PODEMOS AMBICIONAR UM MEGACENTRO DE BIOCIÊNCIAS? UMA ABORDAGEM TEÓRICA

SANTOS, HÉLDER
CEGOT – Universidade do Porto.
hfcs75@hotmail.com
SÁ MARQUES, TERESA
CEGOT e Departamento de Geografia da U.P.

Resumo

Assumindo a visão da 'revolução da biotecnologia', explora-se o processo de desintegração da cadeia de valor da indústria farmacêutica e da sua reconfiguração na cadeia de valor biocientífica e da biotecnologia dirigida à saúde humana. Guiados pela imagem conceptual dos 'megacentros de biociências', desenvolve-se um quadro teórico destacando as dimensões territoriais. São identificados e caraterizados os atores principais, assim como a tendência para se constituírem num estrutura territorial em rede hierárquizada.

Palabras clave: Cadena de Valor de las Biociencias; Megacentros, Sistema Territorial.

Abstract

CAN WE ASPIRE TO A BIOSCIENCE MEGACENTRE? A THEORETICAL APPROACH.

Based on the view of the 'biotechnology revolution', this paper will explore the disintegration process of the pharmaceutical industry's value chain, and its realignment in the biosciences and biotechnology value chain focused on human health. Guided by the conceptual image of the 'bioscience megacentres', we will develop a theoretical framework highlighting the spatial dimensions. The main actors are identified and characterised, as well as their tendency to cluster and to structure hierarchical global networks.

Keywords: Biosciences Value Chain; Megacentres, Spatial System.

1. INTRODUÇÃO

O objetivo é lavrar uma síntese teórica orientada para a análise do sistema territorial da cadeia de valor das biociências/biotecnologia dirigida à saúde humana. Alinhado com a visão evolucionista da geoeconomia, considera a abordagem da 'revolução das biociências/biotecnologia' como a que melhor interpreta o papel ativo das diferentes escalas do território. Incorpora o conceito de 'megacentros de biociências' (COOKE, 2004 e 2005a) para explicar a tendência para a formação de clusters destes atores e a sua estruturação global em redes hierarquizadas. Começa-se por explicar o processo de desintegração da cadeia de valor da indústria farmacêutica e a sua reconfiguração na cadeia de valor das biociências e da biotecnologia para a saúde

humana. Seguidamente, carateriza-se cada um dos diferentes grupos de atores produtores de conhecimento na cadeia de valor das biociências/biotecnologia, expondo as múltiplas vias que o processo de inovação poderá percorrer, à imagem do sistema de 'open innovation' (CHESBROUGH, 2006). Por último, interpreta-se o papel da proximidade territorial para a integração do conhecimento no processo de inovação ao longo da cadeia de valor, sublinhando-se a capacidade explicativa do conceito de 'megacentros'.

2. A DESINTEGRAÇÃO E RECONFIGURAÇÃO DA CADEIA DE VALOR

A literatura sobre a história da indústria farmacêutica considera que esta se estrutura em dois grandes períodos. Até à década de 1980 dominavam as grandes empresas verticalmente integradas, maduras e com uma longa existência. O processo de inovação era binário e unidirecional. A montante, localizava-se a ciência base, desenvolvida por instituições não lucrativas e financiadas pelo Estado: laboratórios governamentais, universidades, hospitais universitários e institutos públicos de investigação (COCKBURN, 2004; DOSI & MAZZUCATO, 2006). A jusante dominavam as grandes indústrias farmacêuticas, com fins lucrativos, totalmente integradas – investigação aplicada, testes clínicos, atividade de gestão e regulamentar, produção, distribuição e comercialização – desenvolvendo internamente as descobertas de medicamentos.

A partir da década de 1980 até à atualidade, verifica-se uma crescente fragmentação da cadeia de valor e a consequente complexificação do processo produtivo e de inovação (DOSI & MAZZUCATO, 2006) à imagem do "modo 2 de produção do conhecimento" (GIBBONS, et al. 1994) e de um crescente processo de "Open Innovation" (CHESBROUGH, 2006). Na sequência destas transformações vão emergir duas visões distintas que procuram interpretar a rutura com o modelo verticalmente integrado.

2.1. Interpretações da desintegração da cadeia de valor.

O processo de desintegração da cadeia de valor da indústria farmacêutica vai originar duas leituras diferentes: uma visão centrada no argumento da 'industrialização da I&D' e outra centrada no argumento da 'revolução da biotecnologia'.

Sintéticamente, a tese da 'industrialização da I&D' assenta argumentação no principio de que o conhecimento só tem valor quando inserido no contexto. Quanto maior a especialização do conhecimento, maior a necessidade de integrar o conhecimento ao longo de toda a cadeia de produção. Assim, as empresas com capacidades em toda a cadeia de valor – as grandes farmacêuticas – têm a possibilidade de integrar o conhecimento entre cada estádio da cadeia de valor (NIGHTINGALE & MAHDI, 2006). Admitindo a criação de redes, considera que estas redes com as universidades, institutos de investigação e EDB são lideradas pelas grandes farmacêuticas, à imagem de uma "extended pharmaceutical enterprise" (CAVALLA, 2003, p. 267), em que aquelas se limitam a preencher os gaps do pipeline das grandes farmacêuticas. É uma abordagem que ignora as vantagens da proximidade territorial, nomeadamente a capacidade de integração do conhecimento por via da contextualização

geográfica resultante da proximidade territorial entre os diferentes actores da cadeia de valor. O território assume um papel próximo do neutral.

