



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS – FARMANGUINHOS

Marcos Vital de Oliveira Cruz

**Gerenciamento de processos na gestão de contratos de
transferência de tecnologia da produção de vacinas virais:
Estudo de caso da vacina contra rotavírus humano G1 P[8]
(atenuada)**

Rio de Janeiro

2018

Marcos Vital de Oliveira Cruz

**Gerenciamento de processos na gestão de contratos de transferência de tecnologia para produção de vacinas virais:
Estudo de caso da vacina contra rotavírus humano G1 P[8] (atenuada)**

Dissertação submetida ao corpo docente do Curso de Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, de Farmanguinhos da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Siani

2º Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Paula O. Brum

Rio de Janeiro

2018

Marcos Vital de Oliveira Cruz

**Gerenciamento de processos na gestão de contratos de transferência de tecnologia para produção de vacinas virais:
Estudo de caso da vacina contra rotavírus humano G1 P[8] (atenuada)**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Oswaldo Cruz

Aprovada em de de 2018.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Antonio Carlos Siani
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ (orientador)

Prof.^a Dra. Ana Paula Oliveira Brum
Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde – FIOCRUZ (2º orientador)

Prof.^a Dra. Wanise Borges Gouvea Barroso
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Prof. Dr. Jorge de Paula Costa Ávila
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Prof. Dra. Cristiane Machado Quental
Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha esposa Patrícia Simone Famadas e aos meus filhos, Vitor Hugo Famadas Cruz e Júlia Famadas Cruz, que acompanharam este desafio desde o início, acreditaram em mim e por nunca duvidarem de meus projetos.

Dedico também aos meus pais, Vital de Oliveira Cruz e Dilza Agostinho de Oliveira Cruz, que nunca mediram esforços para dar-me a melhor educação possível e por fazer-me entender que sempre podemos ir mais longe.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo sustento e firmeza para concluir o curso, obtendo mais esta vitória.

Agradeço a toda minha família pelo carinho, apoio e incentivo em todos os momentos da minha carreira profissional e pessoal.

Agradeço a Fundação Oswaldo Cruz, em especial ao meu chefe Antônio de Pádua Barbosa, por autorizar este meu desafio e por permitir que me ausentasse do trabalho durante as aulas e por me fazer entender que é necessário expandir os conhecimentos na área da saúde pública, contribuindo para o processo de inovação tecnológica nacional.

Agradeço ao meu orientador Antonio Carlos Siani e a minha 2ª orientadora Ana Paula de Oliveira Brum pela sabedoria, envolvimento, incentivo e por ter acreditado desde o início no desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço aos professores do curso pelos ensinamentos e experiências que me foram transmitidos.

Agradeço aos examinadores da banca de defesa e da banca de qualificação pelo interesse e disponibilidade em analisar, avaliar e contribuir para esta pesquisa.

Agradeço as minhas amigas e amigos de turma pela troca de experiência, companheirismo, apoio, paciência, diversão e ensinamentos ao longo dos dois anos em que passamos juntos.

Não se deve ir atrás de objetivos fáceis, é preciso buscar o que só pode ser alcançado por meios dos maiores esforços.

(ALBERT EINSTEIN, 1879 a 1955)

RESUMO

CRUZ, Marcos Vital. *Gerenciamento de processos na gestão de contratos de transferência de tecnologia para produção de vacinas virais: Estudo de caso da vacina contra rotavírus humano G1 P[8] (atenuada)*. 2018. 126f. Dissertação Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde (MS) define as vacinas do Calendário Nacional de Vacinação. O alto gasto do MS com suas importações é mitigado via Transferências de Tecnologia (TT) internacionais. Este é um processo complexo, cujo resultado é a nacionalização da produção da vacina, permitindo ao MS influenciar seus custos de aquisição. Cumprir estes compromissos constitui o principal objetivo de Bio-Manguinhos/Fiocruz (BM), que vem, ao longo dos anos, capacitando-se técnica e gerencialmente para aportar modernas tecnologias de vacinas pela via de TT. O trabalho realizado nesta dissertação foi dirigido para mapear os detalhes deste processo, identificar possíveis lacunas em seu gerenciamento e propor ações de melhorias. BM possui atualmente um guia interno, ainda não finalizado, para direcionar as principais ações de TT. Uma vez constatada a inexistência de um processo de TT modelado, a base da proposta foi construir esta modelagem, utilizando para isso o caso da vacina Rotavírus, cuja TT está em curso, da empresa *GlaxoSmithKline Biologicals S.A.* (GSK) para BM. Para melhor inserção do tema no cenário global, a revisão da literatura abarcou aspectos científicos e históricos do rotavírus e os impactos da inserção da imunização à sua infecção nos programas de saúde dos países. A abordagem para a modelagem incluiu uma revisão da literatura quanto aos elementos básicos que regem os modelos de TT na indústria farmacêutica, identificando as principais etapas da TT nas indústrias farmacêuticas, além dos dois principais Guias de TT que se adequam à área da Saúde: o guia da Organização Mundial de Saúde (OMS) e o guia da Sociedade Internacional de Engenharia Farmacêutica (ISPE). Durante o desenvolvimento do estudo, promoveu-se um confronto entre os principais elementos da TT, conforme estruturados nos guias e artigos com aqueles colocados em prática pela equipe liderada pelo gerente do projeto de TT em BM. O resultado demonstrou que, embora de forma não organizada, a maioria das ações, internacionalmente sugeridas para o sucesso de um processo de TT, constavam do contrato entre as partes e, por conseguinte, do planejamento institucional. Para a modelagem do processo total de TT, duas etapas prévias foram realizadas: (i) modelagem da escolha do parceiro, que permitiu estruturar e tornar visível a cadeia de tomadas de decisões que embasaram a seleção da GSK como doadora da tecnologia da vacina Rotavírus, permitindo sugerir a generalização dos resultados para outras vacinas virais que venham a ser negociadas via TT; e (ii) a modelagem do gerenciamento do projeto de TT, visando instrumentalizar os gerentes de projetos para familiarizarem-se com as práticas administrativas da gestão de projetos de vacinas virais. As modelagens efetuadas basearam-se no uso da versão 3.1 do software *Bizagi Process Modeler*. As modelagens realizadas, em seus aspectos gerais, foram sugeridas para inserção no guia provisório de BM para TT, como forma de atualizar seu conteúdo em direção à sua necessária consolidação.

Palavras-chave: Transferência de tecnologia. Modelagem de processos. Vacina. Rotavírus. Estudo de Viabilidade Técnico-Econômica.

ABSTRACT

In Brazil, the National Immunization Program (PNI) of the Ministry of Health (MS) is responsible for defining the vaccines of the National Vaccination Calendar. The MS high spending on these imports is mitigated via International Technology Transfers (TT). This is a complex process that ends up with the nationalization of the vaccine production, allowing the MS to influence the acquisition costs. Fulfilling these commitments is the main objectives of Bio-Manguinhos/Fiocruz (BM), which, over the years, has been training itself technically and managerially to contribute modern technologies of vaccines via TT. The study carried out in this dissertation aimed at mapping the details of this process, identifying possible gaps in its management and proposing improvement actions. BM currently has an internal guide, not yet finalized, to orientate the main actions of TT. Once the absence of a modeled TT process was verified, the basis of the proposal was to construct this model, using for this the case of the Rotavirus vaccine, whose TT is in progress, from GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (GSK) to BM. For better inserting the theme in the global scenario, the literature was reviewed to cover scientific and historical aspects of rotavirus and the impacts of immunizing the population against its infection, in the countries' health programs. The approach to modeling included a review of the literature on the basic elements that rule TT models in the pharmaceutical industry, by identifying the main TT stages in the pharmaceutical industries, besides the two main TT Guidelines that fit the area of Health: the guide of the World Health Organization (WHO) and the guide of the International Society of Pharmaceutical Engineering (ISPE). Along the study development, a comparison was made between the main elements of TT, as structured in the guides and articles with those put into practice by the team led by the project manager of TT in BM. The result showed that, yet not standardized, most of the actions, internationally suggested for the success of a TT process, were contractually recorded between the counterparts as well as in the institutional planning. For the modeling of the total TT process, two previous steps were performed: (i) modeling the partner's choice, which allowed to structure and make visible the decision-making chain that supported the selection of GSK as a donor of Rotavirus vaccine technology, allowing moreover to suggest the generalization of the results for other viral vaccines that would eventually be traded via TT; and (ii) the TT project management modeling, which aimed at tooling the project managers to acquaint themselves with the project management administrative practices applied to viral vaccines. All modeling was based on the use of the Bizagi Process Modeler 3.1 software. The developed distinct modeling were suggested for insertion in the provisional guide of BM for TT, as a way to update its content toward a necessary consolidation.

Key-words: Technology transfer. Process modeling. Vaccine. Rotavirus. Technical-Economical Feasibility study.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – % de mortes devido ao rotavírus sobre o total de mortes de crianças abaixo de 5 anos	8
FIGURA 2 – Esquema das etapas de desenvolvimento de um medicamento ou vacina.....	21
FIGURA 3 – Fluxograma com as fases de uma TT na Indústria Farmacêutica	23
FIGURA 4 – Esquema para estudo de viabilidade antes do início da TT.....	25
FIGURA 5 – Processo para incluir novas vacinas sugerido pela Organização Mundial de Saúde (OMS)	26
FIGURA 6 – Escopo do Guia de TT da Sociedade Internacional de Engenharia Farmacêutica (ISPE)	29
FIGURA 7 – Estrutura organizacional parcial/resumida de Bio-Manginhos (BM) e setores envolvidos na TT da vacina Rotavírus.....	33
FIGURA 8 – Principais elementos da Notação de Modelagem de Processos de Negócio (BPMN)	36
FIGURA 9 – Implantação das fases operacionais da TT da vacina Rotavírus	52

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Vacinas disponíveis para o Calendário Nacional de Vacinação	11
QUADRO 2 – Questões relevantes para a TT Internacional depreendidas da revisão dos estudos publicados até 1990	19
QUADRO 3 – Caracterização dos Produtos oriundos da TT entre BM e a GSK.....	34
QUADRO 4 – Atividades das Fases I e II do Projeto de TT	50
QUADRO 5 – Alinhamento entre o artigo Manu e Gupta (2016), o contrato TT e os guias ISPE, OMS	56

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Estimativas de custos e impacto da doença associada com a diarreia por rotavírus: perspectiva da análise e status de vacinação	27
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AADM-VPROD	- Núcleo administrativo da Vice-Diretoria de Produção
ABPMP	- <i>Association of Business Process Management Professionals</i>
ABPMP de Negócios	- Associação dos Profissionais de Gerenciamento de Processos
AGU	- Advocacia Geral da União
AMTP	- <i>Analytical Method Transfer Protocol</i>
AMTP	- Protocolo de Transferência de Metodologias Analíticas
AMTR	- <i>Analytical Method Transfer Report</i>
AMTR	- Relatório de Transferência de Metodologias Analíticas
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASEIND	- Assessoria de Engenharia Industrial
ASPRO	- Assessoria de Projetos
ASREG	- Assessoria de Assuntos Regulatórios
ASSPO	- Assessoria de Planejamento e Organização
BM	- Bio-Manguinhos/Fiocruz
BPF	- Boas Práticas de Fabricação
BPM CBOOK	- Guia para o Gerenciamento de Processos de Negócio –. Corpo
Comum de Conhecimento	
BPMN	- <i>Business Process Model and Notation</i>
BPMN	- Notação de Modelagem de Processos de Negócio
CENADI	- Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de
Imunobiológicos	
CIBS	- Complexo Industrial de Biotecnologia em Saúde
CPPI	- Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos
CQ	- Controle Químico
CRIES	- Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais
CT	- Coordenador Tecnológico
CTO	- Condições Técnico-Operacionais
DELOG	- Departamento de Logística
DEPEM	- Departamento de Engenharia e Manutenção
DEPFI	- Departamento de Processamento Final
DEREH	- Departamento de Recursos Humanos

DEREM	- Departamento de Relações com Mercado
DIAUT	- Divisão de Auditoria
DIBOP	- Divisão de Boas Práticas
DIDOC	- Divisão de Documentação de Qualidade
DIFIN	- Divisão Financeira
DINNE	- Divisão de Marketing e Novos Negócios
DITIN	- Divisão da Tecnologia da Informação
EAP	- Estrutura Analítica do Projeto
ENGEMAN	- Sistema de Engenharia e Manutenção
ERP	- <i>Enterprise Resources Planning</i>
ERU	- Especificações dos requisitos do usuário
ESPRO	- Escritório de Processos
EUA	- Estados Unidos
EUR-Lex	- Serviço de acesso direto e gratuito ao direito da União
Europeia	
EVTE	- Estudo de viabilidade técnico-econômica
FAT	- <i>Factory Acceptance Test</i>
FAT	- Testes de aceite no fornecedor
FDA	- <i>Food and Drug Administration</i> – Agência do Departamento de
Saúde dos EUA	
FMP	- Fórmula Mestre de Produto
FINEP	- Financiadora de Estudos e Projetos
FIOCRUZ	- Fundação Oswaldo Cruz
FUNED	- Fundação Ezequiel Dias
GEPRO	- Assessoria de Gerência de Projetos
GESTEC	- Coordenação de Gestão Tecnológica
GP	- Gerente de Projeto
GQ	- Garantia Qualidade
GSK	- <i>GlaxoSmithKline Biologicals S.A.</i>
HVAC	- <i>Heating, ventilation, and air conditioning</i>
HVAC	- Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado
IFA	- Ingrediente Farmacêutico Ativo
INPI	- Instituto Nacional de Propriedade Industrial

ISPE	- International Society for Pharmaceutical Engineering
ISPE	- Sociedade Internacional de Engenharia Farmacêutica
LAMEV	- Laboratório de Metrologia e Validação
MPF	- Ministério Público Federal
MS	- Ministério da Saúde
NAF	- Núcleo de Administração Financeira
NITBio	- Assessoria de Propriedade Intelectual e Transferência de
Tecnologia	
NUCAP	- Assessoria do Núcleo de Acompanhamento Processual
OMS	- Organização Mundial de Saúde
OPAS	- Organização Pan-Americana da Saúde
P&D	- Pesquisa e Desenvolvimento
PASNI	- Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos
PCP	- Planejamento e Controle da Produção
PDA	- <i>Parenteral Drug Association</i>
PDP	- Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo
PMV	- Plano Mestre de Validação
PNI	- Programa Nacional de Imunização
PNUD	- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
POM	- Planejamento Orçamentário
POP	- Procedimento Operacional Padrão
QI	- Qualificação de Instalação
QO	- Qualificação de Operação
QD	- Qualificação de Desempenho
RE	- Resolução
RDC	- Resolução da Diretoria Colegiada
RIX4414	- Cepa do vírus vivo atenuado de rotavírus
SAT	- <i>Site Acceptance Test</i>
SAT	- Teste de Aceitação no Local
SEIMP	- Setor de Importação
SIP	- Sistema Integrado de Projetos
SI-PNI	- Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização
SOS	- Solicitação de serviço

STARDOC	- Sistema de Gestão de Documentação de Qualidade
SUS	- Sistema Único de Saúde
TC	- Teleconferência
TCO	- <i>Technical close-out</i>
TECPAR	- Instituto de Tecnologia do Paraná
TQS	- Treinamento em qualificação em serviço
TT	- Transferência de Tecnologia
UNCTAD	- <i>United Nations Conference on Trade and Development</i>
UNICEF	- Fundo das Nações Unidas para a Infância
URB	- <i>User Requirement Brief</i>
URS	- <i>User Requirement specification</i>
UTA	- Unidade de Tratamento de Ar
VQUAL	- Vice-Diretoria de Qualidade
VPROD	- Vice-Diretoria de Produção
VGEST	- Vice-Diretoria de Gestão e Mercado
VDTEC	- Vice-Diretoria de Desenvolvimento Tecnológico
WHO	- <i>World Health Organization</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

% - percentual

mL- mililitros

°C - graus celsius

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1	VACINAS.....	4
2.2	ROTAVÍRUS HUMANO: SINTOMATOLOGIA E TRANSMISSÃO	4
2.3	ROTAVÍRUS HUMANO: INFECÇÃO, DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTO E PREVENÇÃO.....	5
2.4	O ROTAVÍRUS E A VACINAÇÃO NO BRASIL E NA ÍNDIA	7
2.5	O PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO E O CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO	9
2.6	A TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA.....	12
2.6.1	Transferência de tecnologia para produção de vacinas	20
2.6.2	Análise da viabilidade e tipos de contratos de transferência de tecnologia ..	24
2.7	TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA EM BIO-MANGUINHOS E A VACINA ROTAVÍRUS	29
2.8	A MODELAGEM DE PROCESSO NA FIOCRUZ.....	35
3	JUSTIFICATIVA.....	37
4	OBJETIVOS	39
4.1	OBJETIVO GERAL.....	39
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
5	METODOLOGIA.....	40
5.1	MATERIAL E MÉTODO.....	40
5.1.1	Pesquisa bibliográfica.....	40
5.1.2	Análise documental	42
5.1.2.1	Histórico de Bio-Manguinhos como indicativo da capacidade para executar TT.....	42
5.2	MAPEAMENTO DO PROCESSO PARA ESCOLHA DE UM PARCEIRO TECNOLÓGICO.....	43
5.3	MAPEAMENTO DO PROCESSO DAS ATIVIDADES DA ASSESSORIA DE GERÊNCIA DE PROJETOS (GEPRO).....	43
5.4	LEVANTAMENTO DAS PRINCIPAIS ATIVIDADES DO GERENTE DE PROJETO PARA IMPLANTAR A TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DA VACINA ROTAVÍRUS	43

5.5	MAPEAMENTO DO PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DA VACINA ROTAVÍRUS (FASES 1 E 2) ...	44
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
6.1	QUESTÕES PERTINENTES AO CONTRATO DE TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA ENTRE DOADOR-RECEPTOR DA VACINA ROTAVÍRUS	45
6.1.1	A decisão pela inserção da vacina Rotavírus no Programa Nacional de Imunização e sua implementação em Bio-Manguinhos	45
6.1.2	A escolha do parceiro para transferir a tecnologia da vacina Rotavírus a Bio-Manguinhos.....	47
6.1.3	Efetivação do contrato de transferência de tecnologia para implementar a vacina Rotavírus em Bio-Manguinhos.....	49
6.2	GERENCIAMENTO DA IMPLANTAÇÃO E EXECUÇÃO DO PROJETO DE TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DA VACINA ROTAVÍRUS EM BIO-MANGUINHOS.....	51
6.2.1	Condicionantes do contrato de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus	51
6.2.2	Verificação do alinhamento dos termos e diretrizes do contrato de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus com modelos convencionais de transferência de tecnologia	53
6.2.3	Gerenciamento da execução do projeto de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus	59
6.2.4	Detalhamento do processo de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus	60
6.2.5	Modelagem do processo de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus	61
6.2.6	Contribuição do estudo desenvolvido para os processos de transferência de tecnologia em Bio-Manguinhos	62
7	CONCLUSÃO	64
8	RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS E PROPOSTA DE MELHORIAS	66
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é reconhecido por organismos internacionais como exemplo mundial em imunização, pois oferece à população, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), todas as vacinas recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). As ações de imunização no País estão estruturadas no Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde (MS), que centraliza as vacinações em nível nacional (SI-PNI, 2017).

Atualmente, algumas vacinas são fabricadas nacionalmente, mas outras são importadas de reconhecidos fabricantes internacionais, pois o País não detém a totalidade da complexa tecnologia necessária para a sua fabricação. Assim, atender as demandas do PNI significa ter que solucionar esta lacuna tecnológica com a finalidade de reduzir os gastos com importação de milhões de doses anuais de vacinas.

O principal suporte do PNI é a presença dos produtores públicos locais, que necessitam consolidar sua capacitação tecnológica de maneira continuada, dada a ocorrência inoportuna de surtos de doenças infecciosas e também da gradual obsolescência de formulações farmacêuticas (incluindo vacinas). Isso obriga os fabricantes de vacinas a ampliarem seus portfólios de produtos, quase sempre em curto prazo.

Tal cenário tem induzido alianças estratégicas de órgãos produtores públicos com empresas transnacionais, visando incorporar tecnologias para produzir algumas vacinas já existentes no mercado. Estas parcerias têm convergido para a Transferência de Tecnologia (TT), com o patrocínio e o respaldo jurídico do MS, principalmente para internalizar a produção de vacinas de alto valor agregado, consideradas estratégicas para o país (BARBOSA, 2009).

Esta tendência das ações governamentais ao promover TT na área de vacinas, além de introduzir as inovações em si, também promove a sedimentação de conhecimentos, habilidades e técnicas científicas que constroem o suporte à capacitação tecnológica. Este é um recurso que mantém a sobrevivência dos agentes de produção em ambientes competitivos e, no caso da TT, permite que o receptor da tecnologia tenha a capacidade de adaptar sua estrutura produtiva com as mudanças exigidas pelas inovações (BARBOSA, 2009). Particularmente, no setor

público, isso constituirá um dos suportes também para adequar políticas de preços e atender a população com as vacinas demandadas pelo PNI.

É neste cenário que está inserida a produção de vacinas pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), por intermédio do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos (BM), que é sua unidade produtora de imunobiológicos responsável pelo desenvolvimento tecnológico, produção de vacinas, reativos para diagnósticos e biofármacos. Instalado no Rio de Janeiro BM é um dos maiores e mais modernos centros de produção da América Latina e está estruturado para garantir a autossuficiência em vacinas essenciais para o calendário básico de imunização nacional (BIO-MANGUINHOS, 2018a).

Atender às demandas do governo e aos interesses da população brasileira exige que BM desenvolva competências que extrapolam a atividade de produção. Por isso, BM apoiado pelo Departamento de Recursos Humanos (DEREH) vem continuamente se capacitando para as cooperações no desenvolvimento tecnológico, onde se destaca a promoção de acordos de TT. O poder de compra do Estado brasileiro para a aquisição de grandes quantidades de vacinas tem garantido parcerias de BM com outras instituições públicas e privadas. A inserção da temática da TT nos objetivos estratégicos de BM pode ser diretamente inferida de sua Carteira de Projetos em 2018, a qual demonstra que 13 (treze) dos 27 (vinte e sete) projetos de desenvolvimento tecnológico envolveram TT (BIO-MANGUINHOS, 2018b).

O planejamento e execução desta carteira de projetos são regidos por dois macro-objetivos estratégicos:

- A promoção da nacionalização de produtos imunobiológicos pela transferência de conhecimentos, equipamentos e técnicas de produção novas e complexas;
- A geração de inovação tecnológica, cujo objetivo último é disponibilizar ao PNI vacinas a preços menores que o mercado privado, reduzindo os gastos do MS e garantindo acesso gratuito a imunobiológicos de alta tecnologia (BIO-MANGUINHOS, 2018a);

Desde 2007, BM está comprometido em desenvolver e disponibilizar para o PNI a vacina contra rotavírus humano G1 P[8] (atenuada) (doravante referida como 'vacina Rotavírus'), atuando no papel de receptor de tecnologia na TT, envolvendo a GSK como site doador da tecnologia.

Este processo está em pleno curso e seu êxito exige o cumprimento de inúmeras atividades, as quais estão sendo equacionadas, em âmbito macro, pela equipe de técnicos, pesquisadores, tecnologistas e gerentes responsáveis, tanto de BM quanto da GSK. As entregas do projeto, relacionadas ao desenvolvimento da vacina em sua formulação mais adequada, a implantação de infraestrutura necessária e a fabricação de lotes, deverão ocorrer em etapas sequenciais, iniciando-se pela menos complexa, até atingir o estágio final, entendido como a vacina pronta nacionalizada para distribuição à população. Estas etapas devem ser definidas por estratégias gerenciais as mais precisas possíveis, já que o ganho de eficiência neste processo de TT é entendido como crucial para um impacto positivo no atendimento às demandas do PNI.

A complexidade dos procedimentos envolvidos na TT da vacina Rotavírus inspirou o estudo proposto nesta dissertação e que pretende responder a seguinte pergunta:

“Como clarificar os processos críticos, tácitos ou não, usados na gestão de contratos de TT envolvidos na produção de vacinas virais em BM, tomando como base o estudo de caso da vacina Rotavírus?”

Assim, a proposta desta dissertação é traçar um panorama geral do ambiente de TT em BM e modelar as etapas dos processos de TT da vacina Rotavírus, visando facilitar a administração do contrato entre as partes envolvidas, antevendo-se que os resultados alcançados podem ser aplicados em casos similares envolvendo outras vacinas. Para tal, serão utilizadas ferramentas de modelagem de processos de acordo com o guia de Gestão por Processos adotado pela Fiocruz em 2014, em alinhamento com as teorias e práticas mais atualizadas do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 VACINAS

As vacinas são substâncias biológicas introduzidas nos corpos das pessoas com a finalidade de protegê-las de doenças. Na prática, elas ativam o sistema imunológico, "ensinando" o organismo a reconhecer e combater agentes patogênicos em futuras infecções. Ao ser introduzida no corpo, a vacina estimula o sistema imunológico humano a produzir os anticorpos necessários para evitar o desenvolvimento da doença, caso a pessoa venha a ter contato com os vírus ou bactérias que são seus causadores (BIO-MANGUINHOS, 2016).

Para isso, as vacinas podem ser compostas por agentes semelhantes aos microrganismos que causam as doenças, por toxinas e componentes desses microrganismos, ou mesmo pelo próprio agente agressor. Nesse último caso, há as versões atenuadas (vírus ou bactéria enfraquecidos) ou inativadas (vírus ou bactéria mortos).

2.2 ROTAVÍRUS HUMANO: SINTOMATOLOGIA E TRANSMISSÃO

Light e Hodes (1943) provaram que um agente filtrável das fezes de crianças com diarreia infecciosa também causava diarreia em bovinos (RUBENSTEIN et al., 1971). Os rotavírus foram originalmente descritos nos animais em 1963, após visualização em fezes por microscopia eletrônica. Amostras foram conservadas e, uma década mais tarde (1973), Ruth Bishop descreveu o primeiro rotavírus humano, encontrado em criança com gastroenterite aguda (CERQUEIRA, 2011).

O nome 'rotavírus' foi cunhado um ano depois por Thomas Henry Flewett, após observar em um microscópio eletrônico que as partículas virais eram geralmente esféricas e semelhantes a uma roda (rota, em latim) (MARANHÃO, 2000), resultante de uma estrutura distinta de capsídeo externo e interno e com cobertura externa dupla (COLAU et al., 2000). Em 1976, vírus causadores de gastroenterite aguda relacionados foram descritos em diversas outras espécies de animais em todo o mundo, incluindo o gado.

Sorotipos de rotavírus foram primeiramente descritos em 1980 e, no ano seguinte, o rotavírus originário de seres humanos foi cultivado em culturas de células de rins de macaco contendo tripsina. Esta capacidade de cultivar o rotavírus em

laboratório foi crucial para acelerar as pesquisas, e já em meados da década de 1980, os primeiros candidatos a vacinas estavam sendo avaliados. Até o momento sete grupos distintos de rotavírus foram identificados: A, B, C, D, E, F e G, ocorrendo em diversas espécies animais, sendo que somente os grupos A, B e C são associados a doença no homem (AMBROSINI; CARRARO, 2012a).

O rotavírus foi reconhecido como uma das causas mais importantes de diarreia grave em bebês e crianças novas. A diarreia infecciosa aguda é uma causa principal de doença e morte em muitas áreas do mundo (COLAU et al., 2000). O vírus é transmitido pela rota fecal-oral, após transmissão em comida, objetos ou água infectada com vírus proveniente de fezes, do contato com as mãos, superfícies e objetos contaminados e, possivelmente, por via respiratória (ANDERSON; WEBER, 2004).

A desidratação é mais comum em infecções de rotavírus do que na maioria daquelas causadas por patógenos bacterianos, sendo a causa mais comum das mortes relacionadas à infecção virótica. As infecções de rotavírus podem ocorrer durante toda a vida. A maioria dos sintomas graves tendem a ocorrer em crianças entre os seis meses e os dois anos de idade, ou entre idosos e pessoas imunodeprimidas (ANDERSON; WEBER, 2004).

Com base em uma revisão dos estudos publicados durante 1986-1999 que indicaram o rotavírus como representando cerca de 22% dos casos de diarreia grave entre crianças pequenas, Parashar e colaboradores estimaram que o rotavírus tenha causado 440.000 dos 2,1 milhões de mortes de crianças menores de 5 anos em todo o mundo, durante o mesmo período. Uma revisão posterior, cobrindo o período 2000-2004, indicou a média de 39% para a detecção de rotavírus em crianças com diarreia grave. Estes números embasaram a estimativa da OMS de 611.000 mortes causadas por rotavírus entre os 1,56 milhões de óbitos infantis relacionados à diarreia (PARASHAR et al., 2009).

2.3 ROTAVÍRUS HUMANO: INFECÇÃO, DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A gastroenterite produzida pela infecção das células do intestino delgado por rotavírus é uma doença que pode ser tanto leve como grave, caracterizada por vômitos, febre baixa e, cerca de 24 a 48hrs depois, diarreia aquosa, afetando

sobretudo crianças. No entanto, as características da diarreia não a permitem diferenciar da provocada por outros agentes infecciosos, sendo necessário o diagnóstico laboratorial para detecção da infecção (CERQUEIRA, 2011).

O tratamento das infecções agudas de rotavírus não é específico, sendo o mais comum a administração de muita água com um pouco de sal e açúcar (soro caseiro), para restabelecer os líquidos e eletrólitos perdidos durante o vômito e a diarreia. Se a reidratação oral não for capaz de repor os fluidos e eletrólitos, ou se o doente se encontra severamente desidratado ou em estado de choque, deve fazer-se tratamento por via endovenosa (CERQUEIRA, 2011).

As melhorias das medidas higiênicas, de qualidade da água e implementação de medidas para a reposição de fluidos e eletrólitos não diminuíram as ocorrências de infecções por rotavírus em países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Daí a principal intervenção sanitária que se pode aplicar é a vacinação (CERQUEIRA, 2011).

A infecção natural por rotavírus durante a infância inicial é sabida provocar uma imunidade protetora. Logo, uma vacina de rotavírus vivo atenuado tornou-se altamente desejável e, de preferência, por via oral, que é a rota natural de infecção do vírus (COLAU et al., 2000).

