

UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
INSTITUTO SUPERIOR DE ECONOMIA E GESTÃO

MESTRADO EM: Economia e Gestão da Ciência, Tecnologia e Inovação

Governança de áreas científicas emergentes em Portugal:
O caso da Medicina Regenerativa

SARA ISABEL MENDES DOS REIS

ORIENTAÇÃO: Professora Doutora Sofia Isabel Coelho Bento

Setembro/2011

DOCUMENTO PROVISÓRIO

Agradecimentos

Durante a elaboração da dissertação de mestrado houve um conjunto de pessoas que me acompanharam. É a essas pessoas a quem me dirijo:

Sempre me senti entusiasmada com a elaboração da dissertação, devido ao tema em questão. Contudo, em boa verdade, quando me reunia com a minha orientadora, a Professora Doutora Sofia Bento, conseguia sair do seu gabinete ainda mais motivada para trabalhar. Portanto, o meu primeiro agradecimento é direccionado à minha orientadora. As suas críticas foram indispensáveis para o desenvolvimento da dissertação.

Porém, nem sempre o tema da minha tese esteve bem claro. Antes da sua definição, houve dois professores aos quais tenho também a agradecer a sua disponibilidade. Aos Professores Doutor Manuel Mira Godinho e Doutor Vítor Corado Simões agradeço a orientação inicial.

Existem dois amigos aos quais devo um especial agradecimento: o Miguel Machado e a Sara Ferreira. A vossa disponibilidade, a vossa atenção e as vossas críticas foram essenciais. Não tenho dúvidas nenhuma que esta dissertação ficou mais rica graças ao vosso contributo.

Tenho também de agradecer a três grandes amigas que me deram força para focar-me nos momentos mais críticos: a Ana Ponte, a Ana San-Bento e a Sara Vieira. Elas estiveram presentes sobretudo na fase final. Todavia, existem outros amigos que não podem ser deixados de parte: o Filipe Sousa, a Ana Rita Tarelho e a Joana Loureiro.

Enquanto realizava a tese também tive a oportunidade de contar com o apoio Dina Chaves e Daniela Couto, às quais agradeço o apoio prestado. Bem como, a todas as pessoas que ao longo dos últimos anos me deram a conhecer a minha área de investigação dirijo os meus agradecimentos.

Por fim, o meu agradecimento final é dirigido obviamente à família. Especialmente à minha Mãe, Pai e Tia, que sempre proporcionaram as condições para prosseguir os estudos e apoiaram incondicionalmente nas minhas escolhas.

Glossário de termos e abreviaturas

APBio - Associação Portuguesa de BioIndústrias

APEC - Associação Portuguesa de Empresas de Criopreservação

C&T - Ciência & Tecnologia

EPO - *European Patent Office*

Eu-SPRI - Fórum Europeu para Estudos em Políticas para a Investigação e a Inovação