A visão alternativa é a que defende que a rutura foi provocada pela 'revolução da biologia molecular' ou pela 'revolução da biotecnologia' (DOSI & MAZZUCATO, 2006; SCHWEITZER, 2007). A narrativa da 'revolução biotecnológica' retrata a mudança para um regime centrado na biologia molecular e em redes de pequenas empresas dedicadas à biotecnologia. Esta argumentação assenta na ideia de que desenvolvimentos radicais têm o potencial para restruturar uma indústria madura. A biotecnologia é uma inovação com este perfil, com características destruidoras de competências – a la Schumpeter – da indústria farmacêutica porque se sustenta na ciência de base (imunologia e biologia molecular) que difere do conhecimento base (química orgânica) da indústria farmacêutica estabelecida (POWELL, et al. 1996).

A rutura tecnológica provocada pela biotecnologia vem abalar a estrutura madura do processo de descoberta de novos medicamentos, com consequências na divisão do trabalho inovador (DOSI & MAZZUCATO, 2006, p. 3), facilitando o aparecimento de fornecedores especializados e empresas dedicadas à investigação, o que criou um desafio às grandes empresas farmacêuticas, para internalizarem estes novos conhecimentos (QUÉRÉ, 2003; COCKBURN, 2004). Esta revolução tecnológica e científica aumentou as possibilidades de exploração das doenças, propiciando oportunidades para criação de novos produtos farmacêuticos e abrindo as portas dos mercados para a entrada de novas empresas (DOSI & MAZZUCATO, 2006).

O trabalho de COOKE (2004 e 2005) apresenta as grandes empresas farmacêuticas como dependentes das universidades e dos laboratórios de investigação de vanguarda nas áreas da biologia molecular e das próprias empresas dedicadas à biotecnologia (EDB). Argumenta que o declínio da capacidade de I&D das grandes farmacêuticas está a provocar a seca dos pipelines de produtos destas empresas. Inversamente, aumenta o número de empresas especializadas na investigação (COOKE, 2004a). Sustenta ainda que as grandes farmacêuticas não só perderam a liderança no setor ao falharem a liderança na mudança de paradigma (COOKE, 2004b), como se transformaram ainda em "suplicantes" (COOKE, 2004, p. 916) e "aprendizes" (COOKE, 2004a, p. 1113) dos departamentos de investigação das universidades e dos centros de investigação especializados. São estes que lideram a investigação biocientífica e a exploração das propostas comerciais de biotecnologia (COOKE, 2004; 2004a; 2005; 2006; 2006a). A seca acentuada nos pipelines das grandes farmacêuticas está a levá-las a fortalecerem os laços com as EDB e com os laboratórios públicos de biociências e de cuidados de saúde (COOKE, 2005). Esta dependência já não é só de determinadas organizações, mas das redes de laboratórios universitários e de EDB que lideram as capacidades de conhecimento nas biociências (COOKE, 2009). Dado que as atividades das ciências da saúde manifestam uma forte tendência para se constituírem em clusters geográficos, privilegiando a proximidade territorial entre as principais etapas da cadeia de valor - "exploration", "examination" e "explotation" (COOKE, 2004a, p. 1113) – as grandes farmacêuticas estão a perder o protagonismo para o "bioscience megacentres".

2.2. Reconfiguração institucional

A revolução da biotecnologia foi acompanhada por transformações institucionais e organizacionais que se refletem na cadeia de valor dirigida à saúde humana.

Institucionalmente, o desenvolvimento da legislação de patentes permitiu integrar os avanços efetuados no campo das biociências. As patentes da investigação desenvolvida nas universidades e laboratórios públicos, possibilitou a criação de EDB, uma importante força na atual indústria farmacêutica (COCKBURN, 2004).

O próprio Estado evoluiu as suas políticas, permeabilizando as fronteiras das diferentes instituições públicas de investigação por ele financiadas. Ao permitir o licenciamento das investigações aí desenvolvidas em troca de *royalties* (COCKBURN, 2004) abre-se a novas formas de financiamento da investigação fundamental. No entanto, o Estado continua a desempenhar um papel importante no financiamento da investigação básica (ZINNER, 2001). Um dos exemplos mais apontados desta nova atitude política é o '*Bayh-Dole Act*', implementado nos EUA na década de 1980 (SCHWEITZER, 2007).

As mudanças políticas no sistema financeiro e de impostos permitiram o aparecimento das empresas de capital de risco, habilitando-as para apoiarem as EDB. Posteriormente, o mercado da bolsa também participará no financiamento (COCKBURN, 2004).

Estas mudanças institucionais conduziram a mudanças estruturais. Por um lado, deu-se um crescimento explosivo de *strat-ups* e de EDB. Por outro lado emergiu uma nova forma de divisão do trabalho entre as pequenas empresas e as grandes farmacêuticas em que as EDB e os laboratórios públicos de investigação centram-se no desenvolvimento da investigação, vendendo às grandes farmacêuticas as patentes dos novos fármacos. Para DOSI e MAZZUCATO (2006) esta é uma verdadeira mudança de paradigma na indústria farmacêutica. Implica uma mudança no conhecimento de base, no *Know-how*, nas próprias carcateristicas físicas dos equipamentos, o que representa uma descontinuidade na geração e exploração económica do conhecimento. Estas mudanças, acompanhadas pela crescente globalização da biofarmacêutica, estão a possibilitar a emergência de clusters à escala global (COOKE, 2004). Esta pode representar a oportunidade de entrada de 'novos' territórios na cadeia de valor das biociências.