Em 1998, uma vacina contra rotavírus foi licenciada para uso nos Estados Unidos (EUA). Ensaios clínicos nos EUA, Finlândia e Venezuela demonstraram entre 80 e 100% de eficiência na prevenção de diarreia grave causada por rotavírus. O fabricante, porém, retirou o produto do mercado em 1999, depois que se cogitou que a vacina poderia aumentar o risco de intussuscepção – um tipo de obstrução intestinal – em uma de cada 12.000 crianças vacinadas.

Em 2006, duas novas vacinas contra a infecção do rotavírus foram provadas como seguras e eficazes em crianças contra as infecções de rotavírus A: Rotarix da GSK e RotaTeq da Merck, com estruturas e esquemas posológicos diferentes.

Os ensaios sobre a segurança e eficácia das vacinas Rotarix e RotaTeq na Europa, África e Ásia concluíram que as vacinas reduzem drasticamente as diarreias graves entre crianças nos países onde ocorria a maioria das mortes por rotavírus (SOARES-WEISER et al., 2012). A incidência e a gravidade das infecções por rotavírus diminuíram significativamente nos países que aplicaram a recomendação de vacinação. A organização não-governamental *Program for Appropriate Technology in Health*, a OMS, o *Centers for Disease Control and Prevention* dos EUA e a *Global Alliance for Vaccines and Immunization* têm se esforçado para levar as vacinas de

rotavírus aos países em vias de desenvolvimento, onde se origina a maioria dos casos e mortes em crianças (SOARES-WEISER et al., 2012).

Enfim, existem licenças de vacinas para o rotavírus em mais de 100 países, mas apenas 28, incluindo o Brasil, introduziram esta imunização em seus planos rotineiros de vacinação.

A vacina Rotavírus foi desenvolvida pela empresa GSK, sendo apresentada no Brasil em embalagens contendo 10 tubos com 1 dose de 1,5 mL cada, constituída de uma suspensão para administração oral. Preconiza-se a vacinação pediátrica no período entre 6 e 14 semanas de vida (1ª dose) e entre 14 e 24 semanas (2ª dose), com o intervalo entre as doses não sendo menor que 4 semanas. Trata-se de uma vacina monovalente de vírus vivo atenuado da cepa RIX4414, sorotipo G1 [P8]. A vacina deve ser conservada sob refrigeração entre 2 e 8 °C, evitando-se o congelamento. A embalagem original deve ser conservada, a fim de proteger o produto da luz. A vacina é apresentada como um líquido límpido e incolor, livre de partículas visíveis, e seu prazo de validade é de 24 meses (BIO-MANGUINHOS, 2014).

2.4 O ROTAVÍRUS E A VACINAÇÃO NO BRASIL E NA ÍNDIA

A OMS estimou que, em 2013, em média ocorreram globalmente 215.000 óbitos infantis, devido à infecção por rotavírus, em comparação com 528.000 em 2000. A maioria destes óbitos (65%) foram em países em desenvolvimento. Estatísticas da OMS para o Brasil apontavam, em 2013, para mortes atribuíveis ao rotavírus em crianças menores de cinco anos, dentro da média de 173 casos, o que correspondia a uma taxa de mortalidade de aproximadamente 1,2 mortes por 100.000 crianças menores de cinco anos (WHO, 2013).

O efeito da introdução da vacina no Brasil pode ser claramente percebido quando se compara a mortalidade infantil atribuída ao rotavírus com os dados referentes à Índia; ambos países considerados com níveis similares de desenvolvimento (Figura 1). Na Índia, em 2013, a estimativa de óbitos atribuídas ao rotavírus em relação ao total de mortes de crianças menores de cinco anos foi de 47.100, conferindo-lhe a nefasta liderança entre 79 países.

Entre 2000-2013, Brasil e Índia apresentaram real tendência de queda nos números de mortes de crianças menores de cinco anos atribuíveis ao rotavírus.

Contudo, nota-se que o Brasil acentuou bastante esta tendência a partir de 2006 devido, principalmente, à introdução da vacina Rotavírus no seu calendário nacional de vacinação, cobrindo todas as crianças com até 02 anos de idade. Em 2013, a taxa brasileira de mortes por rotavírus atingiu 0,4% em relação ao total de mortes de crianças abaixo de 5 anos.

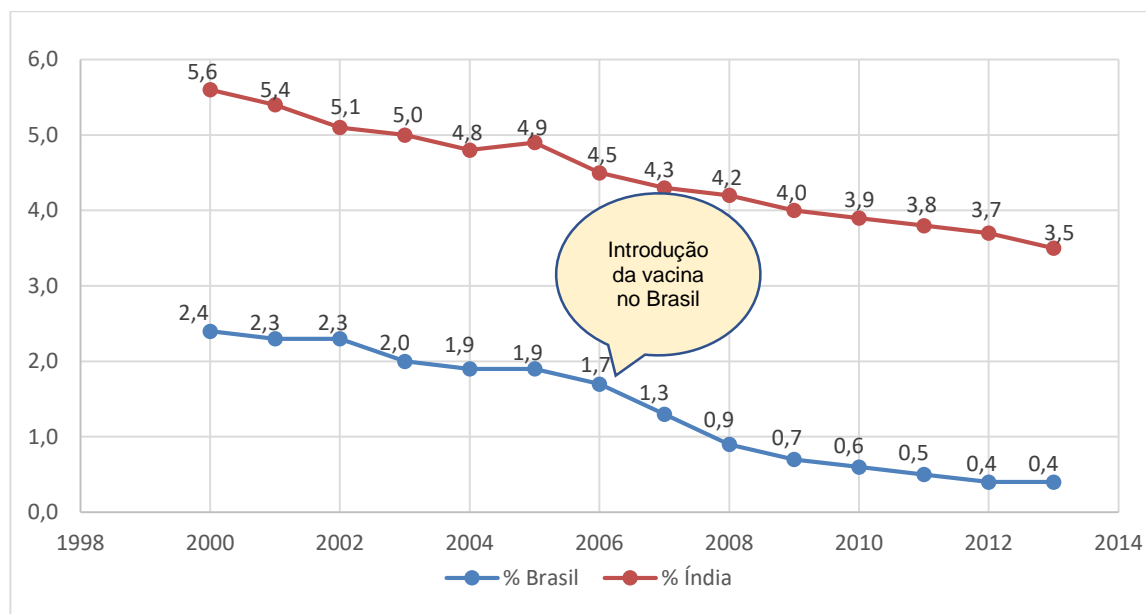


Figura 1: % de mortes devido ao rotavírus sobre o total de mortes de crianças abaixo de 5 anos Comparativo Brasil x Índia
Fonte: o autor (2017)

Dado ao grande tamanho da população, a Índia acumulava mais de um quinto das mortes global por rotavírus em 2013. O licenciamento de uma vacina de Rotavírus produzida localmente de baixo custo na Índia só aconteceu em 2014 e o impacto da vacinação sobre a mortalidade infantil por rotavírus poderá ser percebida nos anos seguintes (TATE et al., 2016).

Os estudos iniciais sobre a eficácia da vacina, aliados às perspectivas epidemiológicas, projetavam a vacinação no Brasil como capaz de prevenir anualmente 1.804 mortes, 91.127 hospitalizações e 550.198 visitas ambulatoriais. Isso poderia reduzir em 76% os encargos gerais de saúde relacionados com gastroenterites por rotavírus. Após a inclusão da vacina Rotarix nos calendários de vacinação, estudos indicaram uma eficácia em torno de 73% para os casos graves de gastroenterites por rotavírus no Brasil (também no México e Venezuela).

Ainda outra projeção (com base em números reais) apontou a capacidade da vacina em prevenir 54% dos casos de gastroenterites por rotavírus e 75% das mortes

por diarreia, no período de cinco anos. Isso representaria a economia de R\$ 38.536.514,00 para o sistema público de saúde no Brasil (AMBROSINI; CARRARO, 2012b).

Esses resultados, somados às taxas elevadas de incidência de rotavírus nos países desenvolvidos e em desenvolvimento sustentam a hipótese de que uma vacina, mais do que melhorias na higiene e no saneamento, seja eficaz no controle da gastroenterite causada por este patógeno.

2.5 O PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO E O CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO

O PNI foi estruturado em 1973, com o objetivo de consolidar uma política pública para as ações de imunização no País. Ao centralizar a coordenação das ações de imunizações no país, o MS integrou o que antes se caracterizava pela descontinuidade, pelo caráter episódico e pela reduzida área de cobertura vacinal (SI-PNI, 2017).

Ao estender sua atuação para a rede de serviços públicos de saúde, o PNI gradualmente consolidou a rotina para as imunizações, que culminou em um calendário nacional de vacinação. Para tanto, foram traçadas diretrizes pautadas na experiência da (hoje extinta) Fundação de Serviços de Saúde Pública, com a prestação de serviços integrais de saúde através de sua rede própria (SI-PNI, 2017). Desde sua criação, o PNI é uma das prioridades do Governo Federal. Em 2015, o programa contou com um orçamento de três bilhões de reais.

No curso da existência do PNI, é possível destacar importantes marcos de real impacto para a sociedade brasileira como: (i) a erradicação da varíola, em 1973; (ii) a 1ª campanha nacional de vacinação contra a poliomielite no Brasil, em 1980 (último caso registrado em março/1989 na Paraíba); (iii) a Certificação da Ausência de Circulação Autóctone do Poliovírus Selvagem nas Américas, em 1994, atestando a eliminação, em nosso continente, desse vírus e da doença causada por ele.

Ao consolidar, ao longo do tempo, uma estratégia de âmbito nacional, o PNI promoveu consideráveis avanços em sua missão institucional, integrando a Secretaria de Vigilância em Saúde, inserido na Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Cabe a esta coordenação: (i) adquirir, distribuir e normatizar o uso dos imunobiológicos especiais indicados para situações e grupos populacionais

específicos que serão atendidos nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIES); e (ii) responsabilizar-se pela implantação do sistema de informação e a consolidação dos dados de cobertura vacinal em todo o país.

Destaque-se a principal meta do PNI em oferecer todas as vacinas com qualidade a todas as crianças que nascem anualmente no país, buscando alcançar coberturas vacinais de 100% de forma homogênea em todos os municípios e em todos os bairros. O Brasil conta atualmente com mais de 36 mil salas de vacinação espalhadas por todo o território nacional, que aplicam milhões de doses anuais de imunobiológicos (27 vacinas, 13 soros e 4 imunoglobulinas distribuídos gratuitamente).

O PNI garante que a população brasileira tenha acesso gratuito a todas as vacinas recomendadas pela OMS e tornou-se um programa de referência para a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Como parte integrante do Programa da OMS, o PNI conta com apoio técnico, operacional e financeiro do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e com contribuições do *Rotary* Internacional e do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) (SI-PNI, 2017). Em casos especiais, o PNI estende sua atuação para programas de imunizações em zonas conflituosas do mundo (PNI, 2003).

O primeiro calendário nacional de vacinação foi lançado em 1977, sendo mantido até o final dos anos 1980, quando incluía apenas quatro vacinas obrigatórias para crianças abaixo de um ano de idade. Nesse período, os percentuais de cobertura vacinais ficavam em torno dos 40% (DOMINGUES et al., 2015). Várias iniciativas foram daí implementadas, resultando em substancial elevação das coberturas, com a extensão da vacinação a todos os municípios brasileiros, a criação de mecanismos para assegurar o suprimento gratuito de imunobiológicos e a implementação de estratégias de mobilização social.

O principal suporte a esta política pública complementar para imunizar a população foi a criação, em 1985, do Programa de Autossuficiência Nacional em Imunobiológicos (PASNI), instituído pelo governo para estimular os investimentos e a melhoria da qualidade da produção, envolvendo os mais importantes laboratórios nacionais de produção de imunobiológicos. O impacto desta ação foi positivamente sentido após 1990, com a importante expansão das vacinas incluídas no calendário nacional de vacinação, e a extensão da cobertura vacinal para adolescentes, adultos e idosos.

O MS adota diretrizes e critérios para introdução de novas vacinas no PNI, que incluem os epidemiológicos, de eficácia e segurança clínica e os socioeconômicos. A incorporação de novas vacinas no calendário de vacinação do PNI foi rápida nos últimos anos, com a vacina Rotavírus sendo introduzida em 2006, conforme ilustra o Quadro 1, contendo 15 vacinas para crianças, 5 para adolescentes e 5 para os adultos e idosos. No total, o PNI hoje adquire 43 imunobiológicos (vacinas, soros, imunoglobulinas), perfazendo cerca de 300 milhões de doses/ano (DOMINGUES et al., 2015).

<p>Criança</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BCG – ID 2. Hepatite B (mantida dose ao nascer) 3. Penta (DTP/Hib/Hep B) 4. VIP (Vacina Inativa Poliomelite)** 5. VOP (Vacina Oral contra Polio)** 6. VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano) 7. Vacina Pneumocócica 10-valente 8. Vacina Febre Amarela 9. Tríplice Viral (sarampo, rubéola, caxumba) 10. DTP (Tríplice Bacteriana: difteria, tétano e coqueluche) 11. Vacina meningocócica conjugada Tipo C 12. Influenza (campanha anual) 13. Tetraviral (sarampo, rubéola, caxumba, varicela) 14. Hepatite A 15. HPV 	<p>Adolescente e Adulto</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hepatite B 2. dT (dupla Tipo Adulto) 3. Febre Amarela 4. Tríplice Viral 5. HPV 6. dTpa (gestantes)
	<p>Idoso</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. Influenza (1 dose anual) 8. Pneumococo 1 (dose e reforço único 5 anos depois da 1ª dose (acamados, asilados))
<p>**Vacinas poliomelite esquema sequencial (VIP e VOP). 1ª e 2ª doses (VIP); 3ª dose e reforço (VOP)</p>	

Quadro 1: Vacinas disponíveis para o Calendário Nacional de Vacinação
Fonte: DOMINGUES et al. (2015)

Em 2013 eram sete os laboratórios nacionais produtores de imunobiológicos para o PNI: Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos (CPPI), Fundação Atauípho de Paiva, Fundação Ezequiel Dias (FUNED), Instituto Butantan, Bio-Manguinhos, Instituto Vital Brazil e o Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR). Neste contexto, destaca-se o papel exercido pela produção de vacinas em BM que,

em 2013, atendeu a 57,3% da demanda do mercado público nacional de vacinas (PNI, 2013).

2.6 A TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA

Com significado variável em amplitude, ‘tecnologia’ pode ser entendida como *“técnicas, métodos, procedimentos, ferramentas, equipamentos e instalações que concorrem para a realização e obtenção de um ou vários produtos. O termo implica o que fazer, por quem, por quê, para quem e como fazer”*; ou ainda *“o conjunto organizado de todos os conhecimentos científicos, empíricos ou intuitivos, empregados na produção e comercialização de bens e serviços”* (FINEP, 2017).

Na perspectiva da produção ou fabricação, pode ainda ser entendida como *“conhecimento específico sobre produtos e processos de produção altamente diferenciados acumulados passo a passo nas empresas, e que dependem de práticas, habilidades e subteorias adquiridas ao longo do tempo”* (BARBOSA, 2009).

Portanto, “tecnologia não deve ser visualizada apenas como um processo específico para a produção ou fabricação, mas também como conhecimentos e experiências, adquiridas e acumuladas ao longo do tempo, necessários para o planejamento, dimensionamento e operação de uma planta de fabricação ou empreendimento que esteja relacionado com essa tecnologia” (BARBOSA, 2009).

O entendimento de TT, traduzido de maneira simples, é o repasse de tecnologia de uma empresa que a possui (detentora) para outra (receptora). Tal processo assume normalmente a forma de um licenciamento em que o licenciante concede ao licenciado o direito de usar uma tecnologia específica mediante devida recompensa, como, por exemplo, o recebimento de royalties (EUR-LEX, 2014).

Definições para TT, amplas ou restritas, margeiam este conceito central; envolvendo aspectos de comercialização da tecnologia, bases jurídicas de suporte aos contratos entre o cedente e o beneficiário (UNCTAD, 2001), ou a participação de diversos *stakeholders*, incluindo os órgãos reguladores (WHO, 2011). Na prática, o termo TT resume-se mais rotineiramente ao processo de importação de tecnologia, onde o seu proprietário é protegido por um monopólio legal, através do sistema de patentes. A TT só acontece quando, no processo, os pré-requisitos necessários são estabelecidos e respeitados, ou seja, que efetivamente existam: (i) motivação para que seja de fato transferida; (ii) recursos financeiros suficientes para assegurar a

viabilidade do projeto; e (iii) recursos humanos adequados (mão-de-obra que garanta habilidades técnicas, gerenciais e de produção) (FINEP, 2017).

Na área da saúde, a TT tem se pautado pela definição da OMS, como "*um procedimento lógico que controla a transferência de qualquer processo, juntamente com sua documentação e experiência profissional entre desenvolvimento e fabricação ou entre locais de fabricação*". Este procedimento é sistematizado segundo diretrizes desenhadas para permitir a transmissão de conhecimento documentado e experiência adquirida durante o desenvolvimento e/ou comercialização para uma parte apropriada, responsável e autorizada (MOHITE; SANGALE, 2017). É pertinente perceber que esta asserção abrange tanto a tecnologia derivada das atividades de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), mais relacionada aos processos iniciais da inovação, quanto à transferência de *know-how* já desenvolvido entre diferentes fabricantes de um produto.

Conceitualmente, a TT não é algo recente. O processo de TT, incluindo fluxos de informações e conhecimentos técnicos, é um assunto que, devido a importância para o desenvolvimento e soberania de um país, tem sido profundamente estudado, discutido e registrado por vários autores desde a época da Revolução Industrial. Um olhar sobre as muitas abordagens deste processo evidencia que os mesmos conceitos básicos, como a existência de um agente externo e um interno, a transferência de conhecimentos e tecnologia, a assistência técnica por parte do agente externo e a formalização por contrato e pagamentos pela tecnologia, têm sido mantidos. Adicionalmente, este assunto ganha importância e complexidade quando a TT ocorre de um país desenvolvido para um outro em desenvolvimento.

Em 1963, na Universidade de Harvard, Edward S. Mason escrevia que o fato de haver mútua convivência de países desenvolvidos e países subdesenvolvidos no mundo moderno sugeria que a pobreza destes últimos poderia ser sanada pela transferência rápida, sistemática e em grande escala, de tecnologia produzida nos primeiros. No entanto, o usufruto efetivo da tecnologia transferida implicava em relações econômicas, políticas e culturais entre o país que a recebia e o país que a cedia, numa relação em que a atuação dos órgãos governamentais seria inevitável. Em sua análise histórica, o autor afirma ainda que, durante o século XIX, os investimentos privados das empresas estrangeiras foram os instrumentos mais importantes na TT para a maioria das nações subdesenvolvidas. A relevância deste

fator tende a manter-se inabalável, pois, preço por preço, constitui, provavelmente, a maneira mais eficiente de transferência (MASON, 1965).

Numa conceituação um pouco mais elaborada, Allen e colaboradores(1971) afirmavam que países em desenvolvimento deveriam poder selecionar, aproveitar e aplicar, de forma eficiente, o enorme volume de informações técnicas embutidas nas tecnologias de ponta existentes no mundo, a fim de obter os maiores benefícios nos seus programas de desenvolvimento, num cenário em que as tecnologias de ruptura se multiplicavam num ritmo tão rápido que era extremamente difícil acompanhá-las (ALLEN; AND OTHERS, 1971).

Com foco no mercado brasileiro, Biato e colaboradores (1970) avaliaram a forma e a dimensão da TT, conforme avançava no país a produção interna de bens de capital, com uma demanda tecnológica cada vez mais complexa e com um *know-how* que era predominantemente adquirido no exterior. Esta prática acabou por desenhar um panorama de importação de tecnologia, onde ressaltavam os elementos econômicos e comerciais como determinantes no processo. O sistema produtivo nacional passou a recorrer a contratos com agentes estrangeiros, visando solucionar problemas tecnológicos específicos e manter uma assistência técnica permanente às operações produtivas realizadas no Brasil. Por exemplo, para os produtos protegidos por patentes e para a utilização de marcas comerciais, contratava-se com o proprietário estrangeiro a cessão desses privilégios legais, através do pagamento da tecnologia incorporada, o que permitia à contratante brasileira a oportunidade de utilizar este *know-how* externo.

Os mesmos autores observaram, já em 1970, que no Brasil, a discrepância entre a demanda por produtos manufaturados (mercados emergentes) e a oferta de inovação tecnológica interna (resposta do complexo científico nacional), tornavam mais relevante a modalidade de TT definida pela contratação de serviços de empresas estrangeiras. Contratos deste tipo possibilitariam ao receptor do *know-how* formalizar parcerias não só para implementar ou reforçar a infraestrutura para os bens de produção em si, mas paralelamente – entre outras apropriações – a utilização dos conhecimentos técnicos desenvolvidos no exterior e a migração de mão de obra especializada, como fatores decisivos no fortalecimento qualitativo e quantitativo do complexo científico nacional (BIATO; GUIMARÃES; FIGUEIREDO, 1970).

As abordagens conceituais da TT avançaram nas décadas seguintes, incorporando novos elementos ao processo, naturalmente derivados de sua prática, a

qual se viu intensificada entre muitos países, ao redor do mundo. Ao exigir a participação de diferentes atores vivendo em distintos sistemas econômicos e influenciados por idiosincrasias regionais e locais, essa atividade em expansão acabou por revelar-se um processo cada vez mais complexo em suas particularidades e, principalmente, embutindo as mais variadas fontes de riscos. Este cenário induziu especialistas de várias áreas e investigadores do processo de TT a elaborarem modelos que permitissem racionalizá-lo, organizando bases empíricas e teóricas de suporte às abordagens da TT.

Behrman e Wallender (1976), inicialmente focados nas relações entre corporações multinacionais, conceituaram a TT numa abordagem desdobrada seguindo os sete estágios abaixo:

1. Proposta de fabricação e planejamento para chegar a decisões sobre localização e preparação de um caso de negócios, incluindo boas avaliações de recursos.
2. Decidir as tecnologias de *design* do produto a serem transferidas.
3. Especificar detalhes da planta a serem projetados para fabricar o produto e outros aspectos relacionados ao desenvolvimento de construção e infraestrutura.
4. Construção de instalações e produção inicial.
5. Adaptar o processo e o produto, se necessário, e fortalecer os sistemas de produção de acordo com as condições locais.
6. Melhorar a tecnologia do produto transferida usando habilidades locais.
7. Fornecer suporte externo para fortalecer a relação entre o cedente e o cessionário.

À época, o modelo de Behrman e Wallender já evidenciava como pontos fracos os três primeiros estágios, durante os quais havia um envolvimento mínimo do cessionário (recebedor da tecnologia), o que reforçava sua dependência. Isso viria a ser corrigido apenas durante os estágios 5 e 6, quando o cessionário passava a assimilar e melhorar a tecnologia dos produtos e processos transferidos. Isso enfatizava o fato – hoje bem reconhecido – de a TT não findar com o início da produção e, a menos que houvesse um mecanismo para fomentar a assimilação, o projeto não pode ser considerado como entregue (MANU; GUPTA, 2016).

Ao considerar tais questões e colocar ênfase no envolvimento do cessionário em todos os estágios da TT, Dahlman e Westphal (1981) propuseram um aperfeiçoamento da proposta de Behrman e Wallender. Neste modelo, os autores

incorporam extensivos estudos baseados em experiências de países do Extremo Oriente – que seriam rapidamente industrializados na década que se iniciava – principalmente a Coreia. O suporte ao modelo proposto por Dahlman & Westphal, especialmente pensado no caso da indústria farmacêutica, pode ser resumido em um processo genérico para TT contendo nove estágios, conforme delineado abaixo:

1. Verificação da exequibilidade do pré-investimento para coletar informações e realizar uma análise técnico-econômica para estabelecer a viabilidade do projeto;

2. Identificação preliminar das tecnologias necessárias, com base no estudo de viabilidade;

3. Execução de estudos de engenharia básicos, envolvendo a preparação de diagramas de fluxo de processo, *layouts*, balanços de materiais e energia, assim como outras especificações de projeto da planta, maquinaria e a tecnologia de núcleo a ser transferida;

4. Realização de estudo de engenharia detalhado objetivando a elaboração de um plano, também detalhado, de engenharia civil para a instalação, incluindo especificações de construção e identificação da tecnologia periférica necessária para tornar efetiva a transferência;

5. Promoção da seleção de fornecedores de equipamentos e serviços de subcontratação para montar a planta e maquinário e planejar a coordenação do trabalho entre vários partícipes;

6. Preparação e execução, em consulta com os fornecedores de tecnologia, de um plano de treinamento e educação para os trabalhadores que participarão no projeto de TT;

7. Construção da planta;

8. Início das operações;

9. Desenvolvimento de habilidades de resolução de problemas e implementação de arranjos para resolver problemas de planejamento e operacionais à medida que surgirem, especialmente durante os primeiros anos de operação.

A aplicação deste modelo inclui três lições importantes:

➤ Um projeto de TT é melhor estudado quando se usa a perspectiva de um processo sequencial;

➤ Nenhum projeto de TT deve ser iniciado sem um estudo cuidadoso de viabilidade, uma vez que geralmente compromete altos montantes de recursos;

➤ O receptor da tecnologia (cessionário) deve estar envolvido no planejamento desde o início. É importante que eles desenvolvam uma engenharia diferenciada, assim como habilidades de gerenciamento de projetos, sem as quais o processo de TT não será gerido de maneira eficaz.

Vários outros modelos que influenciam o planejamento e a implementação exitosa de TT foram elaborados ainda entre 1970 e 1990, segundo variados enfoques. Dois exemplos, publicados em 1987, incluem (i) o modelo de Chantramonklasri, que propõe 5 fases e se aproxima do modelo de Dahlman & Westphal em suas deficiências, ao excluir as negociações e assimilação da tecnologia; (ii) o modelo de Schlie, Radnor e Wad (1987) que delimita, em sete fases, um ambiente único pelo doador-recebedor, onde existiriam níveis escalonados de influência no processo, definidos como globais, regionais e subregionais (relações políticas entre os países, clima para investimentos, balanços comerciais, negociações comerciais, status de propriedade intelectual, etc.) (MANU; GUPTA, 2016).

Ao cobrir a TT entre diferentes países, considerando descrições da literatura até as penúltimas décadas do século passado, Reddy e Zhao (1990) observaram que os estudos realizados sobre esta temática poderiam ser racionalizados segundo abordagens incluídas numa das três dimensões abaixo (em parte simulando a proposta de Schlie, Radnor e Wad, porém com menor complexidade didática) (REDDY; ZHAO, 1990):

(i) Políticas Internacionais: quando a TT concentra sua atenção no nível do Estado/Nação, avaliando-se questões relacionadas a cooperação e confrontos entre os países de transferência;

(ii) Transação Comercial: quando a TT enfatiza sua atividade no nível das empresas, buscando determinar o resultado de projetos pontuais, envolvendo, por exemplo, interação de motivos corporativos e estratégias de negociação;

(iii) Elementos de Relevância Operacional: relacionados à intenção de avaliar a contribuição da tecnologia preferida para o desenvolvimento social e econômico do país receptor, com o quadro operacional caracterizado pelo foco no país anfitrião.

A partir do quadro resultante desta compilação, os autores construíram uma matriz conceitual sobre o tema, adotando como base o eixo *país doador-transação-país receptor*. Os estudos que compilaram foram então incorporados neste eixo e complementados com as especificidades envolvidas nas interações entre

estado/nação e indústrias/firmas. Este *approach* resultou num sistema matricial com vários níveis interdependentes de atuação, que explicitariam e governariam as ações envolvidas numa TT internacional (Quadro 2) (REDDY; ZHAO, 1990).

País doador da tecnologia	País receptor da tecnologia	Transação
1. Impacto da TT no país	1. Impacto da TT no país receptor	1. O papel e a natureza da TT
2. Política governamental	2. Política governamental	1.1 Natureza da tecnologia
3. Corporação Multinacional (CMN) e TT	2.1 Determinante das políticas regulatórias nos Países Menos Desenvolvidos (PMDs)	1.2 Taxonomia da tecnologia
3.1 Adaptabilidade da tecnologia da CMN	2.2 Abordagens regulatórias nos PMDs	1.3 Natureza da TT
3.2 As CMNs realmente adaptam tecnologia?	3. “ <i>Capability</i> ” tecnológica e Tecnologia apropriada	1.4 Tipo e fases da transferência
3.3 As CMNs realmente adaptam tecnologia melhor do que as firmas locais?	3.1 Conceito de “ <i>capability</i> ” tecnológica	1.5 Concentração de tecnologia
3.4 Determinantes das adaptações das CMN	3.2 Aquisição de “ <i>capability</i> ” tecnológica	2. Custos e pagamentos
3.5 Escolha da tecnologia a transferir	3.3 Conceito de tecnologia apropriada	2.1 Condições para os custos e recursos
3.6 Investimento internacional em P&D	3.4 Disponibilidade de tecnologia apropriada	2.2 Determinação dos custos de transferência
	4. Aquisição e adaptação de tecnologia	2.3 Pagamento da TT
	4.1 Fatores que influenciam a escolha de qual tecnologia adquirir	3. Conflito e código de conduta na TT
	4.2 Natureza das tecnologias adquiridas pelos PMDs	3.1 Relações entre firmas de CMNs e PMDs
	4.3 Adaptação de tecnologia	3.2 Código internacional de conduta
		4. Modos de TT
		4.1 Escolha do modo de transferência
		4.2 Determinantes do modo de transferência
		5. TT efetiva
		5.1 Medida de TT efetiva
		5.2 Fatores que influenciam a transferência efetiva
		6. Precificação da tecnologia

Quadro 2: Questões relevantes para a TT internacional depreendidas da revisão dos estudos publicados até 1990

Fonte: REDDY e ZHAO (1990)

O que se pode depreender dos estudos sobre a evolução global da TT é que a modelagem dos processos envolvidos, forçada a adaptar-se às distintas realidades econômicas, sociais e culturais vivenciadas pelos atores (doador-receptor), paulatinamente incorporou a aprendizagem e a adaptação por parte das organizações receptoras de tecnologia. Essa aprendizagem envolve a aquisição de conhecimento através da experiência, do desenvolvimento de habilidades técnicas, da criatividade e da perícia (conhecimento tácito); assim como do acesso a documentos, informações e dados (conhecimento formal codificado) e aos equipamentos utilizados (NUNES; JUNIOR, 2015).