FCT - Fundação para a Ciência e Tecnologia

I&D - Investigação & Desenvolvimento

ISI WoS - *ISI Web of Science*

MR - Medicina Regenerativa

NUTS - Unidades Territoriais Estatísticas de Portugal

PIB - Produto Interno Bruto

PM - *Medline PubMed*

PQ - Programa-Quadro de Investigação da União Europeia

SNI - Sistema Nacional de Inovação

SPCE-TC - Sociedade Portuguesa de Células Estaminais e Terapia Celular

Índice

1.	RESUMO.....	6
2.	ABSTRACT.....	7
3.	ENQUADRAMENTO DA PROBLEMÁTICA	8
3.1.	Relevância das células estaminais aplicadas à Medicina Regenerativa.....	9
3.2.	Da investigação à comercialização da Medicina Regenerativa	10
3.3.	Dinâmica de interacções entre actores.....	11
3.4.	Relações universidade e indústria.....	12
3.5.	Cooperação e difusão do conhecimento	13
4.	DEFINIÇÃO DA PROBLEMÁTICA E DOS OBJECTIVOS	15
5.	METODOLOGIA DE INVESTIGAÇÃO	17
5.1.	Fontes de informação	17
5.1.1.	Indicadores de C&T, inovação e conhecimento	17
5.1.1.1.	Análise Bibliométrica	18
5.1.1.2.	Análise de patentes de inovação	18
5.1.1.3.	Indicador percentual de I&D/PIB	18
5.2.	Construção da amostra para o estudo empírico	19
5.2.1.	Instituições produtoras de conhecimento.....	19
5.2.2.	Empresas de biotecnologia relacionadas com a Medicina Regenerativa.....	19
5.2.3.	Bancos de criopreservação de células estaminais	20
5.3.	Entrevistas.....	20
5.4.	Informação complementar	21
6.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6.1.	Indicadores de C&T, inovação e conhecimento	22
6.2.	Mapeamento e interacções entre actores da Universidade e Indústria.....	28
6.2.1.	Caracterização dos actores.....	28
6.2.2.	Interacções entre actores.....	32
6.3.	Dinâmica de I&D em Medicina Regenerativa em Portugal.....	34

6.3.1.	Fontes de financiamento dos centros de investigação	35
6.3.2.	Criação de empresas <i>spin-offs</i> de universidades para comercialização de novas tecnologias.....	36
6.3.3.	Promoção da I&D por parte das empresas dos bancos de criopreservação de células estaminais do cordão umbilical.....	38
7.	CONCLUSÃO.....	39
8.	BIBLIOGRAFIA.....	41
9.	ANEXOS.....	47

1. RESUMO

O presente estudo dedica-se ao estudo exploratório da governança da Medicina Regenerativa (MR) que recorre à aplicação de células estaminais, em Portugal. Existem grandes expectativas sobre este campo das biociências, que se relaciona com a cura de doenças crónicas para as quais ainda não existe uma cura terapêutica eficaz. A MR inclui qualquer método que substitua ou regenere células, tecidos ou órgãos, com a finalidade de restaurar e restabelecer as condições normais de saúde (Mason & Dunil, 2008). Relativamente às células estaminais, estas são um exemplo de um material biológico cuja aplicação terapêutica enquadra-se no que é entendido por MR, devido à sua capacidade de diferenciação e proliferação noutros tipos de células.

Como funcionam e colaboram universidades e empresas deste sector? Para responder a esta questão foram usadas várias fontes. Da análise de indicadores bibliométricos e de patentes de inovação, constata-se como Portugal tem vindo a construir um posicionamento mais sólido no sector, sobretudo a partir de 2007. Do mapeamento de actores presentes em Portugal, destaca-se a recente dinâmica entre universidade e indústria. A pesquisa empírica permitiu ainda caracterizar os fluxos de cooperação entre as universidades, as empresas de biotecnologia que trabalham com células estaminais para aplicação em MR e os bancos de criopreservação de células estaminais do sangue do cordão umbilical de recém-nascidos.

Palavras-chave: Relação universidade e indústria; Áreas científicas emergentes; governança; medicina regenerativa; células estaminais.

2. ABSTRACT

The current study aims to explore the governance of Regenerative Medicine (MR) which applies the use of stem cells, having in Portugal as a case study. There are great expectations concerning this bioscientific field, related to the cure of several chronic diseases that still miss an effective therapeutic. MR uses any method to replace or regenerate cells, tissue or organs in order to restore or establish normal functions, restoring health conditions (Dunil & Mason, 2008). Regarding to stem cells, they are an example of a biological material whose application fits within the meaning of MR, due to their capacity to differentiate and proliferate into other cells types.

How universities and industry work and collaborate in this field? To answer this question were used several data. According to bibliometric and patent innovation indicators, Portugal is constructing a firmly sector, precisely from 2007 forward. The mapping of actors existing in Portugal evidences a recent dynamic between university and industry. Empirical research also allowed characterizing the flow of collaboration among universities, biotechnology enterprises which applies stem cells for application in MR and the stem cell banks which cryopreserve umbilical cord blood from newborns.