2.3. A emergência/reconfiguração dos atores na cadeia de valor.

Na sequência da revolução da biotecnologia, da desintegração e reconfiguração da cadeia de valor e das mudanças institucionais, emergem cinco grupos de atores que passam a assumir um papel central no processo de inovação e de criação de valor.

Os cientistas adicionam o papel de empreendedores à sua ação tradicional – particularmente os 'star' (ZUCKER & DARBY, 1996; 1997). São críticos na origem de start-ups das ciências da vida e podem mesmo desencadear a formação de clusters desta indústria (FELDMAN, et al. 2005). Nos primeiros anos, a exploração científica do conhecimento é intensiva em investigadores para codificarem a exploração comercial do conhecimento. Os territórios com elevadas concentrações de especialistas no conhecimento biocentífico funcionam como imanes para as EDB e para as grandes farmacêuticas (COOKE, 2005). O facto das descobertas biocientíficas não se

transferirem facilmente e das tecnicas de biotecnologia não serem amplamente conhecidas torna mais premente a ligação de proximidade das EDB com os cientitas e com as suas instituições académicas. Estes cientistas controlam a exploração científica do conhecimento e podem criar EDB para a sua comercialização (COOKE, 2004b).

"entrepreneurial scientists" estão muitas vezes inseridos "entrepreneurial universities" (ETZKOWITZ, 1983, p. 198), com um contexto favorável para a "entrepreneurial science" (ETZKOWITZ, 1983, p. 204). Ao manterem um forte vínculo com as suas instituições de origem, esta relação ajuda a explicar as concentrações territoriais de spin-offs e start-ups em torno destas instituições de excelência (ZUCKER & DARBY, 1996). As universidades e institutos de investigação passaram a incorporar o desenvolvimento económico na sua missão, transformando-se em instituições empreendedoras. Capitalizam o conhecimento, aproximando-se da esfera industrial, e assumem-se como um ator central no desenvolvimento económico (ETZKOWITZ, 1998) pela erosão das fronteiras entre a investigação fundamental e aplicada (ETZKOWITZ, 1983). Esta mudança produz uma nova divisão do trabalho entre a indústria e a academia, particularmente entre as ciências da vida e os campos comerciais da medicina, farmacêutica e biotecnologia (POWELL & OWEN-SMITH, 1998)¹. Na exploração científica do conhecimento das biociências e da investigação médica especializada, os centros de excelência mundial são elementos cruciais na estrutura da cadeia de valor (COOKE, 2004b). Além da exploração do conhecimento científico, geram forças centrípetas, atraindo fundos públicos de apoio à investigação e atraindo e formando talentos na investigação das ciências da vida (COOKE, 2004b).

O terceiro grupo de atores centrais são os hospitais e outros *locus* de prática clínica. Os hospitais são um lugar privilegiado da investigação clínica (COOKE, 2004b). São o principal canal através do qual os novos tratamentos revelam o seu potencial e os seus inconvenientes (CONSOLI & MINA, 2009). É também aí que se efetua a observação de casos inesperados, que podem ser o ponto de partida para o desenvolvimento de novas ideias para tratamentos, a partir das tecnologias existentes (CONSOLI & MINA, 2009), ou até para novas tecnologias, desafiando as teorias da ciência de base dominante (LANDER & ATKINSON-GROSJEAN, 2011). Os hospitais universitários desempenham uma função vital na formação de novos clínicos e no desenvolvimento de investigação clínica². Estabelecem a ligação entre as etapas experimentais da investigação e a ciência base (CONSOLI & MINA, 2009). São centrais na *'examination'* do conhecimento, uma parte determinante do processo de validação e de fiabilidade na aplicação do *'exploitation knowledge'*, desenvolvido a partir do *'exploration knowledge'*, sob a forma de tratamentos funcionais (COOKE, 2005). Os grandes hospitais somam vantagens à região (COOKE, 2006; 2006a).

Na esfera empresarial, há uma crescente desintegração e reconfiguração do papel das grandes farmacêuticas na cadeia de valor, conforme já foi exposto anteriormente.

¹ As formas tradicionais de transferência do conhecimento das universidades para as indústrias deram lugar a políticas mais ativas e intencionais – como os apoios direcionados à investigação universitária, patentes e outras formas de licenciamento da propriedade intelectual, promoção da formação de *spin-offs* através de incubadoras, investimentos equitativos em *start-ups* (FELDMAN & DESROCHERS, 2003).

² A literatura sobre inovação raramente retrata os hospitais de forma destacada (COOKE, 2005), dispersando as suas funções entre os centros de investigação, os locais de ensino médico e os locais de prática clínica (CONSOLI & MINA, 2009). É precisamente pela razão de reunir estas três características, que se considera que este ator assume um papel muito particular. É um local privilegiado onde se reúnem a investigação fundamental, a investigação clínica e a prática clínica (CONSOLI & MINA, 2009).

Estas conservam um papel importante no financiamento com capital de risco e no marketing e distribuição dos novos medicamentos (COOKE, 2004b).