Assim, a TT é vista como um processo complexo, que envolve diferentes funções, agentes e variáveis, já que modela um contexto que não se reduz em simples fatores, mas envolve mudanças técnicas, econômicas e sociais. A capacidade tecnológica acumulada e desenvolvida permite aos trabalhadores assimilarem conhecimentos específicos dos novos processos, das instalações e dos sistemas organizacionais, visando transformar não somente a produção, mas também as técnicas utilizadas. A TT afeta não só atividades de engenharia, mas também diversas facetas da gestão e organização corporativa e institucional.

Hoje, reconhece-se claramente que o ganho na capacidade tecnológica e a consolidação da dinâmica da aprendizagem são os suportes majoritários para o cliente da tecnologia não só melhorar o desempenho econômico, mas também adquirir mais autonomia e independência financeira quando lidar com futuras negociações similares (BARBOSA, 2009).

2.6.1 Transferência de tecnologia para produção de vacinas

No caso específico da indústria farmacêutica, o processo de TT está intimamente relacionado às etapas da P&D de novos medicamentos e vacinas. Este processo de desenvolvimento segue métodos sequenciais e padronizados internacionalmente, representando desde a descoberta até a comercialização de um medicamento ou vacina (Figura 2).

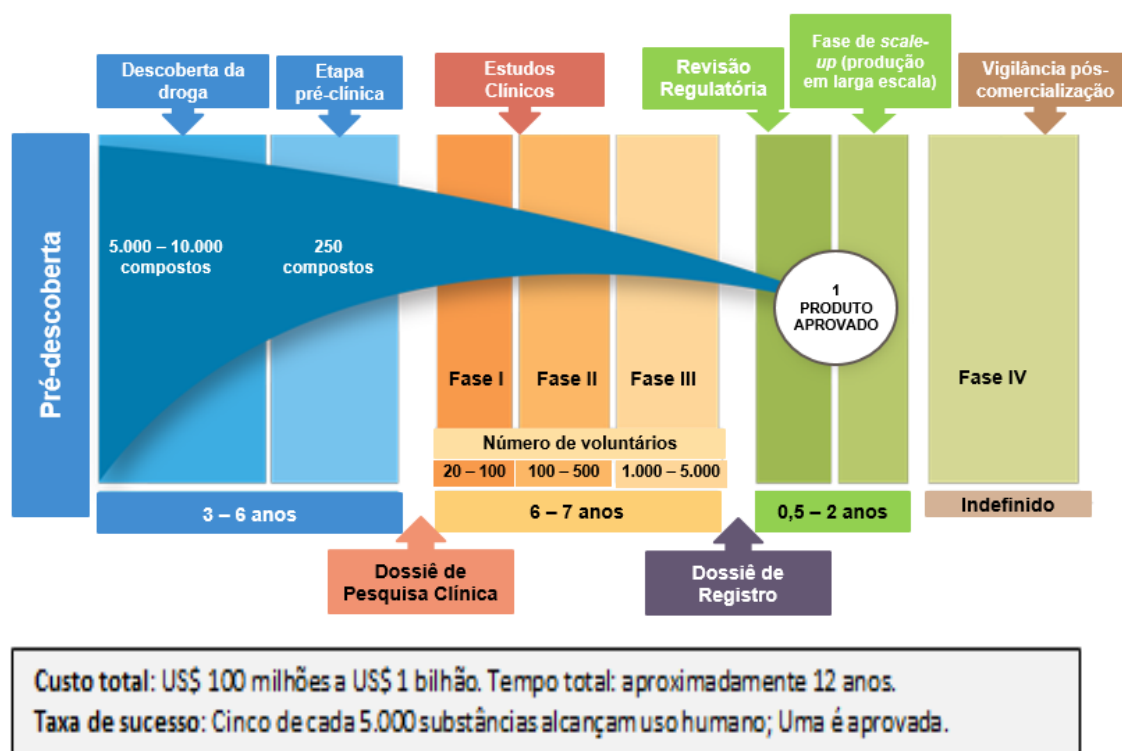


Figura 2: Esquema das etapas de desenvolvimento de um medicamento ou vacina
 Fonte: CAMPOS (2017)

Para o caso de uma vacina, a Descoberta e Desenvolvimento inclui os estudos laboratoriais para detalhar o mecanismo de ação da doença, assim como identificar seus antígenos específicos, que são a base para criar a concepção ou compreensão do agente imunizante que reverterá os efeitos da doença. Isso é necessário para permitir o avanço à Etapa Pré-clínica, onde ensaios laboratoriais (in vitro) e depois em animais (in vivo) têm a finalidade de responder em detalhes, questões sobre toxicidade, dosagem, sua segurança e eficiência, para então identificar vacina a ser testada em pessoas. Na etapa de Estudos Clínicos, a vacina começa a ser testada em pessoas.

Os Estudos de Fase I referem-se ao início do desenvolvimento clínico, que dura de 12 a 18 meses, com a vacina sendo testada em até 100 voluntários, para estabelecer sua segurança e a resposta imunológica (70% de taxa de sucesso). Os Estudos de Fase II seguem ao sucesso da Fase I, com expansão dos ensaios para 100 a 500 voluntários (pode demorar até 2 anos), permitindo o aprofundamento nas questões da segurança, efeitos colaterais e efetividade imunológica. Estes estudos ainda não indicam se a vacina será benéfica, mas fornecem dados importantes para aperfeiçoar a pesquisa e desenvolver novos métodos (33% de taxa de sucesso).

Os Estudos de Fase III seguem ao sucesso na Fase II e a vacina candidata é testada em uma escala maior de voluntários (>1000), para verificar sua real eficiência, segurança e reações adversas (entre 2 e 5 anos). Na etapa de Revisão Regulatória, caso a vacina apresente dados robustos de qualidade, segurança e eficácia durante o período do estudo, ela poderá ser submetida às autoridades regulatórias (no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA), visando licenciar sua produção para uso humano (25-30% de taxa de sucesso).

Os Estudos de Fase IV representam o acompanhamento pós-liberação da vacina para uso geral, num monitoramento de sua segurança e eficácia de uso comercial em longo prazo, com identificação de possíveis (mesmo raros) efeitos colaterais não detectados anteriormente (FDA, 2018).

O custo total do processo é estimado entre US\$ 100 milhões e US\$ 1 bilhão, num tempo aproximado de 12 anos para o desenvolvimento completo. A taxa de sucesso é ilustrada pela relação de 1 substância aprovada para uso humano a cada 5.000 testadas.

Toda a fase de P&D acima descrita, incluindo o longo e complexo processo envolvendo inúmeros testes, é feita pelo desenvolvedor da tecnologia, que também patrocina os custos associados. O desenvolvimento da etapa de P&D também ocorre em um cenário intrincado, via de regra com participação de empresas e entidades públicas (universidades e centros de pesquisa).

A TT da fase de P&D para o setor produtivo (ou do desenvolvedor para o fabricante, conforme a definição da OMS) é o mais forte condicionante da inovação e, como tal, tem sido tema de várias revisões recentes sobre TT (MISAR et al., 2014), em especial no que concerne à indústria farmacêutica (DOGRA, 2013).

O fluxograma da Figura 3 resume as etapas principais da TT na indústria farmacêutica, conforme estabelecido como base geral visando modelar os processos envolvidos (MANU; GUPTA, 2016).

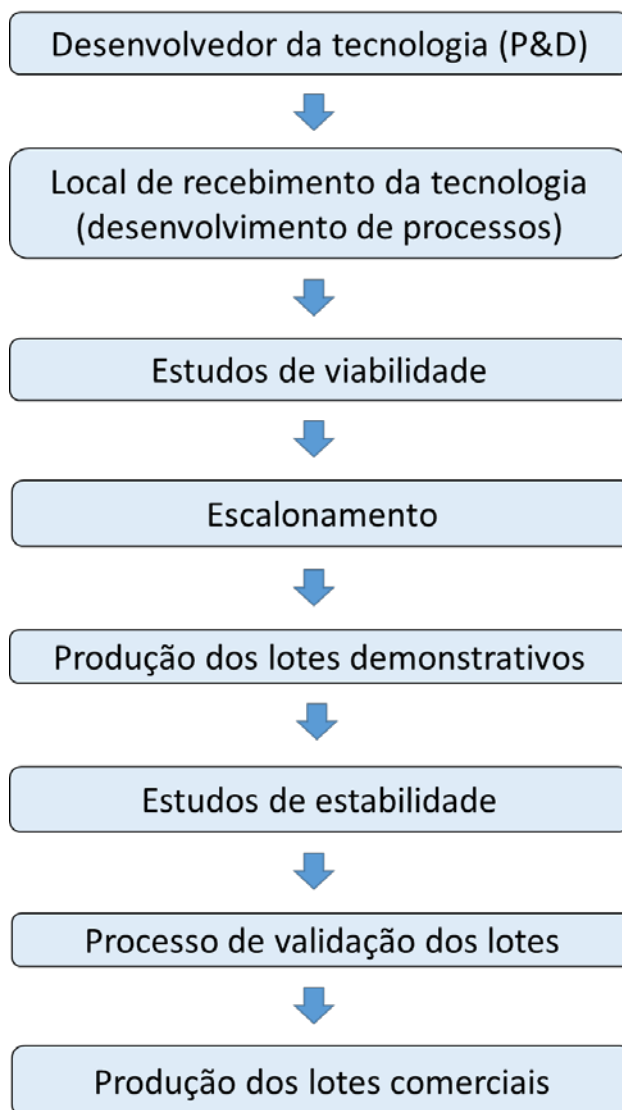


Figura 3: Fluxograma com as fases de uma TT na Indústria Farmacêutica
Fonte: MANU E GUPTA (2016)
(Tradução própria)

Em muitos casos, o processo de aquisição de tecnologia por países em desenvolvimento tem tipificado pouca ou nenhuma modificação da tecnologia, no sentido de adaptá-las à sua realidade. Ou seja, no caso das TT de produtos realizadas, a fase inicial de P&D já está finalizada e compõe o âmbito da propriedade intelectual ou industrial do agente doador. Isso é especialmente válido para a produção de vacinas, onde a TT é considerada uma das maneiras mais rápidas de acesso à tecnologia necessária (HAMIDI et al., 2014).

2.6.2 Análise da viabilidade e tipos de contratos de transferência de tecnologia

Para a gestão de um processo de TT, dois pontos importantes devem ser previamente abordados: (1) um estudo da sua viabilidade; e (2) qual o tipo de contrato que regerá o processo. Estes pilares prévios da TT estão de alguma maneira relacionados, pois os parâmetros de definição de um influem na formatação do outro.

A análise da viabilidade da TT objetiva verificar sua exequibilidade e chances de atingir o bom êxito. Segundo Valentim (2009), as avaliações para tecnologias em saúde introduzem a dimensão econômica. A escassez de recursos determina que as decisões referentes à adesão ou adoção de novas tecnologias contemplem como relevantes não apenas componentes de eficácia, efetividade e acurácia, mas também o custo (VALENTIM, 2009). A abordagem prévia de projetos de TT por um estudo de viabilidade técnico-econômica (EVTE) passou a constituir um importante instrumento de apoio decisório neste âmbito.

Outro exercício interessante sobre a viabilidade e seus componentes foi descrito para o projeto HIB (vacina conjugada *Haemophilus Influenzae* tipo B), quando a tecnologia foi transferida do Instituto de Vacinação Translacional holandês (INTRAVACC) para fabricantes asiáticos de vacinas. Na análise de viabilidade deste caso, a TT foi abordada segundo diferentes aspectos como: liberdade de operação, conhecimento prévio, preço de custo esperado, continuidade do projeto, possíveis impactos em outros projetos em andamento, financiamento, parceiros potenciais e mercado disponível (HAMIDI et al., 2014). A Figura 4 representa esquematicamente esta abordagem que, em teoria, pode ser aplicada a outros processos de TT.

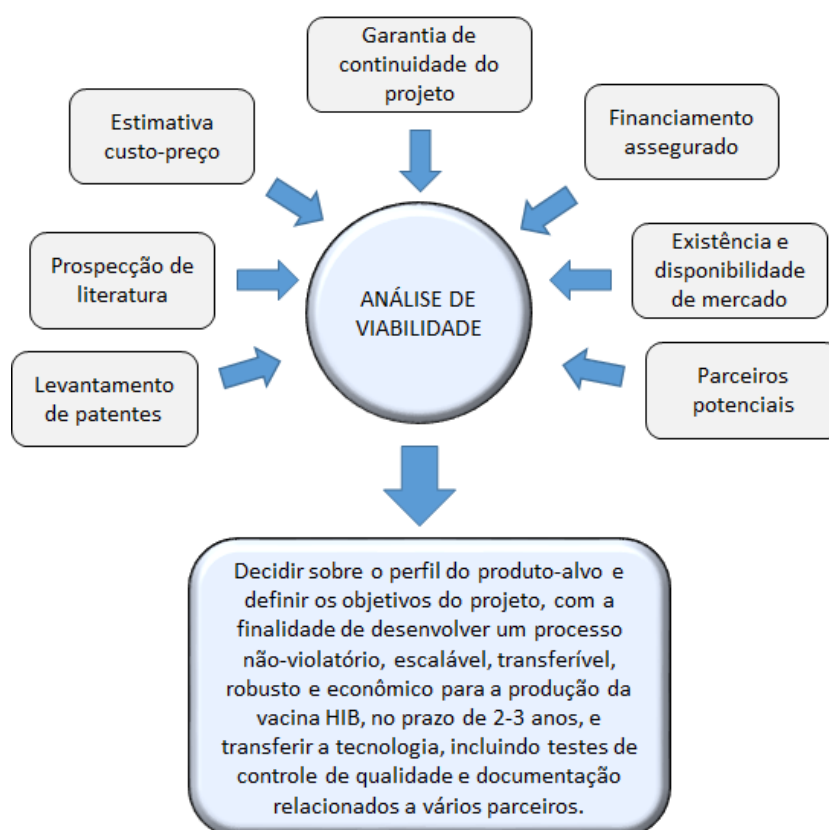


Figura 4: Esquema para estudo de viabilidade antes do início da TT
 Fonte: Adaptado de HAMIDI et al. (2014)

No Brasil, o estudo de viabilidade foi incorporado nas ações oficiais de celebração do termo de compromisso entre o MS e instituições públicas, como condição para aprovar propostas de projetos (MS, 2014). Apesar desta oficialização, o PNI já atuava com esta premissa desde 2005, a exemplo dos “estudos de custo-efetividade” solicitados por ocasião das decisões sobre incorporar na rotina do PNI, as vacinas Rotavírus, Varicela, Pneumocócica Conjugada, Meningocócica C Conjugada e Hepatite A.

A decisão sobre a introdução de uma vacina no PNI depende de questões de Políticas de Saúde e de Questões Programáticas. As questões políticas referem-se à aceitação de uma particular vacina a partir da perspectiva da política de imunização e custos associados. As questões programáticas referem-se à viabilidade da introdução de uma vacina sob a perspectiva técnica.

O processo decisório é representado pelo fluxo abaixo (Figura 5) que obedece também ao preconizado pela OMS (VALENTIM, 2009):

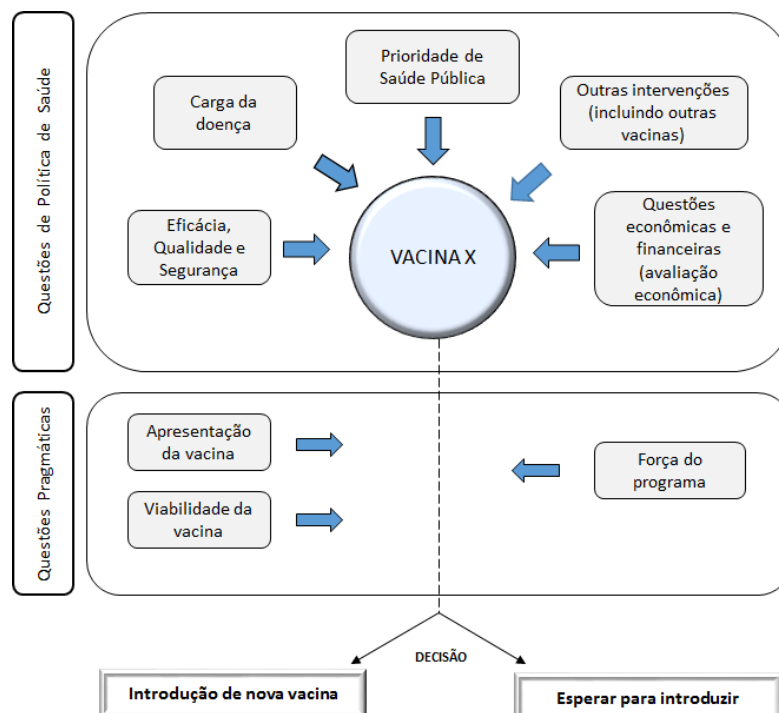


Figura 5: Processo para incluir novas vacinas sugerido pela OMS
 Fonte: VALENTIM (2009)

O caso específico da vacina Rotavírus foi abordado por Valentim (2009), em um estudo que contribuiu para a decisão do MS em introduzi-la na lista de produtos estratégicos. Este autor realizou uma análise de custo-efetividade para a vacina Rotavírus, seguindo etapas metodológicas que incluíram: definição da população alvo para a intervenção, descrição das estratégias comparadas (vacinar x não vacinar), definição do horizonte temporal, descrição do modelo utilizado (árvore de decisão), perspectivas da sociedade e do sistema de saúde, identificação dos desfechos na análise, estimativas de morbidade e mortalidade, estimativas de eficácia e cobertura vacinal, estimativas de custos com a doença e desconto (custos da doença trazidos a valor presente). Os resultados foram apresentados na Tabela 1 a seguir, na perspectiva do sistema de saúde e da sociedade, projetados para 5 anos de programa.

Tabela 1. Estimativas de custos e impacto da doença associada com a diarreia por rotavírus: perspectiva da análise e status de vacinação

Variável	Sociedade		Sistema de Saúde	
	Sem Vacinação	Vacinação Universal	Sem Vacinação	Vacinação Universal
Custo ^a				
Custo total da doença ^{b,c}	R\$117.375.091	R\$32.421.762	R\$57.729.861	R\$11.453.398
Custo total evitado		R\$84.953.329		R\$46.276.463
Mudança nos custos da doença		-72%		-80%
Custo total da doença ^{b,d}	R\$99.742.391	R\$27.964.014	R\$48.684.898	R\$10.148.384
Custo total evitado		R\$71.778.377		R\$38.536.514
Mudança nos custos da doença		-72%		-79%
Custo da intervenção ^e a R\$18,6/dose		121.673.966		121.673.966
Impacto da doença				
Nº total de casos	3.210.361	1.475.010	3.210.361	1.475.010
Nº de casos evitados		1.735.351		1.735.351
Mudança no número de casos		-54%		-54%
Nº total de mortes	933	230	933	230
Nº de mortes evitadas		703		703
Mudança no número demortes		-75%		-75%
Nº total de anos de vida perdidos	64.399	15.878	64.399	15.878
Nº de anos de vida ganhos		48.521		48.521
Mudança no número de anos de vida perdidos		-75%		-75%

^aEm R\$, cotação de 2004. ^bSomatório dos custos de tratamento domiciliar, ambulatorial e hospitalar. Custos direto não médico e indireto só na perspectiva da sociedade. ^cEstimativas de custos recalculadas para esta tese, com a inclusão de custos específicos do sistema de saúde suplementar. ^dCustos do sistema de saúde suplementar valorados pelo SUS (Soárez *et al*, 2008). ^eCusto da intervenção inclui o custo da compra de 2 doses, custo de administração (R\$2,65) e desperdício de 10% da vacina.

Fonte: VALENTIM (2009)

No Brasil, de acordo com a Lei Nº 9.279/1996 de Propriedade Industrial, os contratos que regem a TT são registrados e normatizados pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). Este, ao definir o comprometimento entre as partes envolvidas na TT, formaliza o acordo em um documento onde explicita devidamente as condições econômicas da transação e os aspectos de caráter técnico (INPI, 2018a).

Segundo o INPI, são 13 as modalidades existentes de contratos, distribuídos entre os de cessões e licenciamentos de patentes, desenhos industriais, marcas, topografia de circuito integrado, assistência técnica, franquias empresariais, e fornecimento de tecnologia (*know-how*) (INPI, 2018b). Este último tipo tem regido a TT de vacinas para fabricantes públicos. O contrato de licença sempre deverá ser averbado no INPI, para assegurar os efeitos em relação a terceiros, a partir da sua publicação (BRASIL, 1996).

O contrato de fornecimento de tecnologia deve conter campos para (i) a definição do objeto (conjunto de informação e dados técnicos para permitir a fabricação dos produtos e/ou processos); (ii) a identificação dos produtos e/ou processos ou serviços no setor de atividade econômica, bem como a tecnologia e conhecimentos a serem adquiridos pelo cessionário; (iii) o valor (remunerações e formas de pagamento estabelecidas e detalhadas de acordo com a negociação contratual); e (iv) prazo (a ser declarado e estar vigente no requerimento de registro no INPI).

Os elementos do contrato a ser firmado podem ser balizados pela utilização de Guias de TT. Estes guias, contendo diretrizes para a TT em situações variadas, estão disponíveis aos usuários, sendo que cinco deles foram considerados importantes para este estudo:

a) *United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD) Series – Transfer of technology (New York and Geneva, 2001).*

b) *Parenteral Drug Association (PDA) – Technical Report Nº. 65 – Technology Transfer (2014).*

c) *International Society for Pharmaceutical Engineering – ISPE, Good Practice Guide – Technology Transfer (2003).*

d) *Guideline for Pharmaceutical Technology Transfer – Japan (2012).*

e) *World Health Organization - WHO Technical Report Series nº 961, Annex 7 – WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing (2011).*

Para o caso específico da TT da vacinas, os guias (c) e (e) são os mais relevantes, em especial o guia da OMS, já que este órgão é um dos responsáveis pela auditoria final na obtenção de certificação internacional, nos casos de exportação da vacina em BM.

Neste sentido, os guias da OMS e ISPE abrangem a TT durante todas as fases do desenvolvimento de um produto farmacêutico/vacina. O guia ISPE (2003) destina-se a fornecer orientações sobre atividades e documentações críticas indispensáveis para mover um produto, processo ou método de uma unidade doadora para outra receptora. Ele é útil desde as primeiras fases do ciclo de vida de um produto até, e inclusive, transferências pós-aprovação regulatórias (Figura 6) (ISPE, 2003).

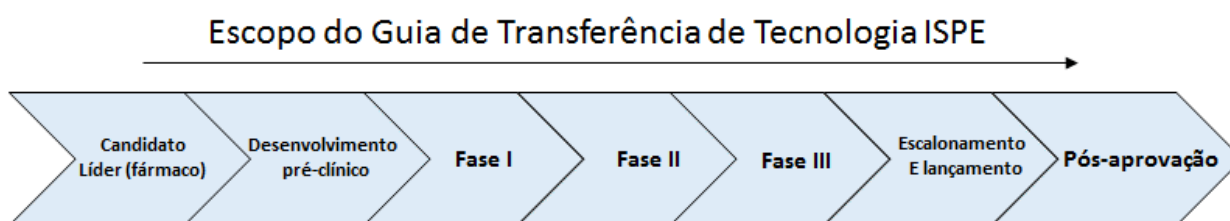


Figura 6: Escopo do Guia de TT da ISPE
Fonte: ISPE (2003)

Segundo o guia OMS (2011), a TT para uma empresa receptora ocorre em alguma etapa do ciclo de vida do produto, isto é, desde o desenvolvimento, escalonamento, fabricação, produção e lançamento, até a fase de pós-aprovação regulatória (WHO, 2011).

O alinhamento conceitual entre estes dois guias é evidente e também pode ser observado no artigo de Manu e Gupta(2016), especialmente no “Fluxograma com as fases de uma TT na Indústria Farmacêutica” (Figura 3) e no contrato de TT.

2.7 TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA EM BIO-MANGUINHOS E A VACINA ROTAVÍRUS

No Brasil, grande parte da inovação tecnológica em vacinas ocorre nos laboratórios públicos, com a maior fonte de fomento à pesquisa e produção de vacinas proveniente das agências governamentais. Sendo, portanto, ônus público, o objetivo

primordial do governo é que o conhecimento gerado nesses laboratórios seja transferido à sociedade em forma de benefícios para sua saúde. Desde sua fundação, BM desenvolve novas vacinas e assina importantes acordos de TT que contribuem decisivamente para o crescimento institucional e tecnológico do País.

Neste cenário, os produtos produzidos por BM vêm garantindo à população brasileira o acesso gratuito a imunobiológicos de alta tecnologia, enquanto, por outro lado, permitem a redução dos gastos públicos neste âmbito da saúde. Para manter o nível de excelência e implementar processos de inovação, é constante em BM o investimento na ampliação e modernização da infraestrutura, o que inclui adequações e expansões de áreas físicas e a aquisição e a manutenção de modernos equipamentos industriais (BIO-MANGUINHOS, 2018a).

BM tornou-se o maior laboratório federal a fornecer vacinas, por conta de uma bem-sucedida estratégia de TT. Os acordos com laboratórios internacionais garantiram para estas empresas a reserva de mercado por vários anos, em um país com cerca de 3 milhões de nascidos anualmente, como novos ‘consumidores de vacinas’. Por outro lado, as empresas estrangeiras transferem para o laboratório nacional o domínio da tecnologia, possibilitando a independência em relação ao mercado internacional na produção de vacinas e, não raro, reduzindo o preço/dose ao longo do contrato. Logo, caberá ao laboratório nacional garantir a absorção da tecnologia, de modo a facilitar o aprendizado tecnológico e estimular a internalização das competências específicas adquiridas com as TT, de modo que esta se torne uma base para a geração de outras inovações (BIO-MANGUINHOS, 2018c).

Um dos principais impactos da atuação de BM – e isso inclui fundamentalmente lançar mão da estratégia da TT – é o de contribuir para a regulação dos preços de produtos imunobiológicos essenciais para a população e que são de responsabilidade do SUS (DE OLIVEIRA, 2016).

Se, por um lado, as vacinas impactam positivamente no quadro sanitário, por outro pressionam em demasia os gastos do MS. Há um esforço coletivo entre os produtores nacionais, com o apoio do MS, visando nacionalizar a produção de novas vacinas e introduzi-las no calendário vacinal, no menor prazo e com menor preço. Essa estratégia de nacionalização da produção via acordos tecnológicos é possível graças à capacitação dos produtores nacionais, à dimensão do mercado público e à pujança do PNI. Tais condições têm atraído a atenção das multinacionais do setor que identificam o Brasil como mercado atrativo e promissor (HOMMA; MOREIRA, 2008).

A possibilidade de efetuar acordos de TT vêm garantindo o abastecimento de vacinas para a população e, por outro lado, tem implicado na garantia temporária de reserva de mercado para as empresas cedentes da tecnologia (BARBOSA, 2009).

Os critérios para a introdução de vacinas no PNI também respaldam uma lista anual que define os produtos estratégicos para o SUS, que é composta por produtos pertencentes a 10 grupos distintos, com o Grupo 5 sendo aquele relacionado às vacinas (MS, 2014). O âmbito dos produtos estratégicos para o SUS está regulamentado pela Portaria nº 2.531/MS de 12 de novembro de 2014, a qual também estabelece as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, a aquisição de produtos estratégicos no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. Conforme definição, PDP são parcerias que envolvem a cooperação mediante acordo entre instituições públicas e entre instituições públicas e entidades privadas para o desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do País em produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS (MS, 2014). As PDP estão condicionadas a um mínimo de três parceiros.

A Portaria nº 704, de 8 de março de 2017, no seu Art. 2º, Anexo III, relaciona os produtos estratégicos elegíveis para outras formas de TT que não abrangem PDP. Esta portaria mais recente incluiu a vacina Rotavírus, com apenas dois parceiros envolvidos e, portanto, fora do escopo de uma PDP (MS, 2017). Este é o cenário da TT da vacina Rotavírus da empresa GSK para BM. O processo de transferência implica na difusão e replicação de uma tecnologia bem definida pelo cedente, já incorporada na ideia de que as organizações, com limitados recursos de P&D, acumulam e desenvolvem capacidades tecnológicas após o término de processos de TT, por intermédio da adaptação e resolução de problemas inerentes à nova tecnologia (BARBOSA, 2009). Assim, em 2007 foi firmada a TT de produtos, além de contrato de prestação de serviços, entre BM e a GSK, para produção da vacina Rotavírus (BIO-MANGUINHOS, 2007). Iniciou-se o processo de repasse em etapas, controladamente executadas pela GSK, dos documentos, informações e assistência técnica *in loco*, necessários para produzir a vacina nas instalações de BM. Nos pacotes documentais encontram-se dados e informações técnicas relativas ao processo de fabricação incluindo a cultura de células e de vírus, o processo de purificação, rendimento da produção, instruções para formulação, envase, rotulagem

e embalagem, especificações dos equipamentos, protocolos, padrões de controle de qualidade, tecnologia de testes relativos à produção, controle de qualidade, garantia de qualidade, padrões de engenharia, etc.

Para dar o suporte adequado a TT da vacina Rotavírus, a equipe do projeto faz uso das estruturas organizacionais de BM, tanto as de caráter técnico das áreas quanto as de caráter gerencial, representadas pelas chefias de cada área. O organograma proposto por BM é composto pela Diretoria, que por sua vez é subdividida em quatro Vice-Diretorias, a saber: Vice-Diretoria de Produção (VPROD), Vice-Diretoria de Qualidade (VQUAL), Vice-Diretoria de Gestão e Mercado (VGEST) e Vice-Diretoria de Desenvolvimento Tecnológico (VDTEC). Compõem ainda o organograma as Assessorias das Diretorias, os Departamentos, as Divisões, as Seções, os Laboratórios, etc (BIO-MANGUINHOS, 2015).