Key words: University and industry relationship; Emerging scientific fields; governance; regenerative medicine; stem cells.

3. ENQUADRAMENTO DA PROBLEMÁTICA

O presente estudo, desenvolvido no âmbito da dissertação de mestrado, visa avaliar a governança de novas áreas científicas em Portugal, nomeadamente a Medicina Regenerativa (MR) que recorre à aplicação de células estaminais. De acordo com o Fórum Europeu para Estudos em Políticas para a Investigação e a Inovação (Eu-SPRI), durante 2010, as áreas científicas emergentes constituem, por norma, as “tecnologias chave do futuro”, podendo mesmo ser a causa para uma “próxima revolução industrial”. Estas áreas acabam por atrair o interesse de diversos cientistas e decisores políticos, criando assim expectativas por parte de variados actores para a sua governança.

Para os membros do Eu-SPRI, que se dedicam a estas áreas emergentes, o conceito de governança corresponde à tentativa de responder às incertezas das dinâmicas futuras que possam surgir nestes campos; este esforço pode, aliás, ganhar contornos diversos – quer seja através de modos de regulação ou configurações institucionais, quer seja através de processos de coordenação entre actores intervenientes da área. Os autores acrescentam que a tentativa de governança não é uma abordagem desejável ou preocupante, mas antes um fenómeno empírico. A governança é particularmente pertinente em campos científicos emergentes com potencial para transformar certos domínios e sectores e que simultaneamente estão associados a diversas incertezas (Moors *et al*, 2010; Bitsh, 2010). Estas incertezas relacionam-se com as trajectórias, as configurações e as aplicações tecnológicas *versus* os benefícios e riscos para a sociedade (Eu-SPRI, 2010).

Quanto à MR, diversos autores defendem que se trata de uma área científica emergente e interdisciplinar. As suas aplicações terapêuticas baseiam-se na reparação, substituição ou regeneração de células, tecidos ou órgãos, para restaurar disfunções causadas devido a defeitos congénitos, doenças ou casos de trauma. A MR combina diversas abordagens tecnológicas que incluem o uso de células estaminais, moléculas solúveis, engenharia genética, engenharia de tecidos e a terapia celular avançada (Greenwood *et al*, 2006).

A MR é de facto um campo científico sobre o qual se criaram grandes expectativas. Segundo a OCDE (2009a), a MR insere-se numa das quatro áreas mais activas em termos de investigação em Biociências (ver Anexo I), prevendo-se que revolucione os

serviços de cuidados médicos (OCDE, 2009b). De acordo com Mason & Dunil (2008), a MR centrada no uso de células humanas pode tornar-se num exemplo de “tecnologia disruptiva”¹, pois possui o potencial de substituir as principais moléculas farmacêuticas e próteses médicas. O maior argumento está relacionado com a capacidade de um paciente reverter a sua condição de saúde, sem necessidade de intervenções posteriores. Neste âmbito, diversos ensaios clínicos estão a ser realizados, designadamente em doenças para as quais ainda não existe uma solução clínica satisfatória, como em casos de ataque cardíaco, diabetes tipo I, doença de Parkinson, lesões na espinal medula e distúrbios visuais, como a degeneração macular da idade (Couto, 2010; Henderson, 2009).

Num estudo empírico a esta área científica (Greenwood *et al*, 2006) que reuniu um painel de especialistas e utilizou o método Delphi, identificaram-se as aplicações mais promissoras em MR, nos dez anos subsequentes em países em desenvolvimento. Os resultados indicaram que as três aplicações mais promissoras seriam a cura da diabetes, a regeneração de tecido cardíaco e melhoria do sistema imunológico, através de novas estratégias de vacinação contra doenças infecciosas (analisar a lista completa das aplicações mais promissoras em MR no Anexo II).