As EDB emergem como um ator central que está, inclusivamente, a roubar o protagonismo das grandes farmacêuticas (COOKE, 2004a). Segundo ZUCKER e DARBY (1997) o arquétipo de uma EDB é uma empresa baseada nas biociências para a descoberta de novos medicamentos. Normalmente são fundadas por académicos, particularmente os "star scientists" (ZUCKER & DARBY, 1996, p. 12709). As novas biotecnológicas passam a assumir o papel de especialistas no fornecimento de tecnologias líder às empresas que se situam mais a jusante na cadeia produtiva (COCKBURN, 2004). Centram os investimentos na I&D. Segundo SCHWEITZER (2007), estas começam numa ideia originada na mente de um investigador ou de uma equipa de investigação. A capacidade de criação de redes destas EBD com outros atores é fundamental para o seu sucesso. Estas ligações ocorrem entre as EDB, entre os cientistas envolvidos dentro de cada uma das EDB, entre as EDB e os cientistas universitários, entre as EDB e as universidades, entre as EDB e as farmacêuticas, entre as EDB e o capital de risco e com outros serviços (ZUCKER & DARBY, 1997; AUDRETSCH, 2001; FELDMAN & KELLEY, 2002)³.

Por fim, destaca-se o grupo de atores relacionados com serviços de apoio à inovação. A literatura dá particular atenção aos serviços financeiros, destacando o capital de risco (CR), considerado um elementos chave da infraestrutura de inovação (POWELL, et al. 2002). As corporações, os bancos e os investidores individuais -'angels' - são outras formas de financiamento das empresas inovadoras (GOMPERS & LERNER, 2001). O CR fornece mais do que capital. A sua ação contribui para a) o processo de geração de patentes (POWELL, et al. 2002), chegando a envolver-se no portefólio da empresa (CHEN & MARCHIONI, 2008); b) aconselhar e participar no desenvolvimento da empresa; c) recrutar de pessoal chave e fornecer referências de serviços jurídicos, de contabilidade e da banca de investimento; d) participar na direção das jovens empresas que ajudam a fundar; e) desempenhar um papel simbólico aumentando a expetativa de sucesso da empresa financiada e contribuindo para atrair outro capital de risco, até de territórios mais distantes (POWELL, et al. 2002). Estas múltiplas funções são mais facilmente desempenhadas quando a nova empresa está territorialmente próxima, sendo que o CR e as EDB manifestam uma forte tendência para se concentrarem em clusters (POWELL, et al. 2002). Assim, a localização geográfica das EDB é muito dependente da localização das empresas de capital de risco (CHEN & MARCHIONI, 2008)⁴.

Ainda dentro do grupo dos serviços de apoio está a surgir um novo ator: as organizações de investigação contratada (OIC). As OIC prestam os mais variados serviços externos de investigação ao longo da cadeia de valor, com particular relevância para os testes pré-clínicos, clínicos. Enquanto umas se localizam em clusters, outras estão localizadas em territórios onde não existe massa crítica nas biociências. Mesmo as localizadas fora dos grandes centros de biociências podem desempenhar um papel importante na cadeia de valor das biociências. Alguns testes requerem pacientes com doenças muito raras ou determinadas combinações genéticas, pelo que não existe vantagens resultantes da proximidade a um grande hospital geral (COOKE, 2005).

_

³ Para que as EDB surjam, os cientistas necessitam de se associar ao capital de risco ou a outras formas de financiamento e de aceder a conhecimento e competências de gestão para trazer a ideia até ao mercado.

⁴ Muitas vezes é o próprio CR que estimula os cientistas a serem empreendedores, ajudando-os a fundarem as suas EDB (CHEN & MARCHIONI, 2008).

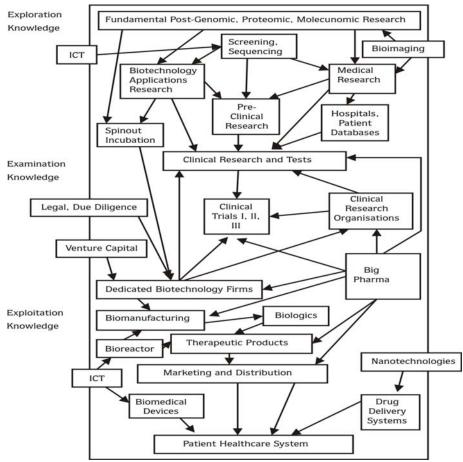


Figura 1. Modelo conceptual da cadeia de valor biocientífica e biotecnológica

Fonte: retirado de COOKE (2005, p. 328)

Os trabalhos de COOKE (2005) e COOKE, et al. (2006) apresentam um modelo conceptual da cadeia de valor biocientífica e biotecnológica. O objetivo é ilustrar as dinâmicas espaciais dos clusters das biociências/biotecnologia aplicada à saúde humana. A complexidade do modelo é reflexo da multiplicidade de atores que emergiram, ao estilo do 'Modo 2' (GIBBONS, et al. 1994) de produção do conhecimento, com a desintegração da cadeia de valor. As diferentes etapas do pipeline do medicamento estão presentes: investigação de base, investigação pré-clínica, clínica (I, II e II), marketing e distribuição, mas sustenta a possibilidade da desintegração do processo de inovação ao longo da cadeia de valor e a possibilidade de interação entre os múltiplos atores dessa mesma cadeia de valor. Abre múltiplas vias possíveis para que o processo de inovação se possa desenvolver, em sintonia com os pressupostos teóricos da "Open Innovation" (CHESBROUGH, 2006).