A Figura 7 mostra, resumidamente, as principais instâncias envolvidas com os processos de TT em vacinas em BM, com destaque para os setores que mais atuam na TT de produção da vacina Rotavírus.

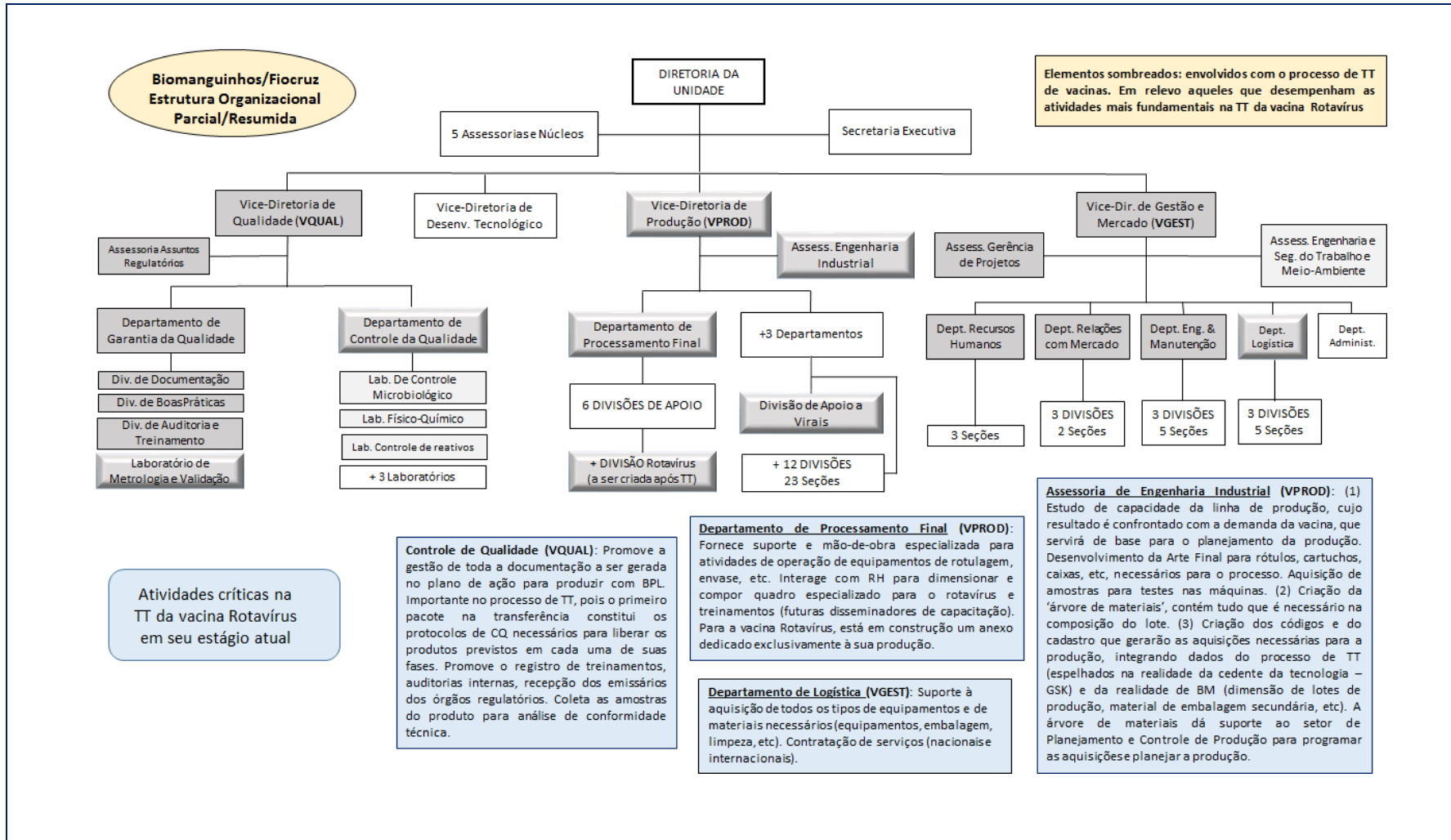


Figura 7: Estrutura organizacional parcial/resumida de BM e setores envolvidos na TT da vacina Rotavírus
Fonte: BIO-MANGUINHOS (2015)

A necessidade contratual de seguir exatamente todos os processos de produção da GSK levou à escolha pela fabricação da vacina Rotavírus em bisnagas, já que, na empresa cedente, a apresentação de seringas já migrava para esta nova embalagem. O impacto desta migração na TT para BM foi a necessidade de adquirir equipamentos de envase, inspeção, abastecimento, rotulagem e encartuchamento específicos e dedicados para produção em bisnagas. Isso resultou na necessidade de se construir uma nova instalação de processamento final, dedicada exclusivamente à vacina Rotavírus, uma vez que a instalação existente não comportava o espaço físico, nem a capacidade produtiva para absorver a demanda da nova vacina.

Assim, levando-se em consideração esta opção industrial, foi possível identificar os diferentes produtos e as fases do projeto a ser executado, como mostra o Quadro 3. Este delineamento foi fornecido da base do contrato entre BM e a GSK, firmado e registrado no INPI (ANDRADE, 2015).

PRODUTO 1 (Fase I)
Designa a vacina em seringa ou tubos, embaladas e rotuladas pela GSK com a identificação de Bio-Manguinhos, para fornecimento ao MS dentro do Território, durante a Fase I
PRODUTO 2 (Fase II)
Designa a vacina, em sua embalagem final, para imunização contra infecções e doenças causadas por determinadas cepas de rotavírus, contendo rotavírus GSK Bio a granel (IFA – Ingrediente Farmacêutico Ativo), formulados e envasados em tubos de dose única por Bio-Manguinhos, nas suas instalações, para fornecimento ao MS dentro do Território, durante a Fase II
PRODUTO 3 (Fase III)
Designa a vacina em tubo, em sua embalagem final, para imunização contra infecções e doenças causadas por determinadas cepas de rotavírus, contendo rotavírus a granel (IFA) produzido por Bio-Manguinhos, formulados e envasados em tubos de dose única por Bio-Manguinhos, nas suas instalações, para fornecimento ao MS dentro do Território, durante a Fase III

Quadro 3: Caracterização dos produtos oriundos da TT entre BM e a GSK
Fonte: ANDRADE (2015)

Em alinhamento com a definição dos produtos no Quadro 3, o contrato BM-GSK foi dividido em 3 fases de transferência tecnológica, cada uma caracterizada por

determinados estágios do produto, condizente com o processo utilizado e com marcos técnicos, regulatórios e comerciais determinados como requisitos para se avançar à etapa subsequente (BIO-MANGUINHOS, 2007).

O desmembramento das fases explícitas no Quadro 3, com a identificação e o delineamento ordenado dos processos envolvidos em cada uma delas, compõem a proposta deste estudo, que terá como fonte de dados principais o contrato de TT, os guias da OMS e da ISPE para TT e o conhecimento interno dos colaboradores de BM. O resultante desta tarefa será um detalhamento, via modelagem dos processos, do conteúdo teórico das atividades necessárias à TT da vacina Rotavírus, desde o produto importado da GSK, até a total nacionalização e absorção da tecnologia de produção do Produto 2 de BM.

2.8 A MODELAGEM DE PROCESSO NA FIOCRUZ

“Compreender os fluxos de trabalho nas organizações é uma necessidade cada vez maior e a modelagem de processos é o caminho para se obter essa compreensão, permitindo que as organizações melhorem seus processos, ganhe eficiência, flexibilidade, vantagem competitiva e melhorem seus serviços para os clientes e a sociedade” (CAMPOS, 2014).

A modelagem de processos de negócios é um conjunto de atividades envolvidas na elaboração de uma representação do processo de negócio, realizada do início ao fim do processo ou em partes dos processos, com o intuito de constituir uma reprodução do processo completa e precisa. Sendo assim, o nível de detalhamento e o tipo de modelo a ser utilizado devem ser selecionados a partir da finalidade da modelagem (ABPMP, 2013).

Em 2014, a Fiocruz divulgou seu guia de Gestão por Processos, alinhada com as diretrizes de Gestão por Processos do Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão e com as teorias e práticas mais atualizadas na abordagem da Gestão por Processos disponíveis.

De acordo com o Guia Fiocruz (2014), um processo é uma sequência de atividades, realizadas por alguém em uma ordem previamente definida, com o objetivo de gerar um determinado resultado, consumindo e produzindo informações (FIOCRUZ, 2014).

De acordo com o Ministério Público Federal (MPF), atividade é um conjunto de operações realizadas por uma unidade organizacional que ocorre dentro de um processo ou subprocesso para alcance de um resultado específico (MPF, 2013).

O Guia de Gestão por Processos orienta as fases de implantação e controle dos processos da Fiocruz, possibilitando o desenvolvimento padronizado da modelagem dos processos na rotina das unidades e define o uso de uma linguagem única, o *Business Process Model and Notation* (BPMN), para as modelagens de processos (FIOCRUZ, 2014).

As modelagens são realizadas utilizando a notação BPMN no *software Bizagi Process Modeler* (versão 3.1), que é gratuito e encontra-se disponível na internet, no endereço <http://www.bizagi.com/pt/produtos/bpm-suite/modeler>.

Na notação BPMN tem-se a piscina que é formada por raias, que dividem o modelo em várias linhas paralelas e cada raia define as atividades e responsabilidades de um ator na realização do trabalho. O trabalho se move de atividade para atividade seguindo o caminho do fluxo entre as raias. Elas servem para definir claramente o ponto em que a responsabilidade pela execução do processo é transferida e para aumentar o entendimento entre os interessados no processo (ABPMP, 2013).

A Figura 8 mostra alguns elementos básicos do BPMN. A partir dos elementos básicos já é possível fazer um bom trabalho de modelagem. Com apenas sete elementos podemos representar praticamente tudo o que é necessário em termos de processo. Os elementos fundamentais são as atividades, conectores, *getways*, eventos, artefato (dado ou informação), piscina e raias (CAMPOS, 2014).

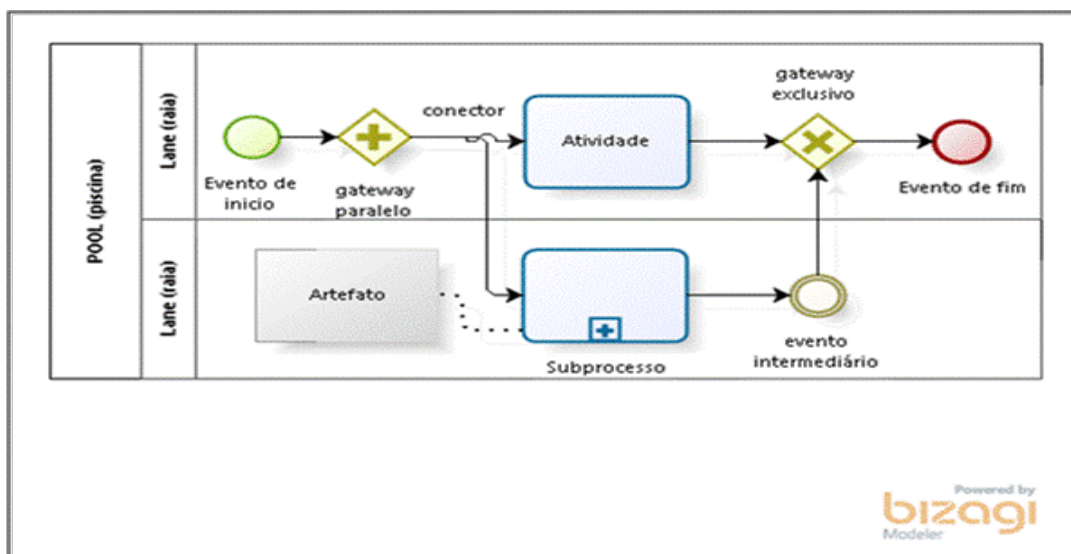


Figura 8: Principais elementos do BPMN
Fonte: ESTEVES (2018)

3 JUSTIFICATIVA

Para atender a necessidade estratégica de vacinas do PNI, BM tem promovido a contínua modernização de seu parque industrial, visando atender às demandas de internalização de produtos da sua carteira de projetos de TT.

A eficácia dos projetos gera e disponibiliza vacinas para a população e está fortemente relacionada ao sucesso no gerenciamento dessa carteira. Isso significa que o gerente de projeto (GP) deve possuir a capacidade para cumprir eficientemente todas as cláusulas do contrato de TT, considerando-se que este processo ocorre em uma instituição pública que recebe novas tecnologias, conhecimentos e processos de um cedente externo detentor da tecnologia.

Dado o valor estratégico das vacinas para o MS, os altos volumes de aporte financeiro público e a alta complexidade dos processos que os caracteriza, exige-se o aperfeiçoamento constante das boas práticas de gestão, principalmente com o aporte de ferramentas e informações que agilizem o processo gerencial.

BM está em contínuo aperfeiçoamento dos seus processos de TT, mas alguns destes ainda não estão detalhados e implantados a ponto de fornecer todas as informações necessárias para uma boa orientação e a execução ordenada das atividades da TT de vacinas. A Assessoria de Gerência de Projetos (GEPRO) de BM, entre outras atividades, fornece ao GP um cronograma modelo, que é conjuntamente detalhado com todas interfaces, para cada caso específico de TT. Esta tarefa conjunta implica na necessidade de organizar as rotinas de trabalho, específicas para cada produto/fase da TT, visando incorporar detalhadamente todas as novas atividades no cronograma modelo, com o objetivo de estabelecer um cronograma definitivo para o projeto. Isto torna-se necessário pois o processo, como um todo, perpassa diversos e distintos núcleos de trabalho e, em muitos casos, as informações estão compartimentalizadas nestes núcleos.

Essa rotina de interação entre os distintos núcleos de trabalho, o GEPRO e o GP repete-se a cada novo projeto de TT. Espera-se que as tarefas interdepartamentais sejam facilitadas, assim como os riscos diminuídos, pela disponibilidade de informações organizadas, referentes às atividades de TT e pela oportunidade de serem disseminadas nos múltiplos núcleos e departamentos da instituição.

A proposta desta dissertação é delinear modelagens para os processos de TT de uma vacina viral, com a finalidade de apoiar gerentes de projetos e suas interfaces no sequenciamento das principais atividades da TT. Como ensaio, foi selecionado o processo de TT da vacina Rotavírus da GSK para BM. Espera-se que os resultados destes delineamentos possam contribuir para elaboração de um futuro guia de TT em BM.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Aportar uma ferramenta para a gestão para os contratos de TT firmados entre BM e seus parceiros privados detentores da tecnologia, tomando como caso o gerenciamento da TT para a vacina Rotavírus.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos do trabalho são:

- Realizar um levantamento histórico das TT de BM, relacionado às vacinas que são fornecidas ao PNI;
- Modelar o processo decisório para escolha de um parceiro tecnológico, para uma TT em BM;
- Modelar o processo das atividades da Assessoria de Gerência de projetos (GEPRO) para gerenciamento do processo de TT;
- Verificar a adequação das atividades que compõem o contrato de TT da vacina Rotavírus, com o preconizado na literatura e nos guias de TT existentes (em especial o da OMS);
- Levantar as principais atividades do GP para implantar a TT da vacina Rotavírus
- Modelar o processo de implantação da TT da vacina Rotavírus (Fases I e II);

5 METODOLOGIA

5.1 MATERIAL E MÉTODO

O enfoque desta dissertação é um Estudo de Caso, à medida que visa conhecer em profundidade o como e o porquê de uma determinada situação, supostamente única em muitos aspectos, mas cuja essência tem elementos suficientes para aplicação em fenômenos análogos (GERHARDT; SILVEIRA, 2009).

A pesquisa realizada tem natureza qualitativa bibliográfica e documental (SOUZA et al., 2013), por relacionar a bibliografia sobre os modelos-tema de estudo (Transferência de Tecnologia) e por coletar dados em documentos, respectivamente. A coleta de dados e o registro das variáveis que fundamentarão as análises abrangem a observação de fatos e eventos, assim como ocorrem na realidade. Isso caracteriza, em parte, a pesquisa de campo para coleta de documentos e informações.

A elaboração desta dissertação incluiu a divisão do trabalho nas seguintes etapas: pesquisa e revisão bibliográfica, análise de documentos protocolares internos e também derivados da comunicação entre setores específicos da instituição BM/Fiocruz, como o GEPRO e o Escritório de Processos (ESPRO). Os objetivos convergiram para (i) apresentar um resumo sobre a importância do tema em foco (TT da vacina Rotavírus); (ii) estabelecer um cenário do processo de TT em BM, resgatando a experiência da instituição neste campo e aprofundando a análise utilizando o modelo da vacina Rotavírus; (iii) organizar os dados coletados em formato gerenciável, aplicando ferramentas de modelagem de processo. Ao final, os resultados destas abordagens foram tentativamente generalizados, visando o potencial de transposição dessa abordagem para casos de outras vacinas virais

5.1.1 Pesquisa e revisão bibliográfica

O estudo, quanto às informações sobre o rotavírus, baseou-se numa “revisão narrativa”, caracterizada por não utilizar estratégias de buscas sofisticadas e por não exaurir as fontes de informação. Quanto ao levantamento de modelos para TT, foram utilizados alguns elementos de uma ‘revisão integrativa’, sem rigorosamente caracterizá-la em suas múltiplas fases (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Contudo, utilizando a mesma sistemática deste tipo de revisão, o estudo selecionou os documentos de referências pertinentes a uma comparação de conceitos e

identificação de lacunas nas áreas do estudo (exemplos: os guias de TT especificamente voltados para a indústria farmacêutica; referências internacionais mais atuais sobre TT nesta área).

A revisão bibliográfica lançou mão das bases de dados *Pubmed*, *Scielo*, *Scopus*, *Web of Science* e *Google Scholar*, entre julho de 2016 e dezembro de 2017. Para atender às distintas vertentes informacionais necessárias à dissertação, foram utilizadas como palavras-chave isoladas e combinadas, como “transferência de tecnologia”, “rotavírus”, “pesquisa e desenvolvimento de medicamentos”, “instituições públicas/setor público”, “laboratórios farmacêuticos oficiais”, “modelagem de processos” e “gestão de processos”, assim como seus correspondentes na língua inglesa.

A revisão bibliográfica abrangeu também os principais guias internacionais para TT, entre eles o Guia da OMS de 2011 e o Guia ISPE de 2003. Ambos são documentos voltados para uma padronização internacional da engenharia farmacêutica, com foco nas boas práticas de fabricação, produção e distribuição de medicamentos. O Guia OMS (versão 2011, em seu Anexo 7) foi selecionado em função de a OMS ser o órgão oficial certificador das instalações de produção da vacina Rotavírus em BM, visando sua futura exportação (WHO, 2011). Este levantamento permitiu uma comparação com os termos do contrato de TT do caso estudado.

Complementarmente, foi realizada uma revisão adicional no *Google Scholar*, utilizando-se a frase exata “*Technology Transfer*” e com no mínimo uma das palavras “*Pharmaceutical Industry*”, no título do artigo. A pesquisa retornou 34 artigos e, após um processo de seleção que incluiu a leitura integral da maioria deles (e do *Abstract* de outros), identificou o artigo “*Review on Technology Transfer in Pharmaceutical Industry*” de Manu e Gupta (2016). A relevância desta referência foi confirmada por uma busca simples no *Google*, utilizando a frase completa “*Review on technology transfer in pharmaceutical industry*”. Esta pesquisa retornou 659 artigos, com o artigo selecionado ocupando o segundo lugar. Outro artigo recente, muito similar, foi o terceiro listado, “*Technology transfer in pharmaceutical industry- A Review*” de Mohite e Sangale (2017), o qual também apresenta o mesmo modelo de fluxograma para TT na indústria farmacêutica, considerado extremamente adequado à realidade do contrato BM-GSK para a TT da vacina Rotavírus.

Considerando-se estes dois guias, o contrato de TT e o fluxograma contido nos dois artigos pertinentes (Manu e Gupta, 2016; Mohite e Sangale, 2017), promoveu-

se um *check list* das condições preconizadas pelos modelos mais recentes de TT na área farmacêutica.

5.1.2 Análise documental

A pesquisa documental transcorreu praticamente durante todo o período da dissertação, nos anos de 2016 e 2017. Envolveu uma análise da situação da gestão dos projetos de TT, com especial atenção para a metodologia empregada, por ser este o foco da proposta de aperfeiçoamento pelo trabalho desta dissertação.

Foram consultados e analisados dois documentos fundamentais:

- O documento orientador dos processos de TT na instituição (gerado pelo GEPRO), cuja elaboração, ainda que útil aos gerentes de projetos, ainda possui caráter provisório;
- Os elementos do contrato de TT da vacina rotavírus entre BM e a GSK.

Complementarmente, o universo da consulta a documentos incluiu – em formato físico ou eletrônico, abertos ou sigilosos – protocolos diversos utilizados na gestão de projetos e de processos, procedimentos operacionais padrão (POP), atas e memórias de reuniões, planilhas de evolução e relatórios de análise de projetos, e-mails armazenados sobre a construção do processo de TT de vacinas, e outros. A análise documental também serviu de base para as modelagens de processos realizadas no escopo do tema (mais além, também na proposição de melhorias), conforme descrito nos itens a seguir:

5.1.2.1 Histórico de Bio-Manguinhos como indicativo da capacidade para executar TT

Um panorama histórico sobre as TT ocorridas em BM foi construído na forma de um quadro organizador (Apêndice A) das informações sobre “Ano”, “Transferência de Tecnologia” e “Parcerias”; obtidos a partir de consulta do site corporativo de BM e “Indicação”, “Forma Farmacêutica” e “Registro ANVISA”, extraídas do Memento Terapêutico¹ de 2017, complementadas por consulta ao site da ANVISA.

¹ Memento Terapêutico: é um documento de consulta que reúne todas as bulas das vacinas fornecidas por BM ao Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde e que oferece ao profissional de saúde orientação e segurança na aplicação dos produtos, possibilitando o uso racional dos imunizantes. O seu conteúdo é aprovado pela Anvisa e é atualizado periodicamente (BIO-MANGUINHOS, 2014).

5.2 MAPEAMENTO DO PROCESSO PARA ESCOLHA DE UM PARCEIRO TECNOLÓGICO

A base teórica para propor esta modelagem foi o Guia para Gerenciamento de Processos de Negócios BPM CBOK V3.0 (ABPMP, 2013). A base empírica foi o treinamento e a certificação do autor desta dissertação no emprego da ferramenta *Bizagi BPMN Modeler* (BIZAGI, 2018), aliada à sua expertise. A proposta básica foi projetar o sequenciamento das principais atividades (respaldada pela experiência acumulada em 5 anos em gerenciamento de projetos em BM) necessárias para a escolha de um parceiro tecnológico. Esta definição das etapas gerou um quadro ao qual foi aplicado a ferramenta *Bizagi* versão 3.1.0.011, resultando numa proposta de modelagem. Esta foi apresentada à Divisão de Marketing e Novos Negócios (DINNE), onde foi aperfeiçoada com pequenos ajustes para gerar a versão final.

5.3 MAPEAMENTO DO PROCESSO DAS ATIVIDADES DA ASSESSORIA DE GERÊNCIA DE PROJETOS (GEPRO)

A elaboração deste mapeamento foi baseada em um documento da GEPRO de novembro 2017, ainda em elaboração e por isso em ‘versão provisória’, sem estar oficialmente implantado (apesar de utilizado), denominado “Guia de Transferência de Tecnologia - Gerenciamento de Projetos”. O mapeamento foi completado com novas atividades, necessárias ao encadeamento lógico das sequências. Também foi empregada o *Bizagi* versão 3.1.0.011 para finalizar uma versão inicial deste mapeamento que, em seguida, foi validado em uma reunião presencial com colaboradores da equipe da GEPRO, que sinalizou os ajustes necessários para a validação de sua versão final.

5.4 LEVANTAMENTO DAS PRINCIPAIS ATIVIDADES DO GERENTE DE PROJETO PARA IMPLANTAR A TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DA VACINA ROTAVÍRUS

Este levantamento teve base nos documentos comuns de projeto da GSK\BM (*Transfer plan, Comparision document, Training plan, Risk accessment*), documentos de engenharia e documentos salvos na pasta Rotavírus na Intranet de BM. Também foram importantes fontes de consulta o cronograma de atividades da TT e um conjunto

de e-mails com as comunicações oficiais entre as partes, acumulados no período de 5 anos na gerência de projetos em BM. A proposta foi detalhada de acordo com as principais atividades da TT e envolveu ações de gerenciamento do projeto, as etapas para a construção do prédio Rotavírus e as entregas referentes às Fases I a III do contrato de TT. Estas fases foram subdivididas pelos principais departamentos que interagem com o projeto e as atividades pertinentes distribuídas entre eles. O quadro final validado em reuniões presenciais da rotina do projeto de TT, em conjunto com outros gerentes de projetos e colaboradores dos setores de Controle de Qualidade, Assessoria de Engenharia Industrial (ASEIND) e de Validação.

5.5 MAPEAMENTO DO PROCESSO DE IMPLANTAÇÃO DA TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DA VACINA ROTAVÍRUS (FASES 1 E 2)

A ferramenta *Bizagi* 3.1.0.011 foi utilizada para a elaboração deste mapeamento, a partir de um quadro resumido considerando um máximo de 60 macro processos sequenciais. O preenchimento do quadro foi orientado, sequencialmente, pelos macroprocessos ditados pelo contrato da TT, seguidos das descrições, dos setores/departamentos institucionais que devem interagir para possibilitar ao gerente de projeto o cumprimento daqueles. A versão inicial deste mapeamento de processo foi aperfeiçoada com a participação de um colaborador da equipe da ESPRO, quando ajustes foram sinalizados e o documento validado em sua versão final.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para efeito didático e inserção mais clara do contexto da TT da vacina Rotavírus em BM, este capítulo se divide em dois subcapítulos principais, ou seja: (1) questões pertinentes ao contrato de TT entre doador-receptor da vacina Rotavírus; e (2) gerenciamento da implantação e execução do projeto de TT da vacina Rotavírus em BM.

6.1 QUESTÕES PERTINENTES AO CONTRATO DE TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA ENTRE DOADOR-RECEPTOR DA VACINA ROTAVÍRUS

6.1.1 A decisão pela inserção da vacina Rotavírus no Programa Nacional de Imunização e sua implementação em Bio-Manguinhos

Uma das principais funções do MS é disponibilizar as condições necessárias para garantir a proteção e melhoria da saúde à população. No campo da imunização, o PNI coordena as ações de vacinação visando a prevenção ou contenção de doenças altamente transmissíveis ou com alto índice de mortalidade. A doença diarreica causada por rotavírus se enquadra neste contexto, pois além de facilmente transmissível, ela era responsável por cerca de 30% das mortes anuais de crianças menores de cinco anos no mundo, antes das primeiras vacinas contra Rotavírus chegarem ao mercado.

Devido a este grave problema de saúde pública e com base em comprovados resultados clínicos de eficácia e segurança da vacina da GSK, lançada no mercado global em 2005, o MS decidiu incorporar a vacina Rotavírus no Calendário Anual de Vacinação do PNI em 2006.

À época, dada a premência da demanda sanitária, a implementação desta ação governamental ocorreu sem a usual avaliação de seu custo-efetividade no país. Com base no estudo de Valentim (2009), ficou evidente que a introdução da vacina foi embasada principalmente em uma avaliação estratégica.

Contudo, havia um estudo em andamento sobre a viabilidade econômica da incorporação da vacina (Tabela 1, pág. 27). Apesar de ser finalizado depois da incorporação da vacina no PNI, este estudo, realizado sob a perspectiva do sistema de saúde e da sociedade, e à luz de parâmetros fornecidos pela OMS, concluiu como **muito custo-efetiva** a viabilidade econômica de um programa de vacinação universal

contra rotavírus (VALENTIM, 2009). É pertinente notar que, além de corroborar a posteriori, por critérios econômicos, a decisão estratégica tomada pelo MS, os resultados parciais desse estudo foram oportunamente repassados ao MS.

Visando a garantir a oferta da vacina Rotavírus no longo prazo, com projeção de preços gradativamente menores, o MS lançou mão de seu poder de compra e do volume do mercado nacional para incentivar a internalização de sua produção no país. BM e o Instituto Butantan assinaram um protocolo de intenções com o MS para o desenvolvimento nacional da vacina, pois ambos apresentavam capacidade produtiva comprovada para atender à demanda do PNI. A estratégia do MS, abraçada pelos futuros parceiros, foi estimular a produção da vacina Rotavírus por meio de duas rotas de desenvolvimento distintas: BM utilizou a via de TT e o Instituto Butantan seguiu com a exploração de uma rota alternativa própria. Esta via adotada pelo Instituto Butantan não é acompanhada por BM.

No caso de BM, já existiam as plataformas tecnológicas e colaboradores capacitados para a produção do IFA da vacina Rotavírus e as áreas de processamento final para formulação, envase, rotulagem e embalagem, que capacitavam BM produzir a vacina Rotavírus. Mas, devido à falta de equipamentos específicos e capacidade instalada insuficiente nas áreas existentes, houve necessidade da construção de nova instalação de processamento final para atender a essas mencionadas atividades, especificamente dedicadas à vacina Rotavírus. A decisão de BM em prosseguir o desenvolvimento via TT culminou com a formalização de um acordo de TT entre a GSK e BM, em dezembro de 2007. O objetivo final era nacionalizar a produção da vacina Rotavírus, obter imediata redução de preço para o mercado público (cerca de US\$ 150 para US\$ 6,5 a dose) e atender toda a demanda do PNI pela vacina, além de exportar seu excedente para a GSK. À época, BM já havia alcançado uma expressiva capacidade científico-tecnológica na área de desenvolvimento e produção de vacinas virais, fruto de uma bem sucedida estratégia de TT (Apêndice A), a qual, em 42 anos de existência, permitem-lhe incorporar as tecnologias necessárias à produção da vacina Rotavírus (BIO-MANGUINHOS, 2018d).

