

TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA - O CASO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Uma equipa constituída por J. Nascimento (Relator), J. Freire de Anãrade e J. Silva Carvalho propôs o texto seguinte para a apresentação a uma conferência da O.C.D.E., sobre "Transferência de Tecnologia para os Produtos Farmacêuticos". A 1^a. parte do trabalho foi publicada no Boletim nº 2.

4.1 - A Investigação e o Desenvolvimento Industrial (ID) na indústria farmacêutica

Nos diferentes sectores ligados à indústria farmacêutica (Faculdade de Farmácia, Organismos de Estado e unidades industriais) a ID apresenta as características que já foram enunciadas quando nos referimos à situação geral da ID. Neste sector não existe propriamente em Portugal um organismo de Estado encarregado de trabalhos de pesquisa. O que se encontra são serviços de diferentes organismos que executam algumas tarefas ligadas sobretudo à verificação de qualidade.

É a indústria sobretudo que desenvolve uma certa actividade na preparação de algumas matérias primas e no estudo de fórmulas medicamentosas, mas esta é conduzida sobretudo para a solução de problemas imediatos e não tem o vigor suficiente que lhe permita subsistir para além do tempo de urgência.

A extrema pulverização da indústria faz com que a possibilidade para criar sectores estáveis de ID se vá limitar apenas a um número reduzido de unidades. No entanto é de esperar que se fosse criado um organismo de Estado capaz de se ocupar de problemas de ID e fornecer à indústria certa forma de apoio neste domínio poder-se-iam desenvolver de um modo mais sistemático actividades deste tipo.

Dada a extrema pulverização da indústria e a grande crise que a Universidade atravessa parece ser o Estado o sector que tem a potencialidade requerida (não podemos esquecer que o Estado é o maior cliente da indústria farmacêutica) para iniciar a reconversão da Indústria. Esta iniciativa deve entender-se não como a incorporação de todo o sector no aparelho de Estado mas sobretudo como uma acção dirigida para clarear situações e abrir caminhos que possibilitem à indústria movimentar-se no domínio da inovação tecnológica e do desenvolvimento industrial subordinando-se evidentemente aos imperativos duma política nacional de saúde. Neste, como noutros domínios, é válida a tese de que não se deve esperar tudo do poder central; no entanto, para restabelecer um clima de confiança e criar as estruturas que possibilitem os sucessos das iniciativas privadas deverá o Estado tomar de princípio a condução das transformações até porque essa é a melhor maneira de delimitar as áreas nas quais a iniciativa privada deverá actuar.

Um dos sectores mais importantes e no qual o Estado deveria a vir a desempenhar papel preponderante é o das matérias primas, onde a nossa dependência em relação ao estrangeiro é quase total. A inovação neste sector requiere a montagem das infraestruturas jurídicas, técnicas e humanas e um esforço de arranque antes de provocar qualquer resposta positiva do sector industrial.

À ID estatal cabe um papel de primeira importância na realização deste objectivo.

4.2 - Antes de articular os diferentes órgãos do sistema promotor de inovação torna-se necessário definir as áreas em que é económica e socialmente viável um esforço no sector da indústria farmacêutica.

A tentação de querer percorrer o caminho seguido pelas grandes companhias pode ser grande, mas é enganadora porque muitas

das condições que garantiram o sucesso destas indústrias no passado mudaram radicalmente.

Assim toda a área de actuação deve ser examinada de maneira crítica a ser deixada de lado se a análise mostra que o esforço requerido na sua exploração é exagerado em relação aos benefícios potenciais.

4.3 - Áreas de acção

4.3.1 - Síntese química

4.3.2 - Química extractiva

4.3.3 - Química microbiológica e enzimática

4.3.4 - Novas formas medicamentosas

4.3.1 - Síntese química

Uma indústria farmacêutica nacional que não possua qualquer controle sobre as fontes de abastecimento de uma parte importante das suas matérias primas está extremamente vulnerável e subordinada às políticas económicas dos grandes grupos internacionais. Assim a criação de uma indústria de química fina surge como uma necessidade imperiosa que leve à obtenção de uma certa capacidade de manobra susceptível de garantir a integração ajustada de todo o conjunto numa política nacional de saúde.

A estratégia da indústria de química nacional mesmo que venha a dispor de início de amplos meios financeiros (o que não é provável nem recomendável porque a abundância de meios é geradora de máquinas administrativas poderosas e pesadas que não se ajustam às características de uma indústria em que a rápida adaptação às flutuações do mercado é o seu maior trunfo) deverá diferir da estratégia das companhias internacionais em que já existe uma integração vertical desde a investigação fundamental dirigida, até aos circuitos comerciais à escala mundial.

- a) A investigação sistemática de novas drogas de síntese é de rejeitar por requerer esforços desmesurados no que se refere à experimentação biológica (animal e clínica) e exigir intervalos

de tempo bastante longos cerca de 5 anos entre a detecção de um composto farmacologicamente interessante e a sua introdução no mercado.