O modelo considera que a investigação biocientífica tem origem na "Post-Genomic, Proteomic, Molecunomic Research" (COOKE, 2005, p. 328), assumindo explicitamente que esta indústria sofreu uma rotura de paradigma provocada pela 'revolução da biotecnologia'. Desta forma, é fundamental deter a liderança da investigação nestes campos e é assegurada nos laboratórios públicos de vanguarda na investigação (COOKE, 2005; COOKE, et al. 2006). A presença destas instituições é determinante para explicar a forte tendência para a concentração territorial revelada pela

maioria dos atores da cadeia de valor desta indústria (COOKE, 2004b; 2005a; 2005b; 2006a; 2009).

O modelo acrescenta uma nova etapa logo após o estádio da investigação de base: é a fase de "screening, sequencing" (COOKE, 2005, p. 328). Esta é uma consequência direta da substituição do método de descoberta 'tentativa-erro' pelo método de "rational drug design" (COOKE, 2005, p. 333). Abre-se a oportunidade para emergirem empresas especializadas na prestação destes serviços (COOKE, 2005). Além do conjunto de atores especializados na cadeia de valor das biociências, o modelo incorpora um conjunto de atores oriundos de outros setores e que podem desenvolver simultaneamente atividades noutras cadeias de valor. São os casos das TIC, das empresas de capital de risco, das empresas de prestação de serviços jurídicos, das empresas de nanotecnologia e das de bioimagem. Desta forma, incorpora a possibilidade de fertilização cruzada, para explorar o potencial de recombinação com diferentes tecnologias, e no debate teórico entre os processos de especialização vs diversificação, apoia a "related variety⁵" (FRENKEN, et al. 2007, p. 685; BOSCHMA & FRENKEN, 2011, p. 187). Para COOKE, (2004b; 2009) a coexistência de clusters locais de empresas nestas áreas complementares ajuda a criar vantagens absolutas.

Por último, o modelo teórico prevê possibilidade de constituição de redes de atores, permitindo optar por diferentes trajetos ao longo de todo o processo de inovação. Admite-se que determinadas partes da cadeia de valor possam ser desempenhadas com eficácia à distância, embora não deixem de estar presentes nos megacentros ou nos clusters. São os casos das organizações de investigação clínica ou das empresas de biomanofatura (COOKE, 2005). Estes elos da cadeia permitem a participação dos territórios de baixa densidade nas biociências nesta economia (COOKE, 2005).

Os 'megacentros' afirmam-se como as principais fontes do conhecimento comercial, sendo que as grandes farmacêuticas raramente se localizam nesses megacentros (COOKE, 2004b, p. 625). Os 'megacentros de biociências' possibilitam uma "integrated multi-phase knowledge value chain" (COOKE, 2005, p. 332) sem que seja necessária a sua internalização numa única empresa. Estes 'megacentros de biociências' ao agregarem a investigação básica e aplicada nas biociências médicas e clínicas, a investigação no campo da biotecnologia, a formação e treino nestes campos e noutros relacionados, o empreendedorismo académico e a exploração comercial a partir de clusters especializados na descoberta de medicamentos e empresas spin-off associadas ao capital de risco e a outros serviços de apoio à inovação, desequilibraram a balança a favor dos territórios onde se localizam estes 'megacentro', em detrimento das grandes farmacêuticas (COOKE, 2004b). Assim, quem dirige a integração do conhecimento da cadeia de valor não é a divisão do trabalho dentro de uma organização industrial mas são antes as 'capacidades regionais de conhecimento' dos 'megacentros de biociências' (COOKE, 2009). Nesta perspetiva, são as grandes farmacêuticas que estão em crise à medida que a sua especialização em química fina, recorrendo ao modelo de "chance discovery⁶, é subvertida pela 'revolução da biotecnologia' e pela consequente necessidade de granjearem equipas interdisciplinares capazes de desenvolverem projetos de procura de novos medicamentos por via do "rational drug

.

⁵ 'Variedade relacionada' refere-se à natureza qualitativa do desenvolvimento económico em termos de variedade de sectores ou de variedade de tecnologias (FRENKEN, *et al.* 2007).

⁶ Assenta sobretudo no método 'tentativa-erro' para a descoberta de medicamentos.

design" (COOKE, 2004b, p. 638). COOKE (2005a) vislumbra mesmo, a partir destas mudanças no campo das biofarmacêuticas, uma nova forma de globalização que já não é dominada pelas grandes multinacionais mas sim pelos 'megacentros de biociências', territórios de exceção no potencial e nas principais forças científicas e económicas da cadeia de valor. Estes territórios são os responsáveis pela transição para a "globalisation 2"8.

3. UM MODELO CENTRADO NO TERRITÓRIO: OS MEGACENTROS

Numa visão evolucionista, adoptando uma abordagem segundo o prisma dos sistemas regionais de inovação COOKE (de 2002 a 2009) sustenta um novo modelo mais centrada no território, numa lógica de "*Bioregional Innovation Systems*" (COOKE, 2005 p. 1128). Afirma que são as assimetrias nas "*regional knowledge capabilities*" (COOKE, 2005 p. 1129) as responsáveis pelo modelo de organização da biotecnologia.

O novo modelo, identificado como "ground-up globalisation", assenta em três aspetos: a) a interpretação do conhecimento enquanto uma capacidade regional dinâmica; b) a explicação em termos de "spatially asymmetric knowledge" (COOKE, 2005a, p. 1130) e c) a espacialização do conceito de "open innovation" (CHERSBROUGH, 2006).