6.1.2 A escolha do parceiro para transferir a tecnologia da vacina Rotavírus a Bio-Manguinhos

O processo decisório para a escolha do parceiro tecnológico da TT é composto de várias atividades e é conduzido pela Divisão de Marketing e Novos Negócios (DINNE), em conjunto com Assessoria de Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia (NITBio), Assessoria de Planejamento e Organização (ASSPO) e a Diretoria. Neste momento, avaliam-se os impactos da TT para BM, relacionados à importância do produto para a saúde pública, dados de mercado, produtos similares, potenciais parceiros, patentes vigentes, tecnologias envolvidas no processo, demanda do MS e da OMS, estudos de viabilidade econômica existente, etc.

O GP e o GEPRO não estão presentes nesta fase, pois, neste momento inicial ainda não há contrato assinado e o processo de escolha do parceiro tecnológico é tratado ao nível da alta direção. A proposta desta dissertação emana destes atores, os quais não são obrigados a conhecerem este processo decisório até que ele se consume. Entretanto, é importante abordar esses movimentos prévios ao gerenciamento do projeto em si, tanto para o entendimento do cenário institucional em que ocorre a TT, quanto para alicerçar a escolha do parceiro tecnológico e as informações relevantes sobre o processo, visto que as principais entregas para o setor são, ao final, a definição do parceiro tecnológico e a assinatura do contrato de TT.

Para preencher esta lacuna, foi elaborado uma modelagem do processo decisório para a escolha de um parceiro tecnológico (Apêndice B), que serviu como base para uma modelagem desse processo, com auxílio da ferramenta *Bizagi* versão 3.1.0.011. Terminada a modelagem, esta foi apresentada à DINNE, onde pequenos ajustes foram sugeridos para atingir a versão final.

A escolha do parceiro tecnológico recaiu na GSK. Importante nesta decisão foi o fato de que as alianças estratégicas entre BM e GSK para TT na área de vacinas vem acontecendo desde 1985. Naquele ano, houve a primeira colaboração técnica para a produção da vacina OPV (*Oral Polio Vaccine*), seguido dos acordos de TT da vacina Hib (*Haemophilus Influenzae Tipo B*) e da vacina contra Sarampo, Caxumba e Rubéola. Esta aliança deixou um legado tecnológico e de conhecimento de produção de imunobiológicos que paulatinamente consolidou a relação técnica-comercial da

GSK com BM e com o setor público brasileiro. Soma-se a isso, o fato da GSK ser uma das líderes mundiais em P&D de vacinas e ao fato de BM possuir muitos fornecedores de matérias primas e metodologias analíticas implantadas comuns aos da GSK.

No atual caso do acordo de TT da vacina Rotavírus, o contrato de TT foi assinado, o GP foi designado e iniciou uma avaliação das cláusulas econômicas, que englobavam as correções anuais do preço da vacina da GSK, o pagamento de assistência técnica e royalties à GSK. Estas cláusulas são atualizadas numa planilha específica, calculadas, avaliadas internamente e validadas periodicamente com a Vice-Diretoria de BM, num documento interno denominado de Estudo de Viabilidade Técnico-Econômico (EVTE).

O EVTE engloba estudo dos custos de produção e do retorno financeiro sobre uma vacina de BM. Ele é simulado no horizonte de toda a vida útil do projeto de TT, isto é, desde o primeiro ano da TT até o ano da sua finalização, quando haverá a internalização completa da tecnologia da produção da vacina. O EVTE é realizado pelo Núcleo de Administração Financeira (NAF) e com o apoio do GP. O EVTE avalia e sinaliza as chances de sucesso do projeto e dá subsídios à alta direção para tomar as melhores decisões estratégicas referentes à lucratividade sobre as vendas da vacina, às negociações de preços com o MS e com o parceiro tecnológico. O EVTE é sempre atualizado no 1º trimestre de cada ano e antes da primeira reunião anual com a GSK. O EVTE deve ser iniciado logo após a assinatura do contrato de TT e deve considerar todos os aspectos técnicos, operacionais e comerciais envolvidos.

É importante novamente lembrar que os principais objetivos do MS em uma TT são: garantir o atendimento da demanda de saúde pública a toda população; nacionalizar a produção da vacina; gerar economia de milhões de dólares com substituição das suas importações. Neste contexto, BM tem o constante desafio em viabilizar redução do preço da vacina a cada ano e a cada encerramento das 03 fases da TT. Logo, faz-se necessário um rígido controle do EVTE, que fundamente fortes argumentos para BM negociar um preço ideal e assim viabilizar a continuidade de suas operações produtivas e de suporte aos investimentos necessários em manutenção e modernização do seu parque industrial. Caso o EVTE, em algum momento, aponte um resultado de lucratividade negativo, BM ainda continuará a produzir a vacina regularmente, em nome do seu compromisso com a saúde pública. Em paralelo, uma nova análise do EVTE será realizada com a finalidade de identificar e mitigar a causa deste índice negativo.

6.1.3 Efetivação do contrato de transferência de tecnologia para implementar a vacina Rotavírus em Bio-Manguinhos

O contrato assinado entre BM e a GSK reza que a TT se inicia a partir da notificação por escrito às partes, da aprovação do acordo pelo INPI. Para a TT da vacina Rotavírus, a última homologação no INPI foi em agosto de 2013, com renovação programada para agosto de 2018.

O Quadro 4 resume as macroetapas definidas no contrato de TT entre BM e a GSK. Atualmente, as novas instalações para as atividades de rotulagem e embalagem em BM, estão qualificadas e certificadas pela ANVISA, o que permitirá o encerramento das atividades da Fase I da TT em 2018. Para isso, estão programadas a rotulagem e embalagem, dos três primeiros lotes da vacina não rotulada, importada da GSK, já atendendo finalidades comerciais de fornecimento ao PNI do Produto 1.

Em paralelo à Fase I, ocorrem as atividades da Fase II, cujo objetivo principal é realizar os testes com água e os testes com placebo para simular todos os processos relacionados à preparação de soluções intermediárias, formulação, envase e inspeção da vacina. Estas atividades trarão importantes informações técnicas para consolidação do conhecimento e treinamento dos operadores de produção, que seguirão com a produção dos três lotes de consistência para fins de estudos de estabilidade e submissão do dossiê de registro do Produto 2 à ANVISA. Ao explicitar a capacidade técnica e gerencial existente (que embasará os contratos de TT, como receptor), o Quadro 4 permite inferir a importância do EVTE no embasamento de decisões sobre incluir novos produtos no PNI, que significa também a incorporação de novas tecnologias no país, na área da saúde.

Parte do processo de tomada de decisão para incorporar uma nova vacina no Calendário Anual de Vacinação deve considerar o parque tecnológico (infraestrutura) e as expertises existentes. Estes fatores, desdobrados em atividades técnicas e administrativas, treinamento e capacitação de mão-de-obra, incorporação e geração de conhecimentos e outros fatores, além de fundamentarem contratos bem feitos, são a garantia de uma TT exitosa.

	ATIVIDADES FASE I	ATIVIDADES FASE II
Tecnologia transferida para BM	TT de Controle Químico (CQ) do Produto 1	TT para produção de IFA de rotavírus, a granel
	TT para operações de formulação e envase do Produto 2	
	Transferência de informação para solicitação de registro do Produto 1	TT de teste de CQ de IFA rotavírus, a granel
	TT de teste de CQ para aceitação do rotavírus GSK a granel (da próxima fase da TT)	Transferência do processo para produção do inóculo rotavírus a partir do banco de células da GSK
Fornecimento de Materiais de Propriedade da GSK à BM	Produto na apresentação em Seringas pré-embaladas ou bisnagas	Concentrado viral rotavírus da GSK
Operações Locais realizadas em BM	Liberação pelo CQ do Produto 1	Formulação e envase de rotavírus da GSK Bio a granel em Produto 2
		Rotulagem e embalagem de Produto 2
	Solicitação de registro do Produto 1	Solicitação de registro do Produto 2
		Solicitação de pré-qualificação junto à OMS (instalações operações secundárias)
Marcos técnicos e regulatórios Para iniciar a FASE II e FASE III	Conclusão e validação das instalações para as operações secundárias referentes aos Produtos	Produção local (formulação, envase, rotulagem e embalagem)
	Produção local cumulativa (embalagem final) do Produto 1	Conclusão e validação das instalações para produção primária para Produto Final
	Registro do Produto 1	Registro do Produto 2

Quadro 4: Atividades das Fases I e II do Projeto de TT

Fonte: Contrato de TT (2007)

6.2 GERENCIAMENTO DA IMPLANTAÇÃO E EXECUÇÃO DO PROJETO DE TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA DA VACINA ROTAVÍRUS EM BIOMANGUINHOS

6.2.1 Condicionantes do contrato de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus

No ano de 2012, a situação do projeto de TT da vacina Rotavírus foi revista na instituição, no propósito de unificar os entendimentos sobre aspectos técnicos, regulatórios, econômicos e de qualidade envolvidos na transferência. Nesse momento, a instituição constatou que (i) o processo de TT ainda estava em suas etapas iniciais, e que (ii) a construção do novo prédio para abrigar etapas centrais na fabricação da vacina Rotavírus estava inacabada, inviabilizando as atividades de transferência dos processos de rotulagem, embalagem, formulação e envase.

Este cenário, contendo diversas lacunas organizacionais a serem resolvidas, complementa a contextualização da escolha do projeto de TT da vacina Rotavírus como estudo de caso da presente dissertação. Por outro lado, é pertinente enfatizar que este panorama também revelou (positivamente) que, apesar do descompasso gerencial, a execução do projeto estava em conformidade com os termos do contrato. Isso assegurava a continuidade das atividades, daquele ponto em diante, então de maneira mais controlada. Entre as diversas deliberações da Vice-Diretoria de BM atinentes à vacina Rotavírus, houve a promoção de uma mudança no gerenciamento do projeto, então incluindo a participação do autor desta dissertação na nova equipe.

A nova equipe gestora, ao acessar as muitas informações e dados confidenciais disponíveis, teve condições de avaliar e acompanhar, em tempo real, a implantação das fases operacionais da TT da vacina Rotavírus (Figura 9), que culminarão com a nacionalização e registro dos Produtos 1 e 2 a seguir.

- ✓ Produto 1: vacina em seringa ou tubos, embaladas e rotuladas pela GSK com a identificação de BM, para fornecimento ao MS dentro do Território, durante a Fase I;
- ✓ Produto 2: vacina em sua embalagem final, contendo rotavírus GSK Bio a granel (IFA), formulados e envasados em tubos por BM, nas suas instalações, para fornecimento ao MS dentro do Território, durante a Fase II;

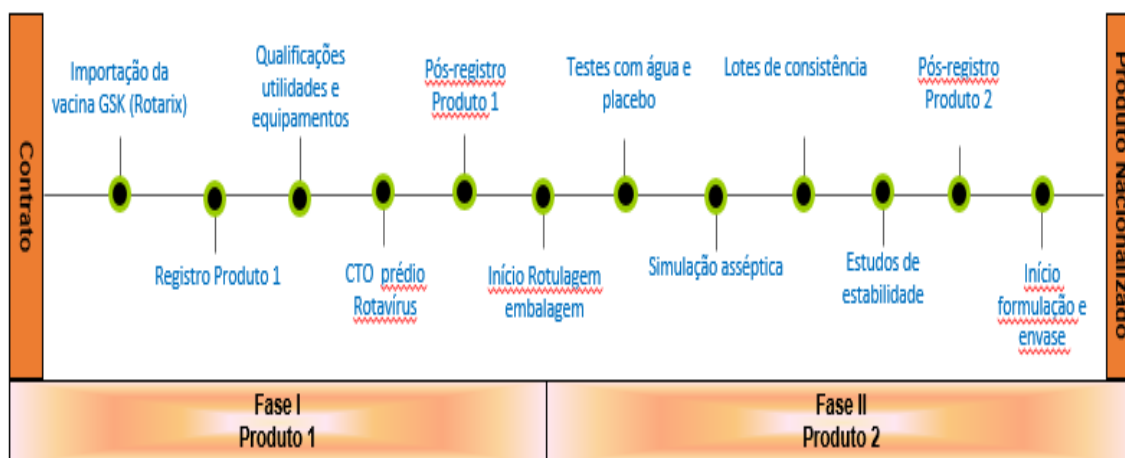


Figura 9: Implantação das fases operacionais da TT da vacina Rotavírus
Fonte: o autor (2018)

A implantação das fases operacionais da TT segue o preconizado no contrato e inicia-se com a importação da vacina Rotarix da GSK para imediato atendimento ao PNI. Em paralelo, iniciam-se as ações regulatórias para o registro da vacina Rotavírus de BM (Produto 1). Após o registro da vacina Rotavírus, BM começa a receber a vacina Rotavírus pronta da GSK, enquanto ocorrem a construção da nova instalação e as qualificações das suas utilidades e equipamentos. Ao término de todas as qualificações, a instalação é auditada pela ANVISA para obtenção das Condições técnico-operacionais (CTO). O CTO é a certificação necessária para que a área regulatória solicite e obtenha da ANVISA o Pós-registro do Produto 1, liberando a instalação para as atividades de rotulagem/embalagem da vacina Rotavírus em BM e o início das atividades de formulação/envase envolvendo antes testes com água/placebo, seguido de simulação asséptica destes processos para então produzir os 03 lotes de consistência da vacina, para fins de Estudos de estabilidade e comprovação da robustez do processo de produção da vacina. Uma vez que a vacina formulada/envasada em BM é aprovada em todos os testes de qualidade, a área regulatória prepara e submete o dossiê de Pós-registro do Produto 2 à ANVISA que, após sua aprovação, autorizará BM a iniciar as atividades comerciais de formulação/envase da vacina Rotavírus.

Uma vez que BM é considerado apto para a incorporação da TT, iniciou-se o levantamento dos dados e das atividades para o desenvolvimento do projeto, guiados pelas disposições do contrato. Com o aprofundamento deste tirocínio, ficou cada vez

mais evidente que a alta complexidade do projeto e a grande quantidade de ações exigiriam interações constantes entre a equipe de projeto e colaboradores de vários outros departamentos, além, obviamente, do parceiro tecnológico e dos fornecedores.

No intuito de clarificar e organizar estas interações de forma visual e sequencial foram realizadas duas novas modelagens de processo: (1) Modelagem do processo de organização e controle das atividades de TT pelo GEPRO (Apêndice C) e (2) Modelagem do processo de implantação da TT da vacina Rotavírus por fases distintas (Apêndice E). Estas 2 modelagens fecham o ciclo de atividades e tomadas de decisões que tem como objetivo a produção nacional do Produto 1 e do Produto 2.

6.2.2 Verificação do alinhamento dos termos e diretrizes do contrato de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus com modelos convencionais de transferência de tecnologia

O contrato de TT da vacina Rotavírus é o documento oficial que o GP deve seguir para implantar as 3 fases da TT e alcançar seus marcos técnicos, comerciais e regulatórios necessários à nacionalização dos produtos da TT (Quadro 3).

Com a finalidade de facilitar a absorção dos conhecimentos e técnicas produtivas ao longo destas fases, segue-se um fluxo reverso de implantação da TT, iniciando-se pelos processos de produção finais, considerados os menos complexos (Produto 1: rotulagem e embalagem) até os processos de produção iniciais, considerados mais complexos (Produto 2: formulação e envase com IFA da GSK; e Produto 3: formulação e envase com IFA nacionalizada em BM).

Esta dissertação se concentra na avaliação da incorporação dos Produtos I e II da TT, tendo como base as atividades descritas no Quadro 4. A Fase III ocorrerá após a finalização de uma nova instalação dedicada à produção nacional do IFA rotavírus de BM, localizada no Complexo Industrial de Biotecnologia em Saúde (CIBS), em Santa Cruz; estando, portanto, fora do escopo da dissertação.

A Fase 1 é caracterizada pelo início da TT, onde as vacinas são importadas da GSK, com artes finais da embalagem secundária, logomarca e dizeres regulatórios de BM. A importação e o transporte desta vacina até BM seguem um rígido controle de temperatura, pois a vacina tem que se manter em uma rota cuja cadeia de frios esteja validada entre 2 e 8°C. Após a certificação da área de embalagem secundária pela ANVISA, BM deixará de importar a vacina pronta da GSK e passará a importar

somente a vacina envasada em bisnagas sem rótulo, para iniciar as atividades de rotulagem e embalagem nas suas instalações. Outras atividades, relacionadas à liberação do CQ para os Produtos 1 e 2 e a alteração pós-registro do Produto 1 na ANVISA, também têm como finalidade obter o pós-registro e a liberação do Produto 1 para fins comerciais. A Fase II se caracteriza, dentre outros aspectos, pela manutenção da produção comercial do Produto 1, término das instalações de embalagem primária e liberação do “prédio rotavírus” pela ANVISA, destinado às atividades de formulação e envase do Produto 2. Essas etapas envolvem a produção de lotes de testes com água, com placebo, lotes de viabilidade e, finalmente, lotes de consistência da vacina e seus estudos de estabilidade. Outras atividades relacionadas à liberação do CQ e a alteração pós-registro do Produto 2 pela ANVISA, também ocorrem com a finalidade de obter o pós-registro e liberar o Produto 2 para fins comerciais. A partir desse momento, BM estará certificado pela ANVISA a realizar todas as etapas do processo relacionadas às atividades de lavagem, montagem, formulação, envase, inspeção, rotulagem, embalagem e armazenamento da vacina, atestando a nacionalização total da produção da vacina Rotavírus.

Uma vez estabelecidos os conteúdos das fases da TT descritas no contrato, verificou-se o nível de alinhamento entre suas principais cláusulas com o que se preconiza na literatura e nos guias globais de TT. O tema de TT e a busca por modelos que – até certo ponto – apresentem uma estrutura ‘padronizada’ para este processo, têm sido recentemente abordados por autores diversos como Misar et al., (2014) e Dogra et al., (2013). No caso específico de produtos da indústria farmacêutica, selecionou-se o artigo de Manu e Gupta (2016), que revisa um conjunto de propostas anteriores para os modelos, e também debate os vários caminhos para alcançar o sucesso de uma TT, dando destaque aos objetivos, métodos, importância, modelos de TT, suas principais etapas. Esta publicação também propõe um fluxograma de execução de uma TT denominado “Fluxograma de TT na indústria farmacêutica”.

Os tópicos explorados neste artigo forneceram uma base para comparar a estrutura do contrato da TT, por representarem um conjunto de atividades bastante adequado à realidade das TT de vacinas virais em BM, tais como: (i) um fluxograma de TT na indústria farmacêutica, representado na Figura 3, preparado após os autores compararem várias propostas e modelos de TT descritos na literatura; (ii) as fases sequenciais de execução do fluxograma que são coerentes com a lógica adotada por

BM na TT; e (iii) varredura de diferentes modelos de TT desde o início dos anos 1970 até 2016.

Paralelamente, foram inspecionados também alguns dos principais guias internacionais para TT. O primeiro deles foi Guia OMS de TT, em seu Anexo 7 de 2011, que concerne à fabricação farmacêutica; selecionado também em razão de ser a OMS a organização que auditará a BM para fins de certificação das instalações de produção da vacina Rotavírus, com vistas à futura exportação. Também o Guia ISPE 2003 de TT foi utilizado por ser um documento de padronização internacional da engenharia farmacêutica, com foco nas boas práticas de fabricação, produção e distribuição de medicamentos.

Um quadro comparativo foi preparado com os itens do contrato (Quadro 5), confrontados com as descrições dos guias e com o fluxograma do artigo de Manu e Gupta (2016). A primeira coluna contém os itens do fluxograma da TT na indústria farmacêutica da referida publicação, seguido de uma coluna de definição de cada item do fluxograma e sua aplicação na vacina Rotavírus. Em seguida estão as colunas referentes à sequência das macroetapas do processo previstas no contrato de TT, ao Guia OMS e ao Guia ISPE. Em cada uma destas colunas estão as cláusulas correlacionadas ao preconizado por Manu e Gupta (2016).

TTna Ind. Farmacêutica	Definição	Aplicado a Vacina rotavírus	Previsão no Contrato de TT	Previsão no Guia OMS 2011_Anexo 7	Previsão no Guia TT ISPE 2003
Desenvolvedor da Tecnologia	Entidade que pesquisa, desenvolve e vende a tecnologia para uma outra entidade	GSK	Página 5, "Aliança Estratégica", Item (1)	Página 292, Item 3, "Glossary". Página 286, item 1, "Introduction", subitem 1.5.	Página 10, item 1, "Introduction", subitem 1.2.2. Página 10, item 1, "Introduction", subitem 1.3. Página 14, item 1, "Introduction", subitem 1.4.
Local de recebimento.	Entidade que recebe a tecnologia que será transferida	BM	Página 5, "Aliança Estratégica", Item (2)	Página 292, Item 3, "Glossary". Página 286, item 1, "Introduction", subitem 1.5.	Página 10, item 1, "Introduction", subitem 1.2.2. Página 10, item 1, "Introduction", subitem 1.3. Página 14, item 1, "Introduction", subitem 1.4.
Estudos de viabilidade	Análise prévia, principalmente técnica-econômica, que avalia riscos de investimento x retorno	Realizar o EVTE	Página 6, "Aliança Estratégica", 2º parágrafo. Página 29, Parte II, Artigo 7, item 7.2. Página 29, Parte II, Artigo 7, item 7.3, subitens 7.3.1, 7.3.2 e 7.3.3. Página 37, Parte II, Artigo 9, item 9.7. Página 44, Parte III, Artigo 15, item 15.1.	Página 286, item 1, "Introduction" (o foco do guia é somente nos aspectos da qualidade). Página 286, item 1, "Introduction", subitem 1.6, 3º requisito (<i>technical gap analysis</i>). Página 288, item 2, "Scope" subitem 2.6 (o guia não atua na parte financeira, legal ou comercial).	Página 20, item 2, "Technology transfer planning and success criteria", subitem 2.1.1 (fatores regulatórios e de negócios diferem entre empresas e, por isso, não seria viável trata-los neste Guia). Página 50, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.11.2.

Quadro 5: Alinhamento entre o artigo Manu e Gupta (2016), o contrato TT e os guias ISPE, OMS

Fonte: o autor (2018)

(continua)

Escalonamento	Transferência de tecnologia e conhecimento do produto e processos acumulados durante a fase de desenvolvimento em laboratório, levados da pequena escala para a escala industrial.	Não se aplica. Esta etapa não faz parte do contrato de TT. Ela foi previamente desenvolvida no parceiro tecnológico	Não se aplica. Esta etapa não faz parte do contrato de TT. Ela foi previamente desenvolvida no parceiro tecnológico.	Página 286, item 1, "Introduction", subitem 1.1. Página 298, item 5, "Production", subitem 5.9, 2º requisito. Página 305, item 7, "Premises and equipment", subitem 7.5.	Página 66, item 5, "Dosage forms (clinical supplies and commercial products)", subitens 5.5.2 e 5.5.3.
Produção de lotes demonstrativos	Transferência de tecnologia e conhecimento do produto e processos acumulados durante a fase de pequena escala, levadas para a escala industrial. Os tamanhos dos lotes são aumentados juntamente com o equipamento e seu processo. O objetivo de executar três lotes consecutivos é mostrar consistência, reprodutibilidade e demonstrar que o processo de fabricação está sob controle durante todas as etapas.	✓ Produção de 01 lote de viabilidade com 1/5 do volume do lote de consistência. ✓ Produção de 03 corridas com água simulando os processos de formulação e envase. ✓ Produção de 03 corridas de engenharia com placebo simulando os processos de formulação e envase. ✓ Produção de 03 corridas de simulação asséptica dos processos de formulação e envase. ✓ Formular, envasar, inspecionar, rotular e embalar os 03 lotes de consistência consecutivos da vacina.	Página 31, Parte II, Artigo 7, item 7.6, subitem 7.6.1. Página 35, Parte II, Artigo 8 item 8.2, subitem 8.2.1 e 8.2.2. Página 36, Parte II, Artigo 9, item 9.2.	Página 291, Item 3, "Glossary". Página 293, item 4, "Organization and management", subitem 4.5. Página 298, item 5, "Production", subitem 5.9, 3º requisito. Página 300, item 5, "Production", subitem 5.21.	Página 13, item 1, "Introduction", subitem 1.4. Página 39, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.3. Página 47, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.6.8.
Estudos de estabilidade	Estudo projetado para acelerar a degradação química e/ou mudanças físicas de um produto farmacêutico em condições forçadas de armazenamento (RE nº. 1 de 29/07/2005 / ANVISA)	Realizar os estudos de estabilidade dos 03 lotes de consistência	Página 26, Parte II, Artigo 6, item 6.3, subitem 6.3.3. Página 27, Parte II, Artigo 6, item 6.3, subitem 6.3.5. Página 36, Parte II, Artigo 9, item 9.2.	Página 296, item 5, "Production" subitem 5.6. Página 298, item 5, "Production" subitem 5.11 e 5.12.	Página 36, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.3.1. Página 37, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.3.2.1. Página 54, item 5, "Dosage forms (clinical supplies and commercial products)", subitem 5.2.

Quadro 5: Alinhamento entre o artigo Manu e Gupta (2016), o contrato TT e os guias ISPE, OMS

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

<p>Processo de validação dos lotes</p>	<p>Evidência documentada que atesta com um alto grau de segurança que um processo específico produzirá um produto de forma consistente, que cumpra com as especificações pré-definidas e características de qualidade (RDC nº. 17 de 16/04/2010 / ANVISA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aplicar o Plano Mestre de Validação (PMV) em todos os equipamentos e processos de produção da embalagem primária ✓ Formular, envasar, inspecionar, rotular e embalar os 03 lotes de consistência consecutivos da vacina ✓ Liberação pelo CQ do PRODUTO 2 ✓ Preparar e submeter dossiê para pós-registro na ANVISA da vacina contra Rotavírus Humano (atenuada) da Fiocruz (Produto 2). 	<p>Página 21, Parte II, Artigo 6, item 6.1, subitem 6.1.5. Página 22, Parte II, Artigo 6, item 6.1, subitem 6.1.7. Página 24, Parte II, Artigo 6, item 6.2. Página 32, Parte II, Artigo 7, item 7.6, subitem 7.6.5.</p>	<p>Página 288, item 2, "Scope" subitem 2.4. Páginas 291;292;293, Item 3, "Glossary". Página 293, item 4, "Organization and management", subitem 4.5. Página 294, item 4, "Organization and management", subitem 4.6 e 4.9. Página 298, item 5, "Production" subitem 5.11. Página 300, item 5, "Production" subitem 5.18. Página 301, item 5, "Production" subitem 5.22. Página 301, item 6, "Quality control" subitem 6.2. Página 302, item 6, "Quality control" subitem 6.5, 6º requisito. Página 307 e 308, item 9, "Qualification and validation" subitens 9.1 e 9.2.</p>	<p>Página 13, item 1, "Introduction", subitem 1.4. Página 15, item 1, "Introduction", subitem 1.4. Página 47, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.6.8. Página 49, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.10. Página 66, item 5, "Dosage forms (clinical supplies and commercial products)", subitem 5.5.6 Página 81, item 5, "Dosage forms (clinical supplies and commercial products)", subitem 5.9.</p>
<p>Produção de lotes comerciais</p>	<p>Lote produzido, controlado e aprovado pela Garantia da Qualidade, de acordo com os requisitos do registro e outras normas relevantes à produção, ao controle e à liberação de medicamentos (RDC nº. 17 de 16/04/2010 / ANVISA).</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Obter pós-registro da ANVISA para produção e comercialização do Produto 2 ✓ Início da produção local de formulação, envase, inspeção, rotulagem e embalagem do Produto 2 	<p>Página 39, Parte II, Artigo 12, item 12.1 Página 50, Parte III, Artigo 21, item 21.1 e 21.2. Página 51, Parte III, Artigo 21, item 21.3 a 21.5.</p>	<p>Página 288, item 2, "Scope" subitem 2.6 (o guia não atua na parte financeira, legal ou comercial).</p>	<p>Página 38, item 4, "Active pharmaceutical ingredients (APIs)", subitem 4.3.2.2.</p>

Quadro 5: Alinhamento entre o artigo Manu e Gupta (2016), o contrato TT e os guias ISPE, OMS

Fonte: o autor (2018)

(conclusão)

A partir do Quadro 5, observa-se que os Guias OMS e ISPE não avaliam a parte financeira, regulatória ou comercial de uma TT, pois estes fatores diferem muito entre os diferentes tipos de empresas e países. O foco principal destes dois guias está relacionado às questões da Qualidade. Neste importante aspecto particular, pode-se afirmar que o contrato de TT entre BM e a GSK está alinhado com os Guias OMS e ISPE.

Quando se considera a sequência de etapas do Fluxograma de TT na indústria farmacêutica, conforme proposto por Manu e Gupta (2016), outras abordagens são atendidas no alinhamento (além da Qualidade), como aquelas relacionadas com os aspectos financeiro, comercial e regulatório. A conclusão desta avaliação é que o contrato e os procedimentos hoje utilizados na TT da vacina Rotavírus estão alinhados com aqueles recomendados na literatura de TT e nos Guias OMS e ISPE.

6.2.3 Gerenciamento da execução do projeto de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus

Na prática institucional, o GEPRO de BM orienta os GP de TT no exercício de suas atividades por intermédio de instrumentos padronizados que garantem um gerenciamento adequado e também é o repositório de documentos de referência, relatórios e ferramentas estabelecidas nos quais o GP deve se basear para o gerenciamento e comunicação durante o curso dos projetos de TT. Embora BM tenha longa tradição em TT, a instituição ainda não possui um procedimento ou guia consolidado e implantado que englobe todas estas ações para o gerenciamento de projetos de TT.

Hoje, as diretrizes que norteiam os procedimentos para este gerenciamento estão contidas em um documento interno de 2017, ainda em elaboração pela equipe interna do GEPRO. Este documento não desdobra os processos de TT em suas etapas mais micro, não se remetendo a casos específicos de vacina ou outro produto de BM e também não contempla a modelagem de processos, que será uma responsabilidade futura do ESPRO. Com o intuito de preencher esta lacuna, decidiu-se pela elaboração da “Modelagem do processo de organização e controle das atividades de TT pelo GEPRO” (Apêndice C), que também servirá como fonte de consulta para os gestores de projetos, o GEPRO e o ESPRO prepararem a versão final deste documento. O nome provisório do futuro documento do GEPRO é “Guia de Transferência de Tecnologia – Gerenciamento de Projetos” e, para completar a modelagem, algumas atividades não previstas no guia foram incluídas, no propósito de fechar o seu sequenciamento lógico.