- b) A preparação de novos derivados simples de compostos já bem estabelecidos no mercado com vista à modificação de algumas propriedades de modo a torná-los mais atraentes como drogas, pode ser tentada mas não deve ser considerada tarefa prioritária.

Nestes casos a existência dos estudos farmacológicos e clínicos dos produtos de base aligeira extremamente todos os encargos com a experimentação biológica dos derivados e facilita a sua introdução mais rápida no mercado o que pode ter as suas vantagens económicas e sociais.

- c) É a investigação e desenvolvimento dos métodos do fabrico dos compostos químicos fisiologicamente activos que deve incorporar o esforço principal no sector da síntese química.

As razões para que assim seja são várias.

A racionalização do mercado farmaceutico nacional através de diplomas legais ou através de uma política de aquisições pelo sector público terá como consequência diminuir o número de formas medicamentosas e de drogas que se equivalem e cujo número elevado só é explicável à luz de razões puramente comerciais.

Esta redução do número de compostos vai provocar o crescimento do consumo de muitos dos remanescentes a valores que tornam atractivo economicamente o seu fabrico nacional.

As patentes de muitos produtos lançados nos anos 50, época aurea da síntese de novas drogas estão a caducar e o mercado internacional abre-se aos fornecedores de recursos técnicos mais modestos.

Mas mesmo no grupo das drogas sob patente o aparecimento crescente de novos métodos de síntese e as oscilações de preços de presumíveis intermediários abre um sem número de possibilidades ao aparecimento de novos métodos de fabrico técnica e economicamente tão válidos como os processos sob patente.

4.3.2 - Química extractiva

Os produtos de química extractiva (plantas e animais) na sua maioria já conhecidos de há muito, não se encontram geralmente sujeitos a patentes assim como os seus métodos de obtenção. O domínio que alguns grupos detêm nesta área é conseguido através do controle dos circuitos comerciais de aquisição das matérias primas, do know-how da tecnologia do isolamento dos compostos puros (não publicado) que lhe permite a minimização de custos de produção, e da forte implantação que detêm no mercado de medicamentos deste tipo impedindo a entrada de novos concorrentes no mercado.

Nesta área os países detentores de produtos naturais podem actuar racionalizando o sector da produção e comercialização de modo a criar as condições para que o volume e os custos destas matérias primas tornem economicamente viável a produção industrial local e o seu escoamento sob forma medicamentosa dos produtos puros.

Conseguidos estes objectivos a afinação de uma tecnologia adequada e a sua optimização passa a ser uma questão de tempo.

A área dos produtos de extracção desde que não exija tecnologia de ponta ou grandes investimentos de instalação não é o terreno mais disputado pela grande indústria pois as protecções conseguidas através de um sistema de patentes são relativamente débeis e por conseguinte pouco atraentes do ponto de vista monopolista.

Assim o esforço tecnológico e científico dos grandes grupos económicos incide preferencialmente na preparação de drogas baseadas em transformações mais ou menos complicadas dos compostos naturais de modo a modificar-lhes algumas das suas características biológicas e ao mesmo tempo assegurar-lhes matéria suficiente susceptível de levar à exploração comercial protegida por patentes.

Esta via de transformação química dos produtos naturais abre-se também às indústrias locais de química fina se não se per-

der de vista que transformações simples que não alterem profundamente as propriedades farmacológicas podem levar ao aparecimento de novos medicamentos cujos ensaios biológicos e clínicos se encontram bastante simplificados.

4.3.3 - Química microbiológica e enzimática

A química microbiológica é do ponto de vista da tecnologia um parente próximo da química extractiva em que a matéria prima é:

- a) um produto de metabolismo natural de um microorganismo ou
- b) o produto de transformação de uma substância submetida à acção do sistema de microorganismos.

É nossa convicção que a química microbiológica e enzimática virá a desempenhar um papel crescente no futuro não só nos domínios da química fina das matérias primas da indústria farmacéutica mas ainda noutros domínios, à medida que se estabelecer um conhecimento mais profundo da química dos enzimas e as soluções ecológicas dos problemas económico-sociais tomarem ascendente sobre as soluções "clássicas".

Mesmo que a actuação neste sector não pareça ser de molde a dar frutos num breve intervalo de tempo se exceptuarmos as já estabelecidas indústrias de antibióticos e outras que pelos volumes de matérias manejados escapam já um pouco às características do que se designa por química fina, estamos em presença de um tipo de actividade onde a protecção se irá fazer baseada no conhecimento do know-how tecnológico de preferência à protecção por patentes.