Na biotecnologia orientada para a saúde humana, seguindo esta perspetiva das 'potencialidades do conhecimento regionalmente assimétricas' (COOKE, 2005) a 'globalização 2' é 'orquestrada' (COOKE, 2005) a partir de "megacentres" (COOKE, 2004, p. 919), no caso "bioscience megacentres" (COOKE, 2005a, p. 326). A questão que se coloca é a de identificar quando se está perante um 'megacentro de biociências'. COOKE, 2005 (p. 326) dá a resposta: "Fundamentally it can be said that a bioscience megacentre exists when the kind of economic activity typical of a business cluster has transcended beyond the basic rationale for such phenomena."

Transcender significa que o megacentro de biociências contém a totalidade da produção do conhecimento – "exploration, examination e exploitation" (COOKE, 2005, p. 327) – e a totalidade dos tipos de 'spillover' do conhecimento – "anticipatory,

D₀

⁷ Recorre a técnicas baseadas na química combinatória, biologia molecular, rastreio de alto rendimento, genómica e bioinformática para a descoberta de medicamentos (COOKE, 2004b, p. 634). Apoia-se, normalmente, no poder de supercomputadores para a procura de componentes químicos específicos, ao nível molecular, que sirvam como inibidores para os agentes que causam doenças (COOKE, 2005).

⁸ Refere-se à transição dum processo de globalização controlado pelas grandes multinacionais – "globalisation 1" – para um processo controlado a partir de determinados clusters e determinadas regiões com caraterísticas específicas.

⁹ COOKE (2004b) considera que as capacidades regionais dinâmicas são as que representam maior valor, o que reforça o papel do 'spillover' do conhecimento na explicação da concentração territorial das atividades económicas.

O conceito de orquestração surge diretamente relacionada com a governança dos processos e das políticas de inovação. Para uma análise mais detalhada do conceito recomenda-se a leitura do trabalho de COOKE, (2011).

¹¹ De forma sintética e de acordo com COOKE, (2005), o primeiro remete para o conhecimento relacionado com a investigação científica, o segundo para o feedback resultante da aplicação do conhecimento anterior aos testes clínicos e o terceiro para o conhecimento e para as competências que possibilitam a conversão dos dois anteriores em produtos comerciais.

participatory, precipitatory"¹² (COOKE, 2005, p. 327). A transcendência dos 'megacentros de biociências' implica ainda a existência de redes exógenas, possibilitando o acesso a serviços especializados cujo funcionamento eficaz não requer necessariamente a proximidade ao 'epicentro' do megacentro (COOKE, 2005).

O sistema territorial das biociências/biotecnologia dirigido à saúde humana apresenta uma estrutura dual: profundamente local/regional e global (GERTLER & LEVITTE, 2005; COOKE 2006; 2006a; 2009). Configura-se numa rede global ancorada em nós locais e dirige-se para o mercado mundial. Este está capturado por alguns 'megacentros' que dominam grande parte da cadeia de valor global, localizandose em concentrações geográficas sobretudo nos EUA e na Europa (COOKE, 2006; 2006a; 2009). Estas concentrações estão a revelar uma nova organização económica global baseada nas "knowledge capabilities" enraizadas em "knowledge domains" (COOKE, 2006, p. 442). A presença de investigação universitária de excelência surge como a principal responsável pela geração de 'domínios do conhecimento localizados' e pela geração de 'capacidade do conhecimento localizadas' que reforçam a criação de clusters regionais. A centralidade da investigação universitária e das escolas de medicina são a força de gravidade que concentram e fixam as empresas biotecnológicas. As 'vantagens regionais construídas' também contribuem para reforçar estes clusters locais/regionais. Estas estão relacionadas com os bens públicos duma região. No caso das biociências, estas vantagens regionais são as universidades e escolas médicas, os grandes hospitais e instalações públicas ou com forte financiamento público que mantêm atividades de ensino e investigação (COOKE, 2006; 2006a).

As redes de inovação, mais do que uma forma de organização transitória, parecem assumir-se cada vez mais como uma forma estrutural de organização do sector farmacêutico (QUÉRÉ, 2003). As redes de conhecimento conferem existência corpórea às 'capacidades dinâmicas' nas biociências e na biotecnologia, sendo que existem alguns picos de concentração geográfica desse conhecimento - os 'megacentros de biociências' – que estruturam e exercem uma força centrípeta sobre a rede global (COOKE, 2009). Estas redes globais são lideradas pela investigação nas biociências.

Em síntese, considera-se que a biotecnologia dirigida para a saúde humana estabelece uma estrutura territorial em rede global, ancorada em clusters regionais, liderados e dinamizados por institutos de investigação de excelência – os "makers" (COOKE, 2006, p. 452) – e por EDB – simultaneamente "makers" e "takers" (COOKE, 2006, p. 452) – ligados, intra e interclusters, por redes de copublicações e de projetos de investigação. Estes ligam-se às grandes farmacêuticas – com um papel essencialmente de "takers" (COOKE, 2006, p. 452) – para obterem financiamento por objetivos e capital de risco, em troca das licenças de comercialização dos novos medicamentos ou tratamentos que as grandes farmacêuticas colocam no mercado mundial. As grandes farmacêuticas, por norma, não se localizam nestes clusters. Por vezes, abrem aí instalações para se embrenharem no contexto local/regional e beneficiarem das 'capacidades regionais de conhecimento' aí existente (COOKE, 2006; 2006a; 2009). Esta configuração em rede global demonstra uma forte tendência para se estruturar de forma hierárquica. Determinados nós chave dominam a hierarquia global (COOKE, 2006; 2006a; 2009). Os 'megacentros de biociências' lideram a rede,