Assim, o rascunho do documento do GEPRO norteou a elaboração da modelagem do processo relativo à abordagem desta dissertação, que toca à TT da vacina Rotavírus. Após a finalização da versão inicial da modelagem, utilizando a ferramenta *Bizagi* versão 3.1.0.011, colaboradores da equipe do GEPRO participaram de uma das reuniões de rotina do projeto de TT e sugeriram os ajustes necessários para a validação da versão final da modelagem.

Em resumo, o projeto inicia-se no GEPRO, guiado pelas principais diretrizes do semi-elaborado documento “Guia de Transferência de Tecnologia – Gerenciamento de Projetos”. O marco deste início é o recebimento, pelo GEPRO, do contrato de TT assinado e a designação do GP. Neste momento o centro de custo do projeto já está criado e é indicado um analista do GEPRO para apoiar o GP na condução do projeto e fazer a interface entre o GP e as instâncias de controle. A partir deste ponto, começam as ações de entendimento do contrato, treinamento nos documentos, relatórios e sistemas gerenciais do GEPRO, identificação das interfaces de suporte ao projeto, elaboração do cronograma de atividades da TT, interação com o parceiro tecnológico, transferência de documentações, cálculo de EVTE, acompanhamento contratual, planejamento orçamentário para compra de equipamentos, materiais de produção, viagens para treinamento e execução, tudo sob a base contratual das Fases I a III da TT. No caso da vacina Rotavírus, as 3 fases (I, II e III) e os Produtos 1,2 e 3, espelhando o contrato, estão delineadas no Quadro 3 da Revisão de Literatura.

6.2.4 Detalhamento do processo de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus

Embora o documento (não finalizado) “Guia de Transferência de Tecnologia – Gerenciamento de Projetos” do GEPRO mencione a TT em fases distintas, estas não estão especificadas por tipos de vacinas ou outros produtos. Então, para entender os processos da TT da vacina Rotavírus, as duas primeiras fases mencionadas na modelagem do processo do GEPRO foram extensivamente detalhadas para este caso. Gerou-se o Apêndice D, “Levantamento das principais atividades para implantação das fases da TT da vacina Rotavírus”, que teve como fontes de consulta o contrato de TT, o cronograma de atividades da TT, informações de e-mails referentes à implantação do projeto, documentos de engenharia e processos da GSK, e documentos salvos na pasta Rotavírus na Intranet.

O Apêndice D apresenta as principais atividades da TT tais como, as ações de gerenciamento do projeto, as etapas para a construção do prédio Rotavírus e as entregas

referentes às Fases I, II e III do contrato de TT. Essas três fases foram subdivididas segundo a responsabilidade dos principais departamentos que interagem com o projeto, e as atividades pertinentes distribuídas entre eles.

A primeira coluna contém a numeração sequencial das atividades da TT. A segunda coluna descreve as atividades a serem cumpridas. A terceira coluna indica quais departamentos da instituição que interagem com o GP para viabilizar o cumprimento destas atividades. A quarta coluna descreve as entregas esperadas de cada atividade. A quinta coluna descreve a forma como é documentada a entrega de cada atividade desenvolvida.

O Apêndice D foi apresentado como tema inserido em uma reunião de rotina do projeto de TT, ocasião na qual foi validado com a colaboração de outros GP e colaboradores do CQ, Assessoria de Engenharia Industrial (ASEIND) e Laboratório de Metrologia e Validação (LAMEV). A versão final do documento, após esta avaliação conjunta, contempla detalhadamente as Fases I e II da TT e apenas cita as principais macroetapas da Fase III. Como esta última depende do início da construção das instalações de produção de IFA virais no CIBS de BM, ela não faz parte do estudo desta dissertação.

6.2.5 Modelagem do processo de transferência de tecnologia da vacina Rotavírus

O sequenciamento das atividades e dos atores da TT no Apêndice D norteou a elaboração da “Modelagem do processo de implantação da TT da vacina Rotavírus por fases distintas”, apresentada no Apêndice E. A ferramenta *Bizagi* 3.1.0.011 foi utilizada para a elaboração da versão inicial desta modelagem. Suas atividades podem ser considerada validadas, pois foram corroboradas pelas equipes internas pertinentes de BM, durante a discussão para finalizar o Apêndice D.

Em resumo, a modelagem do Apêndice E foi guiada pelas principais diretrizes do documento “Levantamento das principais atividades do GP para implantação da TT da vacina Rotavírus”. Inicia-se no momento em que o GP comunica a averbação do contrato de TT à GSK. A partir daí, BM passa a receber todo um pacote de documentações de engenharia e processo, além do necessário suporte técnico da GSK para realizar as transferências das metodologias analíticas e submeter o dossiê de registro inicial do Produto 1. Em paralelo, o entendimento do contrato é alinhado com as interfaces que darão suporte ao projeto, permitindo que o GP valide com eles o cronograma, o estudo de capacidade e o EVTE da TT. Uma vez disponíveis as instalações industriais, com as utilidades qualificadas, pode-se iniciar as transferências de processos. Em um momento

pré-definido e anterior à finalização das instalações, ocorrem as compras dos equipamentos de processo e dos materiais para testes de aceite no fornecedor (FAT). Uma vez aprovado o FAT, o equipamento é enviado para BM, instalado pelo fornecedor e realizado o teste de aceitação no local (SAT), com o acompanhamento da equipe de validação, que aproveitará a oportunidade para realizar as qualificações de instalação, operação e desempenho. Com as instalações, utilidades e equipamentos qualificados, a área regulatória solicitará à ANVISA as Condições técnico-operacionais (CTO)². Neste momento, todo o pacote de documentação de processo e relatórios de validação estarão prontos, assim como os colaboradores de BM já estarão treinados pelos fornecedores e pela GSK nas operações dos equipamentos e nos processos de formulação, envase, rotulagem e embalagem da vacina Rotavírus. Realizar-se-ão testes com água e teste com placebo e simulação asséptica, para validar o processo de produção antes da produção final dos lotes de consistência da vacina. A seguir, serão efetuados estudos de estabilidade que, finalmente, permitirão submeter o dossiê para registrar o Produto 2.

Após a obtenção dos registros dos Produtos 1 e 2, considera-se finalizada a TT referente as etapas de formulação, envase, inspeção, rotulagem e embalagem da vacina Rotavírus, considerando-se que BM terá nacionalizado todas estas operações de produção.

6.2.6 Contribuição do estudo desenvolvido para os processos de transferência de tecnologia em Bio-Manguinhos

Dado o desenvolvimento inter-setorial das atividades desta dissertação em BM, seus resultados têm a capacidade de causar impactos positivos nos seguintes setores de BM:

- DINNE (Divisão de Marketing e Novos Negócios) – a dissertação reforça a estratégia das abordagens iniciais nos negócios envolvendo TT, ao aportar uma modelagem para a escolha do Parceiro Tecnológico
- GEPRO (Gerenciamento de Projetos: responsável pelo gerenciamento dos projetos em BM, incluindo os de TT) – a dissertação contribuiu com o avanço do Guia interno utilizado para TT de maneira geral, contribuindo para acelerar sua consolidação como documento permanente.

² Condições técnico-operacionais (CTO): classificação aplicada em território nacional aos estabelecimentos ou linhas de produção em início de atividades ou também às linhas de produção já existentes quando da inclusão de nova forma farmacêutica/ classe de risco, que possuem capacidade técnica e operacional adequada à fabricação em escala industrial de medicamentos ou produtos para saúde (ANVISA, 2013).

- VPROD (Vice-Diretoria de Produção): a dissertação contribuiu para suprir Gerentes de Projetos e interfaces do projeto com novas informações chaves para os processos de TT, movendo de uma visão de processo que antes era macro para uma visão mais detalhada.
- ESPRO (Escritório de Processos: responsável pelos planejamento e controle de processos em BM) – a dissertação inaugura o aporte de modelagens especificamente relacionadas com o processo de TT.

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos na abordagem do projeto de TT da vacina Rotavírus da empresa GSK para BM pela metodologia usada no presente estudo, permitiram ressaltar e concluir os seguintes pontos:

- Foi possível evidenciar, por um resgate documental, um histórico resumido de BM, iniciado há 42 anos atrás, em realizar TT em vacinas e outros produtos biofarmacêuticos, relacionados à sua missão institucional de atender o PNI com produtos estratégicos para a saúde pública.
- Abordando o caso da vacina Rotavírus, o desenvolvimento desta dissertação aportou elementos para a gestão racionalizada da TT de vacinas em geral em BM, contribuindo com sugestões para o aperfeiçoamento do Guia interno que contém as diretrizes gerais para esses processos, hoje contidas num documento interdepartamental de cunho provisório. Este aperfeiçoamento, referente à inclusão das modelagens de processo desta dissertação, está alinhado com a indução de Boas Práticas de Gerenciamento e, portanto, contribui para agregar elementos da Qualidade aos processo de TT que dependem da interface entre o GEPRO e o ESPRO em BM.
- Com base no ordenamento geral do Guia interno da GEPRO/BM para a TT (que aborda genericamente aspectos técnicos, regulatórios e estratégicos), foi proposta uma modelagem para a escolha do Parceiro Tecnológico, até então inexistente em qualquer dos setores de BM envolvidos na TT. A importância desta modelagem é atender à racionalização necessária da primeira abordagem para a escolha técnica do parceiro tecnológico a ser realizada em processo de TT, logo em seguida à avaliação estratégica do negócio que se pretende realizar.
- O estudo realizado também desenvolveu uma modelagem contendo os itens gerais contidos no Guia provisório do GEPRO, considerando as condições gerais para se efetuar uma TT, a interpretação do contrato, os principais pontos que definem etapas tecnológicas distintas, etc. Esta atividade representou um avanço, ao agregar ao conteúdo do atual documento provisório, a modelagem do processo para a vacina Rotavírus, cujo *approach* também se aplica a outras vacinas virais.

- Em sua versão provisória, o Guia da GEPRO preconiza que a execução da TT deve delinear-se inicialmente por intermédio da proposição de fases que se distingam dentro do processo total pela entrega de produtos tecnológicos parciais. Por conseguinte, foi produzido um detalhamento extensivo das etapas que compõem o processo da TT da vacina Rotavírus, que teve com base os elementos do contrato, protocolos e documentos internos de BM, e a comunicação documentada entre os múltiplos atores do processo. Tomado como um roteiro, ao explicitar atividades envolvidas, este detalhamento constitui uma base para o gerenciamento adequado do processo de TT de vacinas virais.
- A partir dos dados detalhados nas etapas da vacina Rotavírus e das modelagens realizadas, os próximos gerentes em BM terão suas tarefas facilitadas, e com diretrizes mais claras quanto à sequência de atividades que compõem o processos de TT em vacinas virais.
- Por fim, cabe ressaltar o impacto positivo causado pela construção inter-setorial, relacionada às entregas dos produtos diferenciados de cada fase, sobre a aprendizagem das equipes que colaboraram com esta empreitada.

8. RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS E PROPOSTA DE MELHORIAS

Abaixo seguem algumas recomendações para a continuidade do estudo realizado com a TT da vacina Rotavírus:

- Revisar periodicamente, visando uma melhoria contínua, as três modelagens de processos apresentadas neste estudo, com a finalidade de incorporar todas as mudanças mandatórias e as propostas de melhorias ocorridas durante toda a vida útil do produto;
- Validar com o ESPRO, DINNE, GEPRO e GP, as três modelagens de processos apresentadas neste estudo;
- Incluir no “Guia de Transferência de Tecnologia – Gerenciamento de Projetos” do GEPRO, as propostas de modelagens realizadas neste trabalho, após validadas com o ESPRO e as áreas administrativas afins;
- Modelar o processo da Fase III da TT da vacina Rotavírus, referente a produção do lote semente de trabalho Rotavírus e do banco de células de trabalho VERO³, necessários a produção do IFA Rotavírus e da vacina em tubo, em sua embalagem final, formulados e envasados em dose única por BM, nas suas instalações;
- Promover Análise de Risco da TT da vacina Rotavírus baseado na modelagem (etapas/atividades) de processos da Fase III;
- Elaborar e controlar um plano de ação para a mitigação dos riscos potenciais;

Ao lidar com a organização das etapas de uma TT em BM, que possibilitou uma visão geral das lacunas do processo como um todo; o trabalho realizado nesta dissertação também permitiu sugerir as melhorias abaixo, para serem implementadas gradualmente no processo de TT de vacinas em geral:

³ Células Vero: linhagem de células originária de rim de macaco *Cercopithecus aethiops* (*African green monkey*), que é usada em caráter de rotina por laboratórios de controle de qualidade que monitoram a potência de vacinas (TAKATA et al., 1994).

- Implementar a análise de viabilidade técnica e econômica antes do início de um projeto de TT no GEPRO;
- Incluir a análise de risco nos próximos processos de TT em BM;
- Utilizar as três modelagens de processos apresentadas neste estudo para prover melhoria contínua do cronograma modelo apresentado ao GP pelo GEPRO;

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPMP. **Guia para o gerenciamento de Processos de Negócio – Corpo Comum de Conhecimento (BPM CBOK) V3.0**, 2013. Disponível em: <http://c.ymcdn.com/sites/www.abpmp.org/resource/resmgr/Docs/ABPMP_CBOK_Guide__Portuguese.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2018

ALLEN, T. J.; AND OTHERS. **Technology Transfer To Developing Countries: The International Technological Gatekeeper**. [s.l: s.n.].

AMBROSINI, V. A.; CARRARO, E. Impacto da vacinação contra rotavírus no Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 45, n. 4, p. 411–418, 30 dez. 2012a.

AMBROSINI, V. A.; CARRARO, E. Impacto da vacinação contra rotavírus no Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 45, n. 4, p. 411–418, 30 dez. 2012b.

ANDERSON, E. J.; WEBER, S. G. Rotavirus infection in adults. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 4, n. 2, p. 91–99, 1 fev. 2004.

ANDRADE, A. **Avaliação e controle de riscos à qualidade nas operações de embalagem secundária da vacina rotavírus humano G1 P[8] (atenuada) unidose**, p. 1, 2015. Dissertação de Mestrado.

ANVISA. **RDC Nº 39, de 14 de agosto de 2013. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0039_14_08_2013.html>. Acesso em: 4 maio. 2018.

BARBOSA, A. P. R. **A Formação de Competências para Inovar através de Processos de Transferência de Tecnologia: um estudo de caso. Tese de Doutorado**, p. 234, 2009. Tese de Doutorado.

BIATO, F. A.; GUIMARÃES, E. A. DE A.; FIGUEIREDO, M. H. P. DE. A Transferência de tecnologia no Brasil. <http://www.ipea.gov.br/portal/>, dez. 1970.

BIO-MANGUINHOS. **Bio-Manguinhos. Departamento de Vice-Diretoria de Produção. Documento Interno: Documento de Transferência de Tecnologia da Vacina Rotavírus Humano G1P[8] (atenuada) Unidose (Fiocruz Rota 20-08-07 FINALassinfinal)**, 2007.

BIO-MANGUINHOS. **BM - Memento terapêutico**. Disponível em: <<http://www.bio.fiocruz.br/images/stories/pdfs/outros/memento-terapeutico-2014.pdf>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

BIO-MANGUINHOS. **BM - Manual da Organização**. Disponível em: <https://portal.bio.fiocruz.br/acl_users/credentials_cookie_auth/require_login?came_from=https%3A//portal.bio.fiocruz.br/biblioteca/documentos-da-qualidade/manual-da-qualidade/2924-man-r2.pdf/view>. Acesso em: 22 abr. 2018.

BIO-MANGUINHOS. **BM - Vacina.** Disponível em: <<http://www.bio.fiocruz.br/index.php/noticias/1263-vacinas-as-origens-a-importancia-e-os-novos-debates-sobre-seu-uso>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

BIO-MANGUINHOS. **BM - Quem somos.** Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/home/quem-somos>>. Acesso em: 17 mar. 2018a.

BIO-MANGUINHOS. **BM - Novos Produtos.** Disponível em: <[https://www.bio.fiocruz.br/index.php/inovacao/novos-produtos#prettyPhoto\[inovacao\]/1/](https://www.bio.fiocruz.br/index.php/inovacao/novos-produtos#prettyPhoto[inovacao]/1/)>. Acesso em: 17 mar. 2018b.

BIO-MANGUINHOS. **BM - Inovação e Estratégias.** Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/inovacao/estrategias>>. Acesso em: 17 mar. 2018c.

BIO-MANGUINHOS. **BM - História.** Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/home/historia>>. Acesso em: 22 abr. 2018d.

BIZAGI, T. TO D. **BPMN software for process modeling - Free download.** Disponível em: <<https://www.bizagi.com/pt/produtos/bpm-suite/modeler>>. Acesso em: 29 abr. 2018.

BRASIL. **Lei nº. 9.279. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Diário Oficial da União.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9279.htm>. Acesso em: 22 abr. 2018.

CAMPOS, A. L. N. **Modelagem de Processos com BPMN 2ª edição.** [s.l.] Brasport, 2014.

CAMPOS, V. M. DA G. **Perspectivas regulatórias em pesquisa clínica no Brasil - as atualizações do sistema CEP-CONEP e ANVISA e o panorama dos estudos clínicos conduzidos no país.** Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/agenda-fiocruz-62-102>>. Acesso em: 22 abr. 2018.

CERQUEIRA, F. Infecção por Rotavírus. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 1, n. 1, p. 33–42, 2011.

COLAU, B. et al. **Patente PI 0013357-4 BI.** Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20160802&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=BR&NR=PI0013357B1&KC=B1&ND=5#>. Acesso em: 10 mar. 2018.

DE OLIVEIRA. **As forças competitivas, as estratégias genéricas e a cadeia de valor de Michael Porter.** Disponível em: <<http://www.administradores.com.br/artigos/academico/as-forcas-competitivas-as-estrategias-genericas-e-a-cadeia-de-valor-de-michael-porter/98306/>>. Acesso em: 17 mar. 2018.

DOGRA, R. **Technology transfer in pharmaceutical industry: transfer of process from development to commercialization | international journal of pharmaceutical sciences and research**, 2013. Disponível em: <<http://ijpsr.com/bft-article/technology>>

transfer-in-pharmaceutical-industry-transfer-of-process-from-development-to-commercialization/?view=fulltext>. Acesso em: 22 abr. 2018

DOMINGUES, C. M. A. S. et al. Programa nacional de imunização: a política de introdução de novas vacinas. **Revista Eletronica Gestão & Saúde**, v. 6, n. 4, p. 3250–3274, 19 ago. 2015.

EUR-LEX. **EUR-Lex - 52014XC0328(01) - Treaty on the Functioning of the European Union to technology transfer agreements**. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?toc=OJ:C:2014:089:TOC&uri=uriserv:OJ.C_.2014.089.01.0003.01.ENG>. Acesso em: 21 abr. 2018.

FDA. **The Drug Development Process**. WebContent. Disponível em: <<https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Drugs/default.htm>>. Acesso em: 22 abr. 2018.

FINEP. **Glossário: Termos e conceitos. RIO DE JANEIRO, 2017**. Disponível em: <<http://www.finep.gov.br/biblioteca/glossario>>. Acesso em: 6 dez. 2017.

FIOCRUZ. **FIOCRUZ. Guia de Gestão por Processos**. Disponível em: <<https://www.passeidireto.com/arquivo/30799856/livro---guia-de-gestao-por-processos---fundacao-oswaldo-cruz/3>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

GERHARDT, T.; SILVEIRA, D. **Métodos de Pesquisa**. Disponível em: <https://www.google.com.br/search?source=hp&ei=usvIWqjnE8KewATk1le4Cw&q=http%3A%2F%2Fwww.ufrgs.br%2Fcursopgdr%2FdownloadsSerie%2Fderad005.pdf&oq=http%3A%2F%2Fwww.ufrgs.br%2Fcursopgdr%2FdownloadsSerie%2Fderad005.pdf&gs_l=psy-ab.3..0.29454.29454.0.31040.1.1.0.0.0.214.214.2-1.1.0....0...1..64.psy-ab..0.1.214....0.PWajlWR4XC0>. Acesso em: 29 abr. 2018.

HAMIDI, A. et al. Lessons learned during the development and transfer of technology related to a new Hib conjugate vaccine to emerging vaccine manufacturers. **Vaccine**, v. 32, n. 33, p. 4124–4130, 16 jul. 2014.

HOMMA, A.; MOREIRA, M. Novos desafios para capacitação tecnológica nacional de vacinas: inovação tecnológica autóctone e transferência de tecnologia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 2, p. 238–238, fev. 2008.

INPI. **Contratos de transferência de tecnologia - Mais informações**. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/transferencia/transferencia-de-tecnologia-mais-informacoes>>. Acesso em: 22 abr. 2018a.

INPI. **Tipos de contratos**. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/transferencia/tipos-de-contratos>>. Acesso em: 22 abr. 2018b.

ISPE. **Good Practice Guide Technology Transfer. EUA, 2003**. Disponível em: <http://www.fptl.ru/biblioteka/transfer/ISPE_Technology-transfer_2003.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2018.

LIGHT, Jacob S.; HODES, Horace L. Studies on epidemic diarrhea of the new-born: isolation of a filtrable agent causing diarrhea in calves. **American Journal of Public Health and the Nations Health**, v. 33, n. 12, p. 1451-1454, 1943.

MANU; GUPTA. Review on Technology Transfer in Pharmaceutical Industry. **International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance**; **7(1); 7-14**, v. 7, n. 1, p. 8, 2016.

MARANHÃO, E. **História das vacinas contra o Rotavírus - Fiocruz**. Disponível em: <<http://www5.enasp.fiocruz.br/biblioteca/home/processabusca.cfm?act=1>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

MASON, E. S. O planejamento do desenvolvimento. **Revista de Administração de Empresas**, v. 5, n. 15, p. 115–133, jun. 1965.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

MISAR, S. N. et al. Technology Transfer: A Paradigm for Industry. **International Journal of Pura & Applied Bioscience**, p. 8, 2014.

MOHITE, P. B.; SANGALE, S. Technology transfer in pharmaceutical industry- A Review. **International Journal of Advances in Pharmaceutics**, v. 6, n. 1, p. 01–07, 30 jan. 2017.

MPF. **MINISTÉRIO PÚBLICO FEDERAL. Manual de Gestão por Processos**. Arquivo. Disponível em: <<http://www.mpf.mp.br/conheca-o-mpf/gestao-estrategica-e-modernizacao-do-mpf/escritorio-de-processos/publicacoes/livros/manualdegestaoporprocessos.pdf>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

MS. **Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014. MINISTÉRIO DA SAÚDE. 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)**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html>. Acesso em: 22 abr. 2018.

MS. **Portaria nº 704, de 08 de março de 2017. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS)**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0704_10_03_2017.html>. Acesso em: 22 abr. 2018.

NUNES, E.; JUNIOR, S. Dissertação de Mestrado. **Requisitos da qualidade no projeto de transferência de tecnologia aplicados em uma empresa de produtos biológicos**, p. 119, 2015.

PARASHAR, U. D. et al. Global Mortality Associated with Rotavirus Disease among Children in 2004. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 200, n. s1, p. S9–S15, nov. 2009.

PNI. **PNI_livro_30 anos.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2018.

PNI. **PNI_livro_40 anos.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2018.

REDDY, N. M.; ZHAO, L. International technology transfer: A review. **Research Policy**, v. 19, n. 4, p. 285–307, 1 ago. 1990.

RUBENSTEIN, D. et al. The Growth of the Virus of Epidemic Diarrhoea of Infant Mice (EDIM) in Organ Cultures of Intestinal Epithelium. **British Journal of Experimental Pathology**, v. 52, n. 4, p. 442–445, ago. 1971.

SI-PNI. **SI-PNI. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização, 2017.** Disponível em: <<http://pni.datasus.gov.br/apresentacao.asp>>. Acesso em: 5 dez. 2017.

SOARES-WEISER, K. et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. In: **The Cochrane Library**. [s.l.] John Wiley & Sons, Ltd, 2012.

SOUZA, D. et al. **FESLSVC. Manual de orientações para projetos de pesquisa. Novo Hamburgo, RS, 2013. 18 p.** Disponível em: <http://liberato.com.br/sites/default/files/manual_de_orientacoes_para_projetos_de_pesquisa.pdf - Pesquisa Google>. Acesso em: 29 abr. 2018.

TAKATA, Célia Sayoko et al. Suscetibilidade da linhagem de células Vero a cepas vacinais do vírus do sarampo. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 209-212, June 1994. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101994000300008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 maio 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101994000300008>.

TATE, J. E. et al. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000–2013. **Clinical Infectious Diseases**, v. 62, n. suppl_2, p. S96–S105, 1 maio 2016.

UNCTAD (ED.). **United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD). Series: Transfer of technology.** New York, N.Y.: United Nations, 2001.

VALENTIM, Joice. **Avaliações econômicas de programas de vacinação: as estimativas de custos em intervenções preventivas.** 2009. Tese (Doutorado em Medicina Preventiva) - Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, 2009. doi: 10.11606/T.5.2009.tde-19022010-164404. Acesso em: 2018-04-22.

WHO. **WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. WHO Technical Report Series, No. 961. Forty-fifth Report. Geneva, 2011.** Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TransferTechnologyPharmaceuticalManufacturingTRS961Annex7.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2018.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Estimated rotavirus deaths for children under 5 years of age: 2013, 215 000. Disponível em: <http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/rotavirus/en/>. Acesso em: 21 abr. 2018.

APÊNDICE A – HISTÓRIA DAS TT EM BM

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
1976	Vacina meningocócica AC (polissacarídica)	Fiocruz e Instituto Mérieux (França).	A vacina meningocócica AC é indicada para imunização ativa contra meningite meningocócica decorrente da infecção por <i>Neisseria meningitidis</i> dos Sorogrupos A e C. Uso adulto e pediátrico acima de 2 anos sob prescrição médica.	Pó liofilizado injetável + solução diluente. A vacina meningocócica AC apresenta-se na forma de pastilha liofilizada branca. Após a reconstituição, a vacina apresenta-se como solução incolor, devendo ser usada imediatamente.	MS nº 1.1063.0114
1980	Vacina sarampo (Instituto Biken)	Fiocruz e Instituto Biken (Japão)	Não é mais comercializada individualmente	NA	NA
1980	Vacina poliomielite oral trivalente (substituída em 2016 pela vacina poliomielite oral bivalente)	Fiocruz e Instituto Pesquisa de Poliomielite do Japão	A vacina poliomielite oral bivalente é destinada à profilaxia da poliomielite aguda causada pelos poliovírus tipos 1 e 3. Uso oral, uso pediátrico acima de 2 meses de idade.	Solução gotas.	MS nº Trivalente 1.1063.0123.001-4 Bivalente 1.1063.0146.001-1
1998	Inauguração do Centro de Processamento Final de Imunobiológicos (CPFI), parte do Complexo Industrial de Vacinas de BM		Esta iniciativa permitiu que a instituição atraísse novas tecnologias internacionais para a produção de vacinas.		

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continua)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
1999	Vacina <i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)	Fiocruz e SmithKline Biologicals (Bélgica)	<p>A Vacina <i>Haemophilus influenzae</i> B (Conjugada) é indicada para imunização ativa de todos as crianças, com idade entre 2 meses e 5 anos, contra doenças invasivas causadas pela bactéria <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B (meningite, epiglote, infecções do sangue, celulite, artrite, pneumonia).</p> <p>A Vacina <i>Haemophilus influenzae</i> B (Conjugada) deve ser administrada por via intramuscular profunda.</p>	Vacina liofilizada para reconstituição, pó liofilizado branco homogêneo + diluente, como uma solução estéril incolor.	MS n ° 1.1063.0122
2000	Vacina rubéola	Fiocruz e Instituto Biken (Japão)	Não é mais comercializada individualmente	NA	NA

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2001	Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (DTP) e <i>Haemophilus influenzae</i> B(conjugada)–(Hib)	Fiocruz e Instituto Butantan (Brasil)	<p>A Vacina DTP e Hib é indicada para imunização ativa de crianças a partir de dois meses de idade contra difteria, tétano, coqueluche e doenças causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B.</p> <p>A Vacina DTP e Hib deve ser administrada por via intramuscular.</p> <p>Componente DTP: Fabricado por: Instituto Butantan; Envasado por: Fundação Oswaldo Cruz - Bio-Manguinhos.</p> <p>Componente Hib: Fabricado por: Fundação Oswaldo Cruz - Bio-Manguinhos</p>	<p>Pó liofilizado injetável (Hib)+ Suspensão injetável (DTP).</p> <p>A Vacina DTP e Hib é apresentada como um pó liofilizado injetável branco homogêneo e uma suspensão injetável esbranquiçada e opalescente.</p>	MS n ° 1.1063.0121
2001	Início da construção do Centro de Produção de Antígenos Virais (CPAV) e do Centro de Produção de Antígenos Bacterianos (CPAB)		Instalações responsáveis pelas fabricações dos Ingredientes Farmacêuticos Ativos (IFA) das vacinas virais e bacterianas, respectivamente.		