3.1. Relevância das células estaminais aplicadas à Medicina Regenerativa

Como foi mencionado anteriormente, a MR é uma biociência e pode envolver diversas abordagens tecnológicas, entre elas o uso de células estaminais. A aplicação médica das células estaminais encaixa-se num dos recém-pilares dos cuidados de saúde mencionados por Mason *et al* (2011), o pilar da terapia celular. Por definição as células estaminais são células que se podem auto-regenerar e, sobre determinadas condições, originam células filhas capazes de se diferenciarem em múltiplas células (Schoenwolf *et al*, 2009). A sua utilidade terapêutica é evidente para a terapia de substituição celular, uma vez que as células estaminais têm a capacidade de se diferenciar e proliferar numa série de células de diversos tipos, restabelecendo a função de tecidos danificados através da introdução de células saudáveis (Wolpert *et*

¹ O conceito de “tecnologia disruptiva” está relacionado com a introdução de uma tecnologia com um conjunto de atributos muito diferentes daqueles que são valorizados historicamente pelos consumidores (Christensen & Bower, 1995).

al, 2007). As células estaminais podem ser subdivididas em dois tipos: células estaminais embrionárias - com potencial para diferenciarem-se em todos os tipos de células; e as células estaminais adultas - que podem ser obtidas a partir da medula óssea, sangue do cordão umbilical de recém-nascidos, de fetos (abortados), entre outras fontes, porém com um potencial de diferenciação mais limitado (Tuch, 2006; Gottweis *et al*, 2007).

A investigação que se realiza em células estaminais ainda se enquadra muito no que se designa de ciência básica e, como em outras novas áreas científicas, está associada a graus de incerteza (Gottweis *et al*, 2007). Poder-se-ia citar Latour (1987), afirmando que se trata de “ciência a ser fabricada” (*science in the making*), e não de “ciência feita” (*ready made science*). O facto de ser considerada uma biociência pode indicar que se trata de uma área bem menos definida do que por norma se assume e que o trabalho laboratorial está longe de se encontrar finalizado (Webster & Eriksson, 2008).

3.2. Da investigação à comercialização da Medicina Regenerativa

Já nos finais dos anos 80 e anos 90, havia surgido uma vertente da MR associada à terapia celular na reconstrução de tecidos (McAllister *et al*, 2008). No momento, previa-se que a MR iria solucionar uma série de necessidades clínicas aparentemente sem solução. Houve então um grande apoio financeiro a *start-ups* por parte de capitais de risco, ainda em fases precoces de desenvolvimento (Couto, 2010). Todavia, os desenvolvimentos seguintes da MR representaram fracassos clínicos e financeiros, que se traduziram no insucesso das primeiras empresas. Esta primeira fase da MR, compreendida entre 1985 e 2002, foi denominada por Mason (2007) de RegenMed 1.0. Durante este primeiro período industrial, as empresas estavam localizadas sobretudo nos EUA, focando-se sobretudo na investigação e assumindo um modelo de inovação de acordo com uma perspectiva *technology-push*². Posteriormente, a partir de 2005, surgiu um novo período, a que Mason (2007) designou de RegenMed 2.0. Este último período foca-se na tradução da investigação em comercialização de

² *Technology-push* é o termo utilizado para definir uma nova invenção que é “empurrada” em consequência da I&D, da produção e das vendas, sem ter em consideração se a nova invenção irá, ou não, satisfazer as necessidades do consumidor. Em contraste, o desenvolvimento de I&D de acordo com um modelo da inovação *market pull*, tem em concordância as necessidades identificadas do mercado (Martin, M.J.C., 1994)

produtos para o mercado, bem como na integração da ciência nos sistemas de saúde. Actualmente o número de empresas dispersas pelo mundo tem aumentado, para além que apresentam modelos de negócio baseados no modelo *technology push*, copulado com o modelo *market pull*. Por sua vez, a estrutura de suporte deste recente período baseia-se sobretudo no investimento público em fases iniciais – quando estão mais vulneráveis ao risco – em detrimento de capital de risco (Couto, 2010). Não obstante, persistem algumