconix**, especialista na construção de base de dados de perfis genéticos combinados com atividade química e biológica de moléculas. Uma poderosa **Epidemiologia Genética**, apoiada por empresas líderes em Informática. Na fronteira

do conhecimento, a **análise estatístico-matemática de "protein networks"**, e os avanços na organização de **células virtuais**, e enfim a **"biologia in silico"**.

Essas **ciências definitivas** e sua interação estão representadas nas Figuras 1 e 2. Esta Consultoria está convencida de que empresas globais de Biotecnologia delas se utilizarão com mais e mais intensidade, em seus programas de P e D. É nelas também que o Brasil deveria investir seus recursos para Ciência e Tecnologia, praticando o modelo de "desequilíbrio planejado", sem o qual os recursos se dispersarão ineficientemente.

Figura 2. Interação entre **ciências definitivas** e Genética.



5. BIBLIOGRAFIA DE REFERÊNCIA

Lesser, W. 1996. On aspects of the use of biotechnology and its applications on agricultural and agroindustry in the changing world scenario. Biotechnology Workshop. EMBRAPA.

Folha de São Paulo (04-02-2001). "Genoma do câncer alterou mercado em 99".

Multani, D. S. et al. 1998. Plant-pathogen evolution: molecular basis for the origin of a fungal disease in maize. PNAS vol 95, pp. 1686-1691.

Ernst & Young. 2000. The economic contributions of the biotechnology industry to the U.S. economy. Ernst & Young Economics Consulting and Quantitative Analysis.

<http://www.admworld.com/today/nutra.htm>. 2001. Nutraceuticals.

Agrafood Biotech. 2000. "LION agreement with Nestlé.

Champion, D. 2000. A stealthier way to raise money. Harvard Business Review. Sep-oct. Pp 18-19.

Stikeman, A. 2001. Biochips go big time. Technology Review. M I T. March, p. 31.

Brown, K. 2001. Industry hugs biotech trees. Technology Review. M I T. March, p. 34.

Zacks, R. 2001. Biology in silico. Technology Review. M I T. March. p. 37.

Garber, K. 2001. An end to Alzheimer's . Technology Review. M I T. March. p. 70-77.

Miller, K.L. 2000. The Biotech Boom. Newsweek, oct. pp. 46-52.

Gazeta Mercantil. (9/10 – 12 – 2000). "Compaq, IBM e Motorola na biotecnologia".

DellaPenna, D. 1999. Nutritional genomics: Manipulating plant micronutrients to improve human health. Science vol. 285. pp 375-379.

The Economist. 2000. After the genome. *in* Is blue tooth worth the wait? The Economist Technology Quarterly.

Lemonick, M. D. 2001. Brave new pharmacy. Time. Jan. pp.31-39.

The Wall Street Journal. (26-05-2000). "Johnsson & Johnsson finds an elusive genes and race to explore it.

<http://www.mytimes.com/library/national/science/051400sci-gm-crops.html>. 2001. Ventures aim to put farms in the pharmaceutical vanguard.

Zucchi, T. 2000. Recombinação e metilação de eucariotos inferiores. Univ. de São Paulo. (não publicado).

http://www.maxygen.com/wholepage_templates/home.php3?page_name=home.2000.

Molecular Breeding.

Izique, C. et al. 2000. Capital de risco e tecnologia: um casamento de interesses. Pesquisa FAPESP. pp.14-18.

Giddings, G. et al. 2000. Transgenic plants as factories for biopharmaceuticals. Nature Biotechnology. Vol 18. Nov. pp. 1151-1155.

Fisher, L. M. 1998. Technology transfer at Stanford University. Strategy & Business. Boston, MA. Pp. 76-85.

<http://www.agtcfunds.c.../COMPAQ%20genomics%20investment%20fund.ht>. 2001.

"Compaq announces US\$ investment program for life sciences startup companies.

<http://www.isis-innovation.com>. 2001. Isis innovation Ltd: The technology transfer company in the University of Oxford . 2001

<http://www.biotech.clubnetwork.org/bcn/focus/columns/Ag1-o1.html>. "The strange death of the life sciences corporations.

<http://www.biotechclubnetwork.org/bcn/focus/columns/VC1-01.html>. 2001. Trends in biotech business models.

<http://www.thebiotechclub.org/Tech/tissueeng.html>. 2001. Emerging technologies. Harvard Biotech Club.

Paula, G. N. 2001. Os desafios da indústria farmacêutica global e o redesenho do negócio pela Merck. RAE – Rev. de Adm. de Empresas. jan/mar. P. 76-87.

Syngenta. 2001. Researchers complete rice genome map. 2001. (não publicado)

http://incyte.com/vision/dbotstein_10_00/question_01.shtml. 2001. David Botstein. Incyte Genomics, Inc.

Bower. J. L. et al. 1999. Disruptive technologies: catching the wave. Harvard Business Review on Managing Uncertainty. H.B.R. press. Pp. 147-173.

Trapunski, E. 1998. The secrets of investing in technology stocks. John Wiley & Sons. NY. 291 p.

Leite, A. 2000. Expressão de proteínas heterólogas em plantas. UNICAMP. (não publicado).

Leite, A. et al. 2000. Expression of correctly processed human growth hormone in seeds of transgenic tobacco plantas. Molecular Breeding. 6: 47-53.