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2003	Vacina sarampo, caxumba, rubéola (tríplice viral)	Fiocruz e GlaxoSmithKline (Bélgica)	<p>Esta vacina é indicada para a imunização ativa contra o sarampo, a caxumba e a rubéola. Uso adulto e pediátrico.</p> <p>A vacina sarampo, caxumba e rubéola é administrada por via subcutânea, embora possa ser aplicada também por via intramuscular.</p> <p>Fabricado por: Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos.</p>	<p>Pó liófilo.</p> <p>A vacina sarampo, caxumba e rubéola é apresentada como um pó esbranquiçado a ligeiramente rosa. O líquido estéril é límpido e incolor. A coloração da vacina reconstituída pode variar de pêssego-claro a rosa-escuro, devido à pequena variação de seu pH, sem perda da potência da vacina.</p>	MS n° 1.1063.0106
2007	Vacina meningocócica AC	Fiocruz e Cuba	<p>A vacina meningocócica AC é indicada para imunização ativa contra meningite meningocócica decorrente da infecção por <i>Neisseria meningitidis</i> dos Sorogrupos A e C.</p> <p>Uso adulto e pediátrico acima de 2 anos sob prescrição médica.</p>	<p>Pó liofilizado injetável + solução diluente. A vacina meningocócica AC apresenta-se na forma de pastilha liofilizada branca. Após a reconstituição, a vacina apresenta-se como solução incolor, devendo ser usada imediatamente.</p>	MS n° 1.1063. 0114

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2008	Vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada) unidose	Fiocruz e GlaxoSmithKline (Bélgica)	<p>A vacina rotavírus humano G1 P[8] (atenuada) é indicada para a prevenção de gastroenterites causadas por rotavírus.</p> <p>Uso pediátrico a partir de 6 semanas de vida. Deve haver um intervalo de pelo menos 4 semanas entre as doses. A vacinação deve ser administrada preferencialmente antes de 16 semanas mas pode ser completada até 24 semanas de idade.</p> <p>Vacina rotavírus humano G1 P[8] (atenuada) destina-se apenas ao uso oral.</p> <p>Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Wavre – Bélgica</p> <p>Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rixensart – Bélgica e/ou GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Wavre – Bélgica</p> <p>Registrado e Importado por: Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos./ Fundação Oswaldo Cruz</p>	Suspensão oral.	MS nº 1.1063.0128

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2009	Vacina pneumocócica 10-valente	Fiocruz e GlaxoSmithKline (Bélgica)	<p>Imunização ativa de bebês e crianças de 6 semanas a 5 anos de idade contra doença pneumocócica invasiva, pneumonia e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.</p> <p>A vacina deve ser administrada através de injeção intramuscular.</p> <p>A série de imunização recomendada para garantir proteção ideal consiste de quatro doses, cada uma de 0,5 ml. Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals – França. Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals – França.</p> <p>ou</p> <p>GlaxoSmithKline Biologicals S.A. – Wavre - Bélgica</p> <p>Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - BIO- MANGUINHOS/ Fundação Oswaldo Cruz - Manguinhos – Rio de Janeiro – (Embalagem secundária)</p>	<p>Suspensão injetável.</p> <p>A vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) apresenta-se como suspensão branca turva</p>	MS nº 1.1063.0130

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2010	Vacina febre amarela inativada em plataforma vegetal	Fiocruz e Fraunhofer (Alemanha)	Acordo em andamento de TT com a Fraunhofer para desenvolver a vacina a partir de uma plataforma vegetal. O objetivo é produzir, no Instituto, um novo imunizante contra a doença, mais seguro e eficaz e com menos efeitos adversos.		Não iniciado: Sem bula Sem registro
2011	Vacina poliomielite inativada.	Fiocruz e Sanofi Pasteur (França)	<p>A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) é indicada na prevenção da poliomielite em bebês, crianças acima de 6 semanas e adultos como primovacinação ou como dose de reforço.</p> <p>A vacina poliomielite 1, 2 e 3 (inativada) deve ser administrada por VIA INTRAMUSCULAR ou VIA SUBCUTÂNEA</p> <p>Fabricado por: Sanofi Pasteur S.A. Marcy l'Etoile - França ou Sanofi Pasteur S.A. Val de Reuil - França</p> <p>Importado por: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Rua Conde Domingos Papaiz, 413 Suzano – SP</p>	Suspensão injetável	MS nº 1.1063.0144.001-9

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2012	Vacina tetravalente viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela)	Fiocruz e GlaxoSmithKline (Bélgica)	<p>A vacina sarampo, caxumba, rubéola e varicela(atenuada) é indicada para a imunização ativa de crianças com idade de 12 meses a 12 anos, contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela.</p> <p>A vacina deve ser injetada por via subcutânea</p> <p>Registrado por: Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos</p> <p>Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A. - Rixensart – Bélgica</p> <p>Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos</p> <p>Embalado por: Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos</p>	Pó liófilizado para reconstituição com diluente. A cor da vacina reconstituída pode variar do pêssego-claro a o fúcsia.	MS: 1.1063.0143 .001-3

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

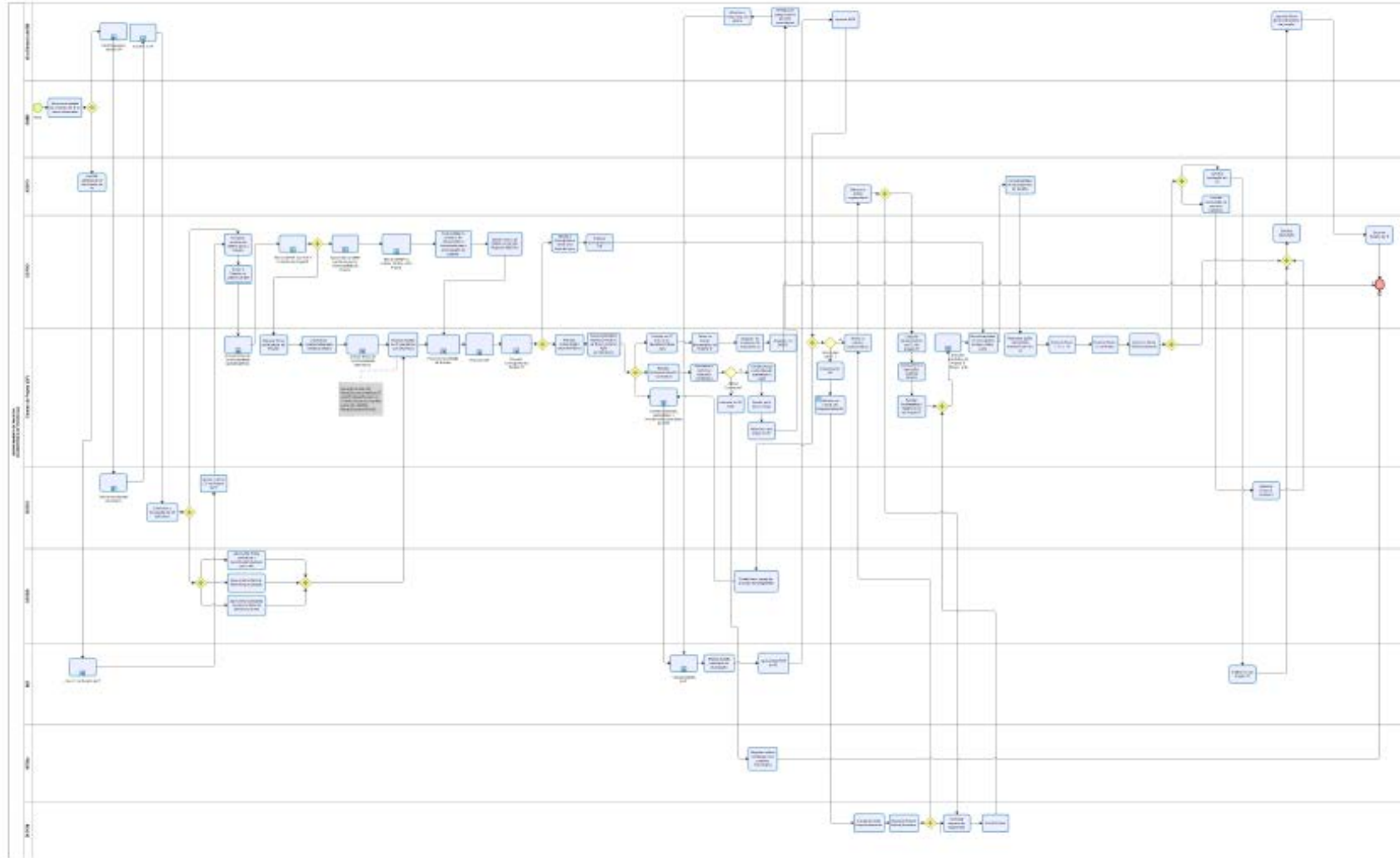
Ano	Transferência de Tecnologia	Parceria	Indicação	Forma Farmacêutica	Registro ANVISA
2013	**Desenvolvimento da vacina dupla viral (sarampo e rubéola)	Fiocruz e Fundação Bill e Melinda Gates	O acordo com a Fundação Bill e Melinda Gates é para a primeira fase de estudos clínicos visando ao desenvolvimento da vacina dupla viral (sarampo e rubéola).		Não iniciado: Sem bula Sem registro
2013	Desenvolver a vacina heptavalente (DTP, Hib, hepatite B, meningite C, pólio inativada).	Fiocruz e Sanofi Pasteur (França) e parceria com Instituto Butantan (Brasil) e Funed (Brasil)	Cooperação científica com a farmacêutica Sanofi Pasteur e parceria com Instituto Butantan e Funed para desenvolver a vacina heptavalente (DTP, Hib, hepatite B, meningite C, pólio inativada).		Não iniciado: Sem bula Sem registro

Apêndice A: História das TT em BM

Fonte: o autor (2018)

(conclusão)

APÊNDICE C – MODELAGEM DO PROCESSO DE ORGANIZAÇÃO E CONTROLE DAS ATIVIDADES DE TT PELO ESCRITÓRIO DE PROJETOS – GEPRO



**APÊNDICE D – LEVANTAMENTO DAS PRINCIPAIS ATIVIDADES PARA IMPLANTAÇÃO DAS FASES DA TT DA VACINA
ROTAVÍRUS**

Atividade/Descrição				
Seq.	Gerenciamento do Projeto	Interfaces do Projeto*	Entrega do produto da atividade [fase da transferência]	Registro
1	Preparar contrato de TT em comum acordo entre as partes	Núcleo de Inovação Tecnológica (NITBio)/GSK	Contrato em versões físicas e PDF, com carimbo de “atestado” pela Coordenação de Gestão Tecnológica (Gestec)	Versões físicas e PDF do Contrato “atestado” pela Gestec para ambas as partes.
2	Assinar contrato de TT	NITBio/GSK	Contrato em versões física e documental (PDF) com carimbo de aprovação da Gestec e da Procuradoria Federal (vinculada à Advocacia Geral da União - AGU)	Versões físicas e PDF do contrato assinadas pelas partes e carimbo “aprovado” da Gestec e da Procuradoria Federal, para ambas as partes
3	Averbar contrato de TT no INPI	NITBio	Contrato no INPI	Certificado de averbação fornecido pelo INPI
4	Notificar, por escrito, ao parceiro tecnológico, sobre a averbação do contrato de TT, pelo INPI	CT	E-mail para o parceiro, com o Certificado de averbação em anexo.	Confirmação de recebimento do e-mail pelo parceiro tecnológico
5	Definir o Gerente do Projeto (GP) da TT para BM	CT	Reunião entre CT e GP	E-mail de formalização do nome do GP, enviado pelo DEREH para “All users” e GSK
6	Definir o Gerente Substituto da TT para BM	CT	Reunião entre CT, GP e Gerente Substituto	E-mail de formalização do nome do Gerente Substituto, enviado pelo DEREH para “All users” e GSK
7	Definir o Gerente do Projeto GSK	GSK	Não se aplica	E-mail de formalização enviado pela GSK para a CT, GP e Gerente Substituto
8	Definir a equipe do núcleo do projeto de TT	CT	Reunião entre CT, GP, Gerente Substituto	E-mail de formalização, enviado pela CT para “All users” e GSK
9	Definir a equipe multifuncional de interface com as áreas	GP	Reunião entre CT, GP, Gerente Substituto e gestores das áreas de suporte à TT	E-mail de formalização da equipe multifuncional de interface do projeto, enviado pelo GP para a CT e gestores das áreas

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continua)

10	Agendar teleconferência (TC) periódicas entre os GP, GS, equipe multifuncional e GSK	GSK	TC recorrentes a cada 15 dias	E-mail da GSK com a ata da TC anexada
11	Preparar o Plano de Transferência (<i>Transfer Plan</i>) detalhando todas as atividades de TT	GSK	Plano de Transferência, em versões física e documental (PDF) aprovado pelas partes	Plano de Transferência nas versões física e PDF revisado e assinado pelas partes.
12	Preparar o Documento de Comparação (<i>Comparison Document</i>) detalhando as semelhanças e diferenças entre os processos GSK e BM e propondo ação de mitigação, quando necessário	GSK	Documento de Comparação, em versões física e documental (PDF), aprovados pelas partes	Documento de Comparação, em versões física e documental (PDF) completado, revisado e assinado pelas partes
13	Preparar a Avaliação de Risco (<i>Risk Assessment</i>) detalhando todos os riscos e ações mitigadoras para esta fase	GSK	Planilha de Avaliação de Risco, versão eletrônica em <i>Excel</i> , aprovado pelas partes	Planilha de Avaliação de Risco, versão eletrônica em <i>Excel</i> , completada, revisada e assinada pelas partes
14	Preparar o Plano de Treinamento (<i>Training Plan</i>) detalhando os treinamentos necessários desta fase	GSK	Plano de Treinamento, em versões físicas e documental (PDF), aprovado pelas partes.	Plano de Treinamento, em versões física e documental (PDF) completado, revisado e assinado pelas partes
15	Criar o Centro de Custo do Projeto de TT	DIFIN	Número do Centro de Custo	E-mail com o Número do Centro de Custo
16	Treinar o GP e Gerente Substituto de BM nos procedimentos internos de TT <ul style="list-style-type: none"> ✓ Orientar os GP no exercício de suas atividades ✓ Apresentar os instrumentos de monitoramento e controle dos projetos <ul style="list-style-type: none"> ○ Cronograma em <i>MSProject</i> ○ Relatório de acompanhamento de projetos ○ Apresentação de desempenho de projetos ○ Plano de ação com análise de riscos ✓ Apresentar os documentos de referência em que devem se basear os GP ✓ Apresentar o Sistema Interno de Gerenciamento de Projetos (SIP) ✓ Apresentar a estrutura de armazenamento de documentos virtuais 	GEPRO	GP e Gerente Substituto treinados	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Acesso ao <i>MsProject</i> liberado ➤ Acesso ao SIP liberado ➤ Acesso a pasta Projeto TT/GEPRO

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

17	Preparar o Termo de Abertura do projeto	GEPRO	Documento Termo de Abertura do projeto aprovado	Documento Termo de Abertura do projeto assinado pelas partes
18	Preparar a Declaração de escopo do projeto	GEPRO	Documento Declaração de Escopo do projeto aprovado	Documento Declaração de Escopo do projeto assinado pelas partes
19	Preparar a Estrutura Analítica do Projeto (EAP)	GEPRO	Documento EAP aprovado	Documento EAP assinado pelas partes
20	Liberar acesso ao site de compartilhamento (<i>Team site</i>) entre GSK e BM para troca de documentações do projeto	GSK	Documento de BM solicitando acesso ao site de compartilhamento	E-mail da GSK com <i>login</i> e senha de acesso
21	Alinhar conteúdo do contrato de TT	GEPRO	Reunião com GP e Gerente Substituto	Ata da reunião com os principais esclarecimentos
22	Definir as interfaces do projeto de TT <ul style="list-style-type: none"> ✓ Lista de Interlocutores internos (representantes de cada área para fazer a interface com o projeto) ✓ Lista de comunicação externa (indicados das áreas de BM para fazer a comunicação com o parceiro tecnológico). ✓ Manter atualizada no drive S a lista de interlocutores internos e de comunicação externa 	CT	Planilha de Interlocutores internos e de comunicação externa finalizadas pelas partes	<ul style="list-style-type: none"> ➤ E-mail com as planilhas finais anexadas para ambas partes ➤ Planilhas disponíveis no drive “S”
23	Solicitar às partes interessadas a assinatura do Termo de Confidencialidade	AADM-VPROD	Termo de Confidencialidade assinado	Termo de Confidencialidade arquivado na Divisão de Documentação (DIDOC)
24	Dar acesso ao GP, ao Gerente substituto e atores do projeto às outras pastas do projeto na Intranet (DEREM, Importação& Entrega e Rota)	AADM-VPROD	SOS para Divisão da Tecnologia da Informação (DITIN)	E-mail finalizando SOS DITIN
25	Agendar reuniões periódicas entre GP, Gerente substituto e atores do projeto	GP	Reuniões recorrentes a cada 30 dias	E-mail com a ata da reunião anexada
26	Agendar reuniões regulares entre GP, Gerente substituto e GEPRO	GP	Reuniões recorrentes a cada 30 dias	Relatórios e cronograma atualizados na rede
27	Reunir com os atores do projeto para alinhar e entender as fases, atividades e marcos do contrato de TT	GP	Reunião de alinhamento	E-mail com a ata da reunião anexada

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

28	Organizar uma visita preliminar de auditoria/avaliação às instalações de BM, pelo detentor da tecnologia, de forma a avaliar os padrões de produção de vacinas	Garantia Qualidade (GQ)	Auditoria do detentor da tecnologia	Relatório de auditoria do detentor da tecnologia
29	Organizar viagem ao local detentor da tecnologia, com equipe multidisciplinar, para visita técnica, treinamento nas áreas de processo, CQ, Engenharia <ul style="list-style-type: none"> ✓ Prever a viagem no Planejamento Orçamentário do ano anterior ✓ Alinhar plano de treinamento entre as partes ✓ Aprovar com a CT, a viagem e a equipe para a visita técnica ✓ Solicitar e aprovar a <i>Pro-Forma invoice</i> do parceiro tecnológico ✓ Solicitar a Carta Convite ao parceiro tecnológico ✓ Abrir SOS à AADM-VPROD para de processo de afastamento do país. ✓ Preencher formulários e justificativas necessários ✓ Reservar hotel no país do parceiro tecnológico ✓ Receber as passagens da viagem por AADM-VPROD 	GP	Viagem ao local do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior
30	Criar o cronograma do projeto, em <i>MSProject</i> , baseado no planejamento das atividades necessárias para atingir as entregas de contrato de TT	GEPRO	Cronograma da TT	Cronograma salvo no SIP
31	Alinhar o cronograma do projeto de TT com a Coordenação Tecnológica, parceiro tecnológico e atores do projeto	GEPRO	Reunião de alinhamento	Cronograma revisado disponibilizado no SIP

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

32	Solicitar ao parceiro tecnológico todas as informações referentes aos produtos, de acordo com a Fase do Projeto, necessárias para possibilitar o registro e a produção dos produtos nas instalações, com suas respectivas assistências técnica. Todas as informações serão fornecidas em inglês	GP	Pacote de documentação para registro	Pacote de documentação salvo na Lista Mestra da DIDOC (Divisão de documentação da Qualidade)
33	Preparar o Planejamento Orçamentário (materiais de consumo) e o Planejamento Integrado (materiais permanentes, pessoas, TI, treinamento, assistência técnica, viagens e serviços) para a execução anual do projeto	GP	Planilhas de materiais, produto, serviços, pessoas, viagens, etc.	Sistemas corporativos dos planejamentos alimentados com os dados das planilhas
34	Realizar o EVTE	NAF	Planilha do EVTE	Planilha salva no NAF
35	Atualizar e informar anualmente os preços do contrato baseado na inflação belga (Índice Santé) e no preço da vacina Rotavírus adquirida pela OMS; utilizar o que for menor	GP	Planilha Análise de Preços Rotavírus	Planilha salva na rede (Drive "S")
36	Preparar apresentação de status do projeto para os membros do Comitê Consultivo BM e Parceiro Tecnológico (<i>Advisory Committee</i>)	GP	Apresentação do projeto para o <i>Advisory Committee</i>	E-mail com o anexo da apresentação revisada pelas partes
37	Participar da reunião bianual do Comitê Consultivo (<i>Advisory Committee</i>)	GP	Reunião do <i>Advisory Committee</i>	Ata da reunião do <i>Advisory Committee</i>
38	Acompanhar os processos de previsão e execução do planejamento anual de demanda	SEIMP	Processo aberto e devidamente numerado	E-mail com os anexos dos documentos dos embarques recebidos
39	Solicitar a previsão da demanda nacional, atualizada para os próximos anos	DEREM	Planilha de previsão com a demanda projetada mercado	E-mail com a planilha em anexo

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

40	<p>Disponibilizar no <i>Team site</i> GSK todas as plantas de engenharia das instalações de produção da vacina do site detentor da TT</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Arquitetura e <i>Layout</i> ✓ HVAC ✓ Elétrica ✓ Hidráulica e de tubulação ✓ Automação ✓ Água gelada ✓ Vapor puro, industrial e de instrumentação ✓ Água purificada ✓ Água para injetáveis ✓ Ar comprimido seco e industrial ✓ Combate a incêndio ✓ Outros 	GSK	Pacote de documentação com as plantas de engenharia	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
41	<p>Disponibilizar no <i>Team site</i> GSK todas as plantas de processo para a produção da vacina que atendam a Boas Práticas de Fabricação (BPF) da ANVISA.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Planta de <i>Layout</i> ✓ Planta de Diferencial de pressão ✓ Planta de Classificação de áreas ✓ Planta de Fluxos de Pessoas e Materiais 	GSK	Pacote de documentação com as plantas de processo	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
42	<p>Disponibilizar no <i>Team site</i> GSK o estudo de capacidade produtiva da vacina para aquela instalação.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Capacidade máxima de produção por ano. ✓ Nº de turnos por dia. ✓ Nº de meses de produção por ano. ✓ Nº de pessoas por turno e por sala. ✓ Organograma ✓ Outros 	GSK	Pacote de documentação com os estudos de capacidade	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

43	Disponibilizar no <i>Team site GSK</i> a lista dos equipamentos de CQ, equipamentos de processo, equipamentos de apoio, com suas especificações dos requisitos do usuário (ERU ou <i>URS</i>) e lista dos mobiliários por sala	GSK	Pacote de documentação com as listas de equipamentos e mobiliários	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
44	Baixar todas as documentações técnicas de engenharia, equipamentos, de CQ e de processo do <i>Team site GSK</i> e disponibiliza-las, na Intranet, em pasta específica do projeto	GP	Pacote de documentação com as listas de equipamentos e mobiliários	Pacote de documentação salvo na pasta do projeto da Intranet
45	Abrir solicitação de serviço (SOS) para a AADM_VPROD a fim de protocolar na DIDOC (Divisão de documentação), todas as documentações recebidas da <i>GSK</i>	GP	Nº da solicitação de serviço (SOS) com as documentações <i>GSK</i> em anexo	Pacote de documentação salvo na Lista Mestra da DIDOC
46	Informar a todos atores do projeto que as documentações estão disponíveis na DIDOC	GP	E-mail para todos os atores do projeto	Confirmação de recebimento do e-mail
Projeto Básico				
47	Realizar reuniões periódicas com as interfaces do projeto para entender as plantas da <i>GSK</i>	GP	Reuniões recorrentes a cada 30 dias	E-mail com a ata da reunião anexada
48	Desenvolver propostas de plantas de layout e demais plantas BPF, para as novas instalações da produção de vacina no site receptor da tecnologia	Assessoria de Projetos (ASPRO)	Proposta das plantas BPF prontas	Plantas arquivadas via SOS ao Departamento de Engenharia e Manutenção (DEPEM)
49	Enviar as propostas das plantas para avaliação do site detentor da tecnologia	GP	Propostas das plantas salvas no <i>Team site GSK</i>	E-mail <i>GSK</i> de confirmação de recebimento das plantas
50	Viajar ao site detentor da tecnologia, com equipe multidisciplinar, para visita técnica de engenharia para consolidar as propostas de <i>layout</i> e demais plantas BPF	GP/ASPRO	Proposta das plantas BPF revisada pelas partes	Proposta das plantas em documento PDF, assinada pelas partes
51	Estimar o custo do projeto básico das instalações, utilidades e equipamentos	GP/ASPRO	Planilha de custo do projeto de engenharia	Plantas arquivadas via SOS ao DEPEM
52	Provisionar verba orçamentária para a execução do Projeto básico	GP/ASSPO	Orçamento aprovado pela CT e Vice-Diretoria	Orçamento no POM anual
53	Preparar as Especificações dos Requisitos do Usuário (ERU) dos equipamentos de processo	LAMEV	Documentos das ERU assinados	ERU em PDF no portal de BM (POP1956)

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

54	Cadastrar todos os equipamentos de processo no sistema <i>Enterprise Resources Planning (ERP)</i>	GP	Equipamentos cadastrados no <i>Enterprise Resource Planning (ERP)</i>	SOS finalizada e nº ERP gerado
55	Preparar a ERU do projeto das instalações	GP/ASPRO	Documento ERU	Documento ERU em formato PDF, assinado pelos elaboradores
56	Validar as ERU com o parceiro tecnológico	GP/ASPRO	Documento ERU	Documento ERU em formato PDF, revisado pela GSK e assinado pelos elaboradores
57	Elaborar o Termo de Referência para licitar o projeto básico das novas instalações da produção de vacina	ASPRO	Termo de Referência	Termo de Referência assinado e arquivado via SOS ao DEPEM
58	Submeter o Termo de Referência para análise e aprovação da área jurídica	NUCAP	Termo de Referência com parecer jurídico	Termo de Referência revisado e assinado
59	Definir a Estratégia de Contratação para o Projeto	CT/Vice-Diretoria	Estratégia de Contratação	Ata de reunião
60	Submeter o Termo de Referência para análise e aprovação da Procuradoria	NUCAP	Termo de Referência com parecer da procuradoria	Ofício com parecer conclusivo positivo
61	Submeter edital de concorrência pública para a contratação da empresa de engenharia para o projeto básico	DELOG	Edital aprovado pela NUCAP e Procuradoria	Publicação do edital em imprensa oficial
62	Contratar a empresa de engenharia para execução do projeto básico	DELOG	Documento de homologação do ato licitatório citando a empresa vencedora	Publicação em imprensa oficial ou comunicação direta a todos os licitantes
63	Realizar reunião de início do projeto básico com a empresa de engenharia.	ASPRO	Reunião com empresa de engenharia	E-mail com a ata da reunião em anexo
64	Solicitar que a empresa de engenharia assine o Termo de Confidencialidade	GP	Termo de Confidencialidade assinado	Termo de Confidencialidade arquivado na DIDOC
65	Disponibilizar o <i>User Requirement Brief (URB)</i> , informações técnicas de engenharia e de todos os equipamentos de processo para a empresa de engenharia vencedora da concorrência pública	GP/ASPRO	Pacote de documentação com a <i>URB</i> e informações técnicas	Pacote de documentação salvo no <i>Team site sharepoint</i> da empresa de engenharia

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

66	Preparar a <i>User Requirement Specification (URS)</i> do projeto das instalações	GP/ASPRO	Documento <i>URS</i>	Documento <i>URS</i> em PDF, assinado pelo elaborador (empresa de engenharia) e BM
67	Participar de reuniões periódicas com a empresa de engenharia para gerar a 1ª versão das plantas do projeto básico das novas instalações da produção de vacina	GP/ASPRO	Reuniões semanais	E-mail com a ata da reunião em anexo
68	Enviar para o parceiro tecnológico, as folhas de dados de tubulação e engenharia	GP/ASPRO	Documento das folhas de dados de tubulação e engenharia	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
69	Enviar para o parceiro tecnológico, os diagramas de controle das antecâmaras.	GP/ASPRO	Documento dos diagramas de controle das antecâmaras	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
70	Enviar a 1ª versão das plantas do projeto básico para avaliação e comentários do parceiro detentor da tecnologia	GP	Plantas – 1ª versão	Plantas salvas no <i>Team site</i>
71	Alinhar e consolidar as propostas das plantas de engenharia e BPF com os representantes da empresa de engenharia, do site detentor da tecnologia e do site recebedor da tecnologia	GP/ASPRO	Plantas de engenharia e BPF consolidadas	Plantas consolidadas assinadas pelas partes
72	Realizar a qualificação do projeto básico e receber a aprovação final do parceiro tecnológico	GP/ASPRO	Protocolo de Qualificação de Projeto	Relatório de Qualificação de Projeto assinado
73	Protocolar e arquivar as versões finais das plantas do Projeto Básico nos sistemas da engenharia e qualidade	ASPRO	Versões finais Plantas de engenharia e BPF	Plantas arquivadas via SOS ao DEPEM e DIDOC
Projeto Executivo				
74	Estimar o custo do Projeto executivo e da construção das instalações, utilidades e equipamentos	GP/ASPRO	Planilha de custo do projeto de engenharia	Plantas arquivadas via SOS ao DEPEM
75	Provisionar verba orçamentária para a execução do Projeto executivo/construção	GP/ASPRO	Orçamento aprovado pela CT e Vice-Diretoria	Orçamento no POM anual
76	Elaborar o Termo de Referência para licitar o projeto executivo/construção das novas instalações da produção de vacina	ASPRO	Termo de Referência	Termo de Referência assinado e arquivado na SOS do DEPEM
77	Submeter o Termo de Referência para análise e aprovação da área jurídica.	NUCAP	Termo de Referência com parecer jurídico	Termo de Referência revisado e assinado

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

78	Definir a Estratégia de Contratação e da Governança do Projeto	CT/Vice-Diretoria	Estratégia de Contratação	Ata de reunião
79	Submeter o Termo de Referência para análise e aprovação da Procuradoria	NUCAP	Termo de Referência com parecer da procuradoria	Ofício com parecer conclusivo positivo
80	Submeter o edital de concorrência pública para a contratação da empresa de engenharia para o projeto executivo/construção	DELOG	Edital aprovado pela NUCAP e Procuradoria	Publicação do edital em imprensa oficial
81	Contratar a empresa de engenharia para execução do projeto executivo/construção	DELOG	Documento de homologação do ato licitatório citando a empresa vencedora	Publicação em imprensa oficial ou comunicação direta a todos os licitantes
82	Realizar reunião de início do projeto executivo com a empresa de engenharia	ASPRO	Reunião com empresa de engenharia	E-mail com a ata da reunião em anexo
83	Solicitar que a empresa de engenharia assine o Termo de Confidencialidade	GP	Termo de Confidencialidade assinado	Termo de Confidencialidade arquivado na DIDOC
84	Disponibilizar <i>URS</i> , informações técnicas de engenharia e de todos os equipamentos de processo para a empresa de engenharia vencedora da concorrência pública	GP/ASPRO	Pacote de documentação com a <i>URS</i> e informações técnicas	Pacote de documentação salvo no <i>Team site sharepoint</i> da empresa de engenharia
85	Participar de reuniões periódicas com a empresa de engenharia para gerar a 1ª versão das plantas do Projeto executivo das novas instalações da produção de vacina	GP/ASPRO	Reuniões semanais	E-mail com a ata da reunião em anexo
86	Enviar a 1ª versão das plantas do Projeto executivo para avaliação e comentários do parceiro detentor da tecnologia	GP	Plantas – 1ª versão	Plantas salvas no <i>Team site</i>
87	Alinhar e consolidar as propostas das plantas de engenharia e BPF com os representantes da empresa de engenharia, do site detentor da tecnologia e do site recebedor da tecnologia	GP/ASPRO	Plantas de engenharia e BPF consolidadas	Plantas consolidadas assinadas pelas partes
88	Realizar a qualificação do projeto executivo (QP) e receber a aprovação final do parceiro tecnológico	GP/ASPRO	Protocolo de Qualificação de Projeto	Relatório de Qualificação de Projeto assinado