_

¹² De acordo com COOKE, (2005), o primeiro refere-se à antecipação no acesso ao conhecimento com valor acrescentado previamente à sua difusão generalizada, o segundo refere-se ao acesso ao conhecimento sobre as complementaridades e capacidades locais e o terceiro ao acesso precipitado às descobertas, invenções e inovações locais.

exercendo uma força de gravidade à escala global. Em regiões onde as universidades não sejam de elite, pode surgir igualmente um 'mercado secundário de clusters' (COOKE, 2005, p. 335), longe dos megacentros, com inputs de média ciência. As empresas podem também beneficiar da proximidade às universidades, mesmo que estas não tenham o estatuto das dos megacentros (COOKE, 2005). Mesmo em centros de conhecimento remotos, mas possuidores de conhecimento único e do tipo certo, podem surgir dinâmicas regionais na proximidade geográfica e relacional que evoluam para a criação de redes mais distantes através de outros atores e intermediários (COOKE, 2009).

Este quadro teórico apresentado aponta para a necessidade de uma abordagem sistémica e evolutiva dos 'megacentros de biociências', assente numa análise multiescalar.

BIBLIOGRAFIA

AUDRETSCH, D. B. (2001): «The Role of Small Firms in U. S. Biotechnology Clusters», *Small Business Economics*, n.17, p. 3-15.

BOSCHMA, R., & FRENKEN, K. (2011): «Technological relatedness, related variety and economic geography», in COOKE, P. ASHEIM, B. BOSCHMA, R. MARTIN, R. SCHWARTZ, D. & TODTLING, F. (coord.), *Handbook of Regional Innovation and Growth, Cheltenham*, Edward Elgar, p. 187-197.

CAVALLA, D. (2003): «The extended pharmaceutical enterprise», *Drug Discovery Today*, n.8 (6), p. 267-274.

CHEN, K., & MARCHIONI, M. (2008): «Spatial Clustering of Venture Capital-Financed Biotechnology Firms in the U.S.», *The Industrial Geographer*, n.5 (2), p. 19-38.

CHESBROUGH, H. (2006): «Open Innovation: A New Paradigm for Understanding Industrial Innovation», in CHESBROUGH, H. VANHAVERBEKE, W. & WEST, J. *Open Innovation Researching a New Paradigm, New York*, Oxford University Press, p. 1-12

COCKBURN, I. M. (2004): «The Changing Structure of the Pharmaceutical Industry», *Health Affairs*, n.23 (1), p. 10-22.

COENEN, L., MOODYSSON, J., & ASHEIM, B. T. (2004): «Nodes, Networks and proximities: on the knowledge dynamics of the medicon Valley biotech cluster», *European Planning Studies*, n.12 (7), p. 1003-1018.

CONSOLI, D., & MINA, A. (2009): «An evolutionary perspective on health innovation systems», *Journal of Evolutinary Economics*, n.19, p. 297-319.

COOKE, P. (2001): «New Economy Innovation Systems: Biotechnology in Europe and the USA», *Industry and Innovation*, n.8 (3), p. 267-289.

COOKE, P. (2002). Regional Innovation Systems: General Findings and Some New Evidence from Biotechnology Clusters. *Journal of Technology Transfer*, n.27, 133-145.

COOKE, P. (2004): «Globalization of biotechnology», European Planning Studies, n.12 (7), p. 915-920.

COOKE, P. (2004a): «Life sciences clusters and regional science policy», *Urban Studies*, n.41 (5), p. 1113-1131.