A constituição de um núcleo de investigação nas tecnologias de fermentação contínua e das reacções enzimáticas em fase sólida apenso ao sector de química extractiva tem a sua utilidade na formação dos quadros capazes de rapidamente absorver as tecnologias estrangeiras (o problema das matérias primas neste sector é secundário pois um grande número será obtido a partir de

8 produtos da actividade agrícola). Em termos de benefício social este tipo de actividade tem além da sua contribuição para a reserva de conhecimento geral a vantagem de formar quadros que podem prestar serviços importantes noutros sectores das indústrias alimentares se a ocasião de inovação o que nos parece pouco provável não se apresentar nos domínios da química fina.

5 - Preparação de novas formas farmaceuticas

A racionalização da indústria farmaceutica passa forçosamente pela eliminação das formas galénicas sem qualquer eficácia, das que possuem estabilidade precária, e pela introdução de novas fórmulas nos sectores da terapêutica onde essa necessidade se faça sentir. Para que esta acção possa ser conduzida de um modo correcto deverá o sector público possuir um serviço capaz de efectuar as seguintes tarefas:

- 1 - Controle químico dos medicamentos
- 2 - Controle das características biológicas e estabilidade dos componentes activos
- 3 - Controle da actividade farmacológica dos medicamentos e capacidade para repetir alguns ensaios, se necessário, que justifiquem a sua manutenção ou introdução no mercado.

Este conjunto de actividades de características fiscais pode ser complementado com a ajuda às unidades fabris de fracos recursos que manifestem a vontade de iniciar programas de desenvolvimento no sentido de adaptar a sua produção a critérios de qualidade mais rigorosos.

A introdução deste serviço que se justifica por si como organismo de fiscalização tem a grande vantagem de criar as infra-estruturas em equipamento e pessoal capazes de levar a um alargamento das suas actividades à pesquisa e desenvolvimento em farmacologia, que pode servir simultaneamente de apoio ao esforço no sector da química e aos ensaios clínicos.

O aparecimento de um organismo nacional com estas aptidões capaz de executar programas de "screening" de novas drogas pode vir a servir de elo num programa de cooperação internacional e seguramente vai possibilitar nova margem de manobra às actividades da química de síntese num estágio ulterior de desenvolvimento.

A instalação do sistema de ID.

Como já foi dito a criação de um sector de ID na indústria farmaceutica tem de ser sempre encarado numa perspectiva mais ampla que considere os factores a montante e a juzante do sector.

A actuação em diversos sectores aparentemente desligados de ID na indústria farmaceutica pode vir a ser factor determinante de todo o processo.

Estas medidas podem agrupar-se em diferentes categorias:

Jurídicas

Gestão

Política Geral

Estatuto Jurídico

No sentido de otimizar o uso dos recursos, técnicos e humanos uma instituição estatal que se propusesse desempenhar uma acção no domínio da JD na indústria farmaceutica, deveria possuir um estatuto jurídico que não a colocasse inteiramente sob a dependência de um único ministério e que lhe conferisse capacidade de manobra suficiente para elaborar os seus próprios métodos de gestão (a gestão tradicional dos ministérios das Finanças é inteiramente desajustada a organismos onde as despesas recorrentes são apenas uma fracção das despesas totais).

A vantagem desta liberdade de acção podia traduzir-se na possibilidade de poder passar contractos com a Universidade e a Indústria com vista a dinamizar os diferentes sectores de acordo com as táticas de dinamização mais convenientes no momento. Este tipo de acção exercendo-se através da solução de problemas específicos teria infinitamente mais utilidade na criação de um clima de compreensão entre os diferentes sectores (Universidade, Estado,

Indústria) do que qualquer articulação elaborada e necessariamente lenta que "à longue" deixaria de funcionar.

É um ponto muito importante que um organismo destas características tenha uma actuação que destrua a imagem de "templo da ciência" e que apareça aos olhos da indústria estatal ou privada com um sítio onde se resolvem problemas do dia a dia.

Sistema de gestão

A ID não deve ser uma actividade que à priori se qualifique de fundamental e que em nome da indispensabilidade reclame créditos sobre créditos sem prestar contas aos poderes públicos acompanhadas de análise crítica das despesas.

Não existe ainda uma metodologia que permita definir critérios de rentabilidade global em JD mas a muitas actividades é possível aplicar-se já o tratamento de contabilidade analítica empresarial que é o primeiro instrumento de toda a planificação.

A planificação não deve ser entendida só como planificação orçamental aspecto extremamente importante mas deve ser considerada também como planificação de formação de quadros, escalonamento de programas e aquisição de equipamento.

Atrevemo-nos a afirmar que se vier a perder o conhecimento permanente da relação créditos-projectos de trabalho num intervalo temporal nunca inferior a 2 anos todo o sistema corre o risco de esclerose e de a breve prazo tornar-se uma instituição morta.

Outro perigo que espreita instituições deste tipo é a existência de, à luz de sucessos iniciais, aparecerem tendências de absorção de sectores afins e de acumulações de outras funções.

Uma instituição de investigação deve afastar estas tentações sob pena de perder a sua capacidade operacional e de se burocratizar desnecessariamente.