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

89	Protocolar e arquivar as versões finais das plantas do Projeto executivo nos sistemas da engenharia e da qualidade	ASPRO	Versões finais Plantas de engenharia e BPF	Plantas arquivadas via SOS ao DEPEM e DIDOC
Construção das instalações				
90	Preparar um cronograma físico/financeiro de execução da construção	ASPRO/Empr. de engenharia	Cronograma físico/financeiro	Cronograma revisado disponibilizado no SIP
91	Provisionar anualmente a verba orçamentária para construção das instalações, utilidades, compra de equipamentos, serviços, treinamentos e visitas técnicas	GP/ASPRO	Orçamento aprovado pela CT e Vice-Diretoria	Orçamento no POM anual
92	Iniciar a execução da construção e monitorar entregas conforme os marcos do cronograma	GP/ASPRO	Reunião de abertura do projeto (<i>kick-off meeting</i>)	Relatórios de desempenho do projeto
93	Adquirir, para o setor de validação, as versões finais das plantas de tubulações (isométricos) das utilidades limpas (vapor puro, água purificada, água para injetáveis, ar comprimido seco), HVAC por unidade de tratamento de ar (UTA).	GP/ASPRO	Pacote de documentação com as plantas de utilidades e HVAC	Plantas impressas via SOS ao DEPEM
94	Enviar para o parceiro tecnológico, os documentos e folhas de dados de engenharia dos equipamentos.	GP/ASPRO	Pacote de documentação com as folhas de dados de engenharia dos equipamentos.	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
95	<p>Comprar os equipamentos de processo, conforme os marcos do cronograma.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Prever os equipamentos no POM do ano anterior ✓ Validar priorização com a ASSPO. ✓ Confirmar a ERU ✓ Confirmar o cadastro do equipamento. ✓ Preparar pacote de documentação para licitação ✓ Submeter ao DELOG para abertura do processo. ✓ Obter aprovação da Procuradoria Federal ✓ Licitar e comprar o equipamento 	GP	Equipamentos recebidos	Equipamentos com nº de patrimônio e cadastro no sistema de engenharia e manutenção (ENGEMAN)

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

96	Solicitar ao fornecedor arquivo físico e eletrônico das documentações técnicas dos equipamentos de processo	GP	Documentações técnicas dos equipamentos	Documentações arquivadas via SOS ao DEPEM e DIDOC
97	Informar ao LAMEV e DEPEM que as documentações técnicas dos equipamentos de processos estão disponíveis para consulta	GP	E-mail com a lista de documentos disponibilizados.	Confirmação de recebimento do e-mail
98	Realizar o teste de aceitação na fábrica (FAT) dos equipamentos de processo	GP/IP	FAT	Protocolo de FAT aprovado
99	Preparar os procedimentos de operação dos equipamentos de processo	GP	Procedimentos de operação	POP no sistema Stardoc
100	Preparar os procedimentos de manutenção mecânica e elétrica dos equipamentos de processo	GP/ASPRO	Procedimentos de manutenção mecânica e elétrica	POP arquivado no DEPEM
101	Finalizar a arquitetura, instalar os equipamentos de engenharia, de processo e de utilidades	GP/ASPRO	Prédio pronto	Relatório de visita técnica aprovado
102	Qualificar sistemas de HVAC, automação e utilidades limpas	GP/LAMEV	Sistemas prontos	Protocolo de Qualificação de Desempenho aprovado
103	Desenvolver arte final dos materiais de embalagem para o SAT	GP/ASEIND	Artes finais	Artes finais cadastradas no ERP
104	Adquirir materiais de embalagem e matérias primas para as qualificações de operação (QO) e desempenho (QD) dos equipamentos de embalagem secundária e de processo	GP/DELOG	Materiais de embalagem e matérias primas no estoque	Certificado de análise dos materiais de embalagem e matérias primas
105	Realizar o teste de aceitação em campo (SAT) dos equipamentos de embalagem secundária e processo.	GP/IP	SAT	Protocolo de SAT aprovado
106	Realizar as qualificações de: instalação (QI), operação (QO) e desempenho (QD) dos equipamentos de processo	GP/LAMEV	QI, QO e QD dos equipamentos	Protocolos/Relatórios de QI, QO e QD aprovados
107	Preparar memorial descritivo e procedimentos operacionais e de manutenção dos equipamentos	DEPFI/DEPEM	Memorial descritivo e procedimentos	Documentações arquivadas via SOS ao DEPEM e DIDOC
108	Realizar o treinamento operacional e de manutenção, executado pelos fornecedores dos equipamentos	DEPFI/DEPEM	Treinamento operacional e de manutenção	Registro na folha individual de treinamento

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

109	Solicitar auditoria interna de BPF e de Biossegurança	GP/DIAUT	Auditoria de BPF	Relatório de auditoria
110	Solicitar a inspeção dos órgãos regulatórios para obtenção do CTO das áreas de embalagem secundária e de processo	GP/ASREG	Peticionamento da inspeção	Documentações solicitadas protocoladas nos órgãos regulatórios
111	CTO das de embalagem secundária e de processo obtidos	GP/GQ	Inspeção para CTO	CTO
TRANSFERÊNCIA DAS OPERAÇÕES DE EMBALAGEM SECUNDÁRIA (FASE I)				
Controle Qualidade				
112	Analisar e aprovar todos os materiais de embalagem e de apoio, necessários para a operação da produção do Produto 1	CQ	Materiais de embalagem e matérias primas no estoque	Certificado de análise dos materiais de embalagem e matérias primas
113	Solicitar e avaliar todas as documentações técnicas de CQ do parceiro tecnológico	CQ/GP	Pacote de documentação para CQ	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
114	Realizar as TC periódicas entre os CQ e GSK	CQ/GP	TC recorrentes a cada 15 dias	E-mail da GSK com a ata da TC anexada
115	Identificar os gargalos de metodologias analíticas (físico-químicos e bioensaios), equipamentos, materiais de embalagem, matérias primas e reagentes químicos necessários para análise e liberação do Produto 1.	CQ/GP	Planilha de gargalos	E-mail com plano de mitigação dos gargalos
116	Provisionar anualmente a verba orçamentária para compra de equipamentos, reagentes, adequação do laboratório, serviços, treinamentos, visitas técnicas e aumento de quadro de pessoal técnico.	CQ/GP	Orçamento aprovado pela CT e Vice-Diretoria	Orçamento no POM anual
117	Comprar, instalar, qualificar, calibrar os equipamentos e comprar reagentes	CQ/GP	Equipamentos recebidos	Equipamentos com nº de patrimônio e cadastro no sistema ENGEMAN
118	Organizar treinamento de CQ, no site do detentor da tecnologia, de acordo com o programa de treinamento previsto no contrato	GP	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

119	Validar com o parceiro tecnológico, todos POP necessários para a liberação do Produto 1	CQ/GP	POP validado	POP no sistema Stardoc
120	Solicitar padrões e materiais de propriedade da GSK necessários para fins de teste, validação de metodologias analíticas e treinamento.	CQ/GP	Padrões e materiais de propriedade da GSK no estoque	E-mail da SEIMP comunicando entrega
121	Planejar e realizar a assistência técnica, no site receptor da tecnologia de acordo com o programa previsto no contrato	CQ/GP	Assistência técnica	Relatório de assistência técnica
122	Preparar e aprovar, pelos dois parceiros tecnológicos, o Protocolo Técnico dos Métodos Analíticos (AMTP)	CQ/GP/GSK	AMTP	E-mail com o AMTP assinado pelas partes
123	Transferir e validar a tecnologia dos Métodos Analíticos de CQ, conforme AMTP, para análise e liberação do Produto 1	CQ/GP/GSK	Métodos Analíticos validados	Relatório com os resultados validados
124	Preparar e aprovar pelos dois parceiros tecnológicos, o Relatório Técnico dos Métodos Analíticos (AMTR)	CQ/GP/GSK	AMTR	E-mail com o AMTR assinado pelas partes
125	Liberação pelo CQ do PRODUTO 1	CQ	Produto 1	Cerificado de Análise emitido
Área de Validação				
126	Solicitar todas as documentações Qualificações (Relatórios e Protocolos) do parceiro tecnológico para verificar se as especificações do parceiro são aplicáveis às necessidades de BM.	LAMEV/GP	Pacote de documentações Qualificações (Relatórios e Protocolos)	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
127	Avaliar previamente o atendimento às normativas brasileiras e de BM, referentes aos documentos de qualificações dos fornecedores dos equipamentos e sistemas computadorizados e software	LAMEV/DEPE M	Pacote de documentos de qualificações comentado	E-mail do fornecedor com os documentos de qualificações revisados
128	Solicitar ao parceiro tecnológico, o Protocolo e Relatório de validação de transporte vacina Rotavírus, da Bélgica ao aeroporto no RJ e deste para o Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Imunobiológicos (CENADI)	LAMEV/GP	Protocolo e Relatório de validação de transporte	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

129	Preparar e alinhar com o parceiro tecnológico, o Protocolo de validação de transporte vacina Rotavírus e do IFA, do aeroporto no RJ para BM e deste para o CENADI	LAMEV/GP	Protocolo de validação de transporte de 03 lotes de vacina	Relatório de validação de transporte assinado e salvo no <i>Team site</i>
130	Realizar a validação de transporte vacina Rotavírus	LAMEV	Validação de transporte de 03 lotes de vacina	Relatórios de validação de transporte aprovados
131	Preparar um Plano Mestre de Validação (PMV) contemplando todos os equipamentos e processos de produção da embalagem secundária	LAMEV	PMV	PMV disponível no ENGEMAN
132	Validar o PMV com a equipe de validação do detentor da tecnologia	LAMEV/GP	PMV final	PMV final disponível no ENGEMAN
133	Aplicar o PMV em todos os equipamentos e processos de produção da embalagem secundária.	LAMEV/DEPFI	PMV final preenchido	PMV final aprovado e assinado disponível no ENGEMAN
Área Regulatória				
134	Solicitar as informações e os documentos do registro da vacina ROTARIX GSK no Brasil, para o registro da vacina Rotavírus (Produto 1) na ANVISA.	GSK	Pacote de documentação de registro da vacina ROTARIX GSK	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
135	Analisar a regulamentação de embalagem e gerar os textos regulatórios dos materiais de embalagem pertinentes ao produto	ASREG	Textos regulatórios dos materiais de embalagem	Textos regulatórios arquivados na ASREG
136	Submeter os textos regulatórios para aprovação da ANVISA	ASREG	Textos regulatórios aprovados	Deferimento da petição de aprovação dos textos
137	Enviar textos regulatórios aprovados à ASEIND	ASREG	Textos regulatórios aprovados	E-mail para ASEIND com os textos aprovados anexados
138	Verificar status do registro da vacina ROTARIX GSK no Brasil	ASREG	Nº do registro	E-mail da ASREG com a publicação do registro no Diário Oficial da União
139	Preparar o Estudo de Comparabilidade entre a vacina ROTARIX GSK e a vacina Rotavírus da BM	ASREG	Dossiê com resultados das análises do CQ	Relatório de Estudo de Comparabilidade
140	Preparar e submeter dossiê para registro na ANVISA da vacina Rotavírus	ASREG	Dossiê para registro	Nº Protocolo de Petição na ANVISA

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

141	Obter registro da ANVISA para produção e comercialização do Produto 1	ASREG	Registro na ANVISA	Deferimento da petição de registro no Diário Oficial
142	Submeter pós-registros sempre que houver mudança de local de fabricação, processo, material de embalagem primária, etc.	ASREG	Pós-Registro na ANVISA	Deferimento da petição de pós-registro no Diário Oficial
ASEIND				
143	Solicitar as informações técnicas do produto a GSK (termossensibilidade, logística, etc.)	GP	Pacote de documentação com informações técnicas da vacina ROTARIX GSK	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
144	Solicitar ao parceiro tecnológico artes finais e desenhos técnicos aprovados dos materiais de embalagem secundária, primária e terciária (caixa de embarque)	GP	Pacote de documentação com informações das artes finais e desenhos técnicos	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
145	Desenvolver as artes finais de materiais de embalagens para teste e avaliação da sua aplicabilidade nas máquinas do projeto	ASEIND	Artes finais "TESTE"	Materiais com Artes finais "TESTE" cadastrados no ERP
146	Encaminhar versão aprovada das artes finais com os textos regulatórios para aprovação interna das áreas.	ASEIND	Artes finais com os textos regulatórios	Materiais com Artes finais com os textos regulatórios assinadas e cadastradas no ERP
147	Encaminhar as artes aprovadas para a GSK, para iniciar produção no parceiro	GP	Artes finais com os textos regulatórios	E-mail para GSK com as artes finais em anexo
148	Cadastrar a bisnaga sem rótulo para início das operações de produção do Produto 1 em BM	ASEIND	Nº do cadastro da bisnaga sem rótulo	Bisnaga sem rótulo cadastrado no sistema ERP
149	Criar a Árvore de Materiais do Produto 1	ASEIND	Árvore de Materiais no ERP	Árvore de Materiais cadastrada via SOS a ASEIND
150	Realizar os estudos de capacidade da instalação baseado nas demandas presente e futura.	ASEIND	Planilha com Estudos de capacidade	E-mail ao GP com a planilha anexada
151	Realizar os estudos de necessidades de mão de obra para operacionalizar a produção	ASEIND	Planilha com os estudos necessidade de pessoas	E-mail ao GP com a planilha anexada
EQUIPE PROJETO ROTA				
152	Enviar CTO ao parceiro tecnológico atestando a conclusão e validação das instalações e equipamentos para as operações de embalagem secundária.	GP	CTO aprovado	Certificado do CTO salvo no <i>Team site</i>

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

153	Realizar treinamento de manutenção na GSK Bélgica, de acordo com o programa de treinamento previsto no contrato de TT	GP/DEPEM	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior
154	Realizar Assistência técnica operacional, no site detentor da tecnologia, de acordo com o programa de treinamento previsto no contrato de TT	GP/DEPFI	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior
155	Realizar a qualificação de desempenho (QD) dos equipamentos de embalagem secundária	GP/LAMEV	QD dos equipamentos	Protocolos/Relatórios de QD aprovados
156	Solicitar e avaliar todas as documentações técnicas de embalagem secundária do parceiro tecnológico	GP/DEPFI	Pacote de documentações técnicas de embalagem secundária	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
157	Atualizar ou preparar e validar com o parceiro tecnológico todos os POP e protocolos necessários para a operação da produção do Produto 1 da TT	GP/GQ	POP validados	POP no sistema de gestão de documentação de Qualidade (Stardoc)
158	Incluir no Planejamento Integrado a previsão de mão de obra necessária para a operação da produção	GP/ASSPO	Planilha de mão de obra validada	Mão de obra incluída no sistema do Planejamento Integrado
159	Contratar e treinar mão de obra nos procedimentos operacionais da produção	DEPFI/DERE H	Mão de obra disponível	POP assinados e registrados na Folha individual de treinamento
160	Incluir no Planejamento Orçamentário a previsão de bisnaga sem rótulo, materiais de embalagem e de apoio, necessários para a operação da produção	GP/ASSPO	Planilha de materiais validada	Materiais incluídos no sistema do Planejamento Orçamentário
161	Alinhar com o Planejamento e Controle da Produção (PCP) e a GSK a quantidade da vacina a ser produzida e a data para início das atividades de produção de lotes comerciais	GP/DELOG	Plano de produção atualizados com quantidade e data	E-mail para GSK com o planejamento anexado
162	Monitorar os embarques e as entregas da vacina Rotavírus enviadas pelo parceiro tecnológico para o CENADI ou para BM	GP	Produto no CENADI ou BM	E-mail SEIMP com docs da importação em anexo.
163	Comprar os materiais de embalagem e de apoio, necessários para a operação da produção do Produto 1	GP/DELOG	Materiais de embalagem e matérias primas no estoque	Certificado de análise dos materiais de embalagem e matérias primas

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

164	Produzir os 03 lotes consecutivos da vacina	DEPFI/ DELOG	Lotes aprovados na GQ	Certificado de análise dos lotes
165	Enviar os dossiês dos 03 lotes consecutivos e aprovados, para o parceiro detentor da tecnologia	GP	Dossiês aprovados	Certificados de Análises salvos no <i>Team site</i>
166	Realizar treinamento de formulação e envase, no site do detentor da tecnologia, necessário para a Fase II, de acordo com o programa de treinamento previsto no contrato de TT	GP/DEPFI	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior
167	Reconhecer, mediante a assinatura o Certificado de Aceitação da conclusão da FASE I da TT	CT/GSK	Relatório técnico de encerramento da FASE I	Documento assinado pelas partes, nas versões física e PDF
168	Encerramento da Fase I da TT	-	-	-
TRANSFERÊNCIA DAS OPERAÇÕES DE EMBALAGEM PRIMÁRIA (FASE II)				
Controle Químico				
169	Solicitar todas as documentações técnicas de CQ do parceiro tecnológico do Produto 2, durante a Fase II da TT	CQ/GP	Pacote de documentação baixado do <i>Team site da GSK</i>	Pacote de documentação salvo na Lista Mestra da DIDOC
170	Realizar as TC periódicas entre os CQ de BM e GSK	CQ/GP/GSK	TC recorrentes a cada 15 dias	E-mail da GSK com a ata da TC anexada
171	Identificar os gargalos de metodologias analíticas, equipamentos, matérias primas e reagentes químicos necessários para analisar as matérias prima e liberar o Produto 2	CQ/GP/GSK	Planilha de gargalos	E-mail com plano de mitigação dos gargalos
172	Provisionar anualmente a verba orçamentária para compra de equipamentos, reagentes, adequação do laboratório, serviços, treinamentos, visitas técnicas e aumento de quadro de pessoal técnico	CQ/GP	Orçamento aprovado pela CT e Vice-Diretoria	Orçamento no POM anual
173	Comprar, instalar, qualificar, calibrar os equipamentos e comprar reagentes	CQ/GP	Equipamentos recebidos	Equipamentos com nº de patrimônio e cadastro no sistema ENGE MAN

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

174	Realizar treinamento de CQ na GSK Bégica, necessário para a Fase II da TT, de acordo com o programa de treinamento previsto no contrato	CQ/GP/GSK	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior
175	Atualizar ou preparar e validar com o parceiro tecnológico, todos POP necessários para a liberação do Produto 2, durante a Fase II da TT	CQ/GP	POP validado	POP no sistema Stardoc
176	Solicitar padrões e materiais de propriedade da GSK BIO necessários para fins de teste, validação de metodologias analíticas e treinamento	CQ/GP/GSK	Padrões e materiais de propriedade da GSK no estoque	E-mail da SEIMP comunicando entrega
177	Planejar e realizar assistência técnica, no site receptor da tecnologia, necessária para a Fase II da TT, de acordo com o programa de Assistência técnica previsto no contrato	GP/GP/GSK	Assistência técnica	Relatório de assistência técnica
178	Preparar e aprovar pelos dois parceiros tecnológicos, o Protocolo de Transferência dos Métodos Analíticos (AMTP)	CQ/GP/GSK	Protocolo de Transferência dos Métodos Analíticos (AMTP)	E-mail com o AMTP assinado pelas partes
179	Transferir a tecnologia dos testes de CQ, conforme AMTP, para análise e liberação do Produto 2	CQ/GP/GSK	Métodos Analíticos validados	Relatório com os resultados validados
180	Preparar e aprovar, pelos dois parceiros tecnológicos, o Relatório de Transferência dos Métodos Analíticos (AMTR)	CQ/GP/GSK	Relatório de Transferência dos Métodos Analíticos (AMTR)	E-mail com o AMTR assinado pelas partes
181	Analisar matérias primas, IFA Rotavírus e materiais de embalagem primário para a produção do Produto 2	CQ/GP/GSK	Amostras coletadas para análise	Registro das análises para consulta no sistema CQ conforme Instrução de Trabalho Nº 6488
182	Cadastrar pontos de uso de água purificada e para injetáveis no sistema CQ		Números dos pontos de águas limpas no prédio	Registro dos cadastros conforme IT 8380
183	Analisar amostras dos sistemas de água purificada e água para injetáveis (Físico-químicas e microbiológicas)	CQ/GP/GSK	Amostras coletadas para análise.	Registro das análises para consulta no sistema CQ conforme Instrução de Trabalho Nº 6488
184	Realizar os estudos de estabilidade dos 03 lotes de consistência do Produto 2	CQ	Amostras dos lotes de consistência para o estudo	E-mail com o Relatório dos estudos de estabilidade finalizado
185	Liberação pelo CQ do PRODUTO 2	CQ	Produto 1	Cerificado de Análise emitido

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

Área de Validação				
186	Solicitar todas as documentações técnicas de validação do parceiro tecnológico	LAMEV/GP	Pacote de documentação baixado do <i>Team site da GSK</i>	Pacote de documentação salvo na Lista Mestra da DIDOC
187	Preparar um Plano Mestre de Validação (PMV) contemplando todos os equipamentos da embalagem primária e processos de produção	LAMEV/GP	PMV	PMV disponível no ENGEMAN
188	Validar o PMV com a equipe de validação do detentor da tecnologia	LAMEV/GP/ GSK	PMV final	PMV final disponível no ENGEMAN
189	Aplicar o PMV em todos os equipamentos da embalagem primária e processos de produção	LAMEV/DEPFI	PMV final preenchido	PMV final aprovado e assinado disponível no ENGEMAN
Área Regulatória				
190	Fornecer as informações e os documentos do registro da vacina ROTARIX GSK BIO no Brasil, para o registro da vacina contra Rotavírus (Produto 2) na ANVISA	GSK	Pacote de documentação de registro da vacina ROTARIX GSK	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
191	Preparar o Estudo de Comparabilidade entre a vacina ROTARIX GSK e a vacina Rotavírus (Produto 2) da BM	ASREG	Dossiê com resultados das análises do CQ	Relatório de Estudo de Comparabilidade
192	Preparar e submeter dossiê para pós-registro na ANVISA da vacina Rotavírus(Produto 2)	ASREG	Dossiê para registro	Nº Protocolo de Petição na ANVISA
193	Obter pós-registro da ANVISA para produção e comercialização do Produto 2.	ASREG	Pós-registro na ANVISA	Deferimento da petição de pós-registro no Diário Oficial
194	Submeter novos pós-registros, sempre que houver mudança de local de fabricação, processo, material de embalagem primária, etc.	ASREG	Pós-registro na ANVISA	Deferimento da petição de pós-registro no Diário Oficial
EQUIPE PROJETO ROTA				
195	Enviar CTO ao parceiro tecnológico atestando a conclusão e validação das instalações e equipamentos para as operações de embalagem primária (preparo de soluções, formulação, envase, inspeção, etc.)	GP/GQ	CTO aprovado	Certificado do CTO salvo no <i>Team site</i>
196	Realizar treinamento de manutenção, no site do detentor da tecnologia, para os equipamentos de embalagem primária (preparo de soluções, formulação, envase, inspeção, etc.)	GP/DEPEM/ GSK	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

197	Realizar assistência técnica operacional na GSK Bélgica, para os processos e equipamentos de embalagem primária (preparo de soluções, formulação, envase, inspeção, etc.)	GP/DEPFI/ GSK	Viagem ao site do detentor da tecnologia	Relatório de viagem ao exterior
198	Realizar a qualificação de desempenho (QD) dos equipamentos de embalagem primária e processos, necessários para produção do Produto 2, durante a Fase II da TT	GP/LAMEV /DEPEM/ DEPFI	QD dos equipamentos	Protocolos/Relatórios de QD aprovados
199	Solicitar e avaliar todas as documentações técnicas de embalagem primária da GSK	GP/DEPFI	Pacote de documentações técnicas de embalagem secundária	Pacote de documentação salvo no <i>Team site</i>
200	Atualizar ou preparar e validar com a GSK, todos os POP e protocolos necessários para a operação da produção do Produto 2	GP/GQ/DEPFI /GSK	POP validados	POP no sistema Stardoc
201	Incluir no Planejamento Integrado a previsão de mão de obra necessária para a operação da produção do Produto 2, durante a Fase II da TT	GP/ASSPO	Planilha de mão de obra validada	Mão de obra incluída no sistema do Planejamento Integrado
202	Contratar e treinar os novos funcionários para a operação da produção do Produto 2, durante a Fase II da TT	GP/DEPFI/ DEREH	Mão de obra disponível	POP assinados e registrados na Folha individual de treinamento
203	Cadastrar o IFA da vacina, as matérias primas, os materiais de embalagem primários necessários para a operação da produção do Produto 2, durante a Fase II da TT	ASEIND	Nº do cadastro dos itens	Itens cadastrados no sistema ERP
204	Criar a Árvore de Materiais do Produto 2 no sistema ERP	ASEIND	Árvore de Materiais no ERP	Árvore de Materiais cadastrada via SOS a ASEIND
205	Elaborar a Fórmula Mestre De Produto (FMP)	GP/GQ	Dossiê com os documentos da FMP	Dossiê arquivado na Divisão de Boas Práticas (DIBOP)
206	Incluir no planejamento orçamentário a previsão de IFA da vacina, matérias primas, materiais de embalagem primários e de apoio, necessários para a operação da produção do Produto 2, durante a Fase II da TT	GP/ASSPO	Planilha validade materiais	Materiais incluídos no sistema do Planejamento Orçamentário

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

207	Comprar o IFA da vacina, matérias primas, os materiais de embalagem primários e de apoio, necessários para a operação da produção do Produto 2	DELOG	Materiais IFA, matérias primas e materiais de embalagem no estoque	Certificado de análise dos materiais de embalagem, IFA e matérias primas
208	Simular os processos de formulação e envase do Produto 2 usando testes com água	GP/DEPFI	Corrida com água	E-mail com o Relatório de Corrida com água
209	Realizar testes de engenharia com placebo simulando os processos de formulação e envase do Produto 2	GP/DEPFI	Corrida de engenharia	E-mail com o Relatório de Corrida de engenharia
210	Certificar os operadores para trabalho em áreas classificadas	GP/DEPFI	Operador certificado	Registro em Treinamento em qualificação em serviço (TQS)
211	Realizar o monitoramento ambiental de partículas viáveis/não viáveis nas áreas classificadas	GP/DEPFI	Áreas classificadas aprovadas	E-mail com o Relatório de Monitoramento Ambiental de Partículas
	Realizar a simulação asséptica e tempo de armazenamento dos processos de formulação e envase do Produto 2	GP/DEPFI	Simulação asséptica	E-mail com o Relatório de Simulação asséptica
212	Formular, envasar, inspecionar 03 lotes de consistência consecutivos do Produto 2	GP/DEPFI	Produção de 03 lotes de consistência	E-mail com o Relatório de validação concorrente dos processos de apoio, preparo de meios, formulação e envase
213	Realizar a validação de limpeza e filtração esterilizante.	GP/LAMEV	Validação dos processos limpeza e filtração esterilizante	E-mail com o Relatório de validação, limpeza e filtração esterilizante
214	Enviar os dossiês aprovados dos 03 lotes de consistência para o parceiro detentor da tecnologia	GP/CQ/GQ	Dossiês aprovados	Certificados de Análises salvos no <i>Team site</i>
215	Reconhecer, mediante a assinatura do <i>Technical close-out</i> (TCO), a conclusão da FASE II da TT	BM/GSK	Relatório técnico de encerramento da FASE II	Documento assinado pelas partes, nas versões física e PDF
216	Fim da Fase II da TT	-	-	-

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(continuação)

TRANSFERÊNCIA DAS OPERAÇÕES DE PRODUÇÃO DO IFA (FASE III)				
Seq.	Gerenciamento do Projeto	Interfaces do Projeto*	Entrega do produto da atividade [fase da transferência]	Registro
217	Transferir a tecnologia para produção de ROTAVÍRUS GSK BIO a GRANEL (IFA Rotavírus GSK)	GSK	A definir	A definir
218	Transferência de metodologia analítica do CQ para análise do ROTAVÍRUS GSK BIO A GRANEL (IFA Rotavírus GSK)	GSK	A definir	A definir
219	Transferir o processo para produção do INÓCULO ROTAVÍRUS GSK (vírus semente de trabalho Rotavírus – 2ª passagem)	GSK	A definir	A definir
220	Receber SEMENTE DE TRABALHO ROTAVÍRUS para desenvolvimento clínico do PRODUTO 3	GP	A definir	A definir
221	Receber BANCO DE CÉLULAS DE TRABALHO VERO para desenvolvimento clínico do PRODUTO 3	GP	A definir	A definir
222	Produção do IFA Rotavírus FIOCRUZ	GP	A definir	A definir
223	Formular, envasar, inspecionar 03 lotes de consistência consecutivos do Produto 3.	GP	A definir	A definir
224	Desenvolvimento clínico do PRODUTO 3	ASCLIN	A definir	A definir
225	Pós-registro do PRODUTO 3	ASREG	A definir	A definir
226	Transferência do processo para produção da semente de trabalho e produção do BANCO DE CÉLULAS DE TRABALHO VERO	GSK	A definir	A definir
227	Fornecer o vírus SEMENTE-MÃE ROTAVÍRUS e o BANCO DE CÉLULAS-MÃE VERO	GSK	A definir	A definir

Apêndice D: Atividades para a implantação das fases da TT da vacina Rotavírus

Fonte: o autor (2018)

(conclusão)