- COOKE, P. (2004b): «Regional knowledge capabilities, embeddedness of firms and industry organisation: bioscience megacentres and economic geography», *European Planning Studies*, n.12 (5), p. 625-641.
- COOKE, P. (2005): «Rational drug design, the knowledge value chain and bioscience megacenters» *Cambridge Journal of Economics*, n.29, p. 325-341.
- COOKE, P. (2005a): «Regionally asymmetric knowledge capabilities and open innovation: Exploring 'Globalisation 2' A new model of industry organisation», *Research Policy*, n.34, p. 1128-1149.
- COOKE, P. (2005b): «Regional Knowledge Capabilities and Open Innovation: Regional Innovation Systems and Clusters in the Asymmetric Knowledge Economy». in BRESCHI, S. & MALERBA, F. (coord.) *Clusters, Networks, an Innovation, New York*, Oxford University Press, p. 80-109.
- COOKE, P. (2006): «Global Bioregions: Knowledge Domains, Capabilities and Innovation System Networks», *Industry & Innovation*, n.13 (4), p. 437-458.
- COOKE, P. (2006a): «Global Bioregional Networks: A New Economic Geography of Bioscientific Knowledge», *European Planning Studies*, n.14 (9), p. 1265-1285.
- COOKE, P. (2007): «To Construct Regional Advantage from Innovation Systems First Build Policy Platforms», *European Planning Studies*, n.15 (2), p. 179-194.
- COOKE, P. (2009): «The Economic Geography of Knowledge Flow Hierarchies Among Internationally Networked Medical Bioclusters: A Scientometric Analysis», *Tijdschrift voor Economische en Sociale Geografie*, n.100 (3), p. 332-347.
- COOKE, P. (2011): «Regional innovation policy and dramaturgy», in COOKE, P. ASHEIM, B. BOSCHMA, R. MARTIN, R. SCHWARTZ, D. & TODTLING F. (coord.), *Handbook of Regional Innovation and Growth, Cheltenham*, Edward Elgar, p. 573-586.
- COOKE, P., KAUFMANN, D., LEVIN, C., & WILSON, R. (2006): «The Biosciences Knowledge Value Chain and Comparative Incubation Models», *Journal of Technology Transfer*, n.31, p. 115-129.
- COOKE, P., & LEYDESDORFF, L. (2006): «Regional Development in the Knowledge-Base Economy: The Construction of Advantage», *Journal of Technology Transfer*, n.31 (5), p. 5-15.
- DOSI, G., & MAZZUCATO, M. (2006): «Introduction», in MAZZUCATO, M. & DOSI, G. (coord.), *Knowledge Accumulation and Industry Evolution The Case of Pharma-Biotech, Cambridge*, Cambridge University Press, p. 1-18.
- ETZKOWITZ, H. (1983): «Entrepreneurial Scientists and Entrepreneurial Universities in American Academic Science», *Minerva*, n.21 (2-3), p. 198-233.
- FELDMAN, M. P. (2000): «Where Science Comes to Life: University Bioscience, Commercial Spin-offs, and Regional Economic Development», *Journal of Comparative Policy Analysis: Research and Practice*, n.2, p. 345-361.
- FELDMAN, M. P., & KELLEY, M. R. (2002): «How States Augment the Capabilities of Technology-Pioneering Firms», *Growth and Change*, n.33 (2), p. 173-195.
- FELDMAN, M., & DESROCHERS, P. (2003): «Research Universities and Local Economic Development: Lessons from the History of the Johns Hopkins University», *Industry & Inovation*, n.1, p. 5-24.
- FELDMAN, M., FRANCIS, J., & BERCOVITZ, J. (2005): «Creating a Cluster While Building a Firm: Entrepreneurs and the Formation of Industrial Clusters», *Regional Studies*, n.39 (1), p. 129-141.

- FRENKEN, K., VAN OORT, F., & VERBURG, T. (2007): «Related Variety, Unrelated Variety and Regional Economic Growth», *Regional Studies*, n.41(5), 685-697.
- GERTLER, M. S., & LEVITTE, Y. M. (2005): «Local Nodes in Global Networks: The Geography of Knowledge Flows in Biotechnology Innovation», *Industry and Innovation*, n.12 (4), p. 487-507.
- GIBBONS, M., LIMOGES, C., NOWOTNY, H., SCHVARTZMAN, S., SCOTT, P., & TROW, M. (1994): *The New Production of Knowledge: Dynamics of Science and Research in Contemporary Societies*, London, Sage Publications, 179 p.
- GOMPERS, P., & LERNER, J. (2001): «The Venture Capital Revolution», *Journal of Economic Perspectives*, n.15 (2), p. 145-168.
- LANDER, B., & ATKINSON-GROSJEAN, J. (2011): «Translational science and the hidden research system in universities and academic hospitals: a case study», *Social Science & Madicine*, n.72, p. 537-544.
- NIGHTINGALE, P., & MAHDI, S. (2006): «The evolution of pharmaceutical innovation», in MAZZUCATO, M. & DOSI, G. (coord.), *Knowledge Accumulation and Industry Evolution The Case of Pharma-Biotech, Cambridge*, Cambridge University Press, p. 73-111.
- OWEN-SMITH, J., & POWELL, W. W. (2003): «The expanding role of university patenting in the life sciences: assessing the importance of experience and connectivity», *Research Policy*, n.32, p. 1695-1711.
- OWEN-SMITH, J., & POWELL, W. W. (2004): «Knowledge Networks as Channels and Conduits: The Effects of Spillovers in the Boston Biotechnology Community», *Organization Science*, n.15 (1), p. 5-21.
- POWELL, W. W., KOPUT, K. W., BOWIE, J. I., & SMITH-DOERR, L. (2002): «The Spatial Clustering of Science and Capital: Accounting for Biothec Firms-Venture Capital Relationships», *Regional Studies*, n.36 (3), 291-305.
- POWELL, W. W., KOPUT, K. W., & SMITH-DOERR, L. (1996): «Interorganizational Collaboration and the Locus of Innovation: Networks of Learning in Biotechnology», *Administrative Science Quarterly*, n.41 (1), 116-145.
- POWELL, W. W., & OWEN-SMITH, J. (1998): «Universities and the Market for Intellectual Property in the Life Sciences», *Journal of Policy Analysis and Management*, n.17 (2), p. 253-277.
- QUÉRÉ, M. (2003): «Knowledge Dynamics: Biotecnology's Incursion into Pharmaceutical Industry», *Industry & Innovation*, n.10, p. 255-273.
- SCHWEITZER, S. O. (2007). *Pharmaceutical Economics and Policy*, New York, Oxford University Press, 336 p.
- ZINNER, D. E. (2001): «Medical R&D at the Turn of the Millennium», *Health Affairs*, n.20 (5), p. 202-209.
- ZUCKER, L. G., & DARBY, M. R. (1996): «Star scientists and institutional transformation: Patterns of invention and innovation in the formation of the biotechnology industry», *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, n. 93, p. 12709-12716.
- ZUCKER, L. G., & DARBY, M. R. (1997): «Individual Action and the Demand for Institutions: Star Scientists and Institutional Transformation», *American Behavioral Scientist*, n.40 (4), p. 502-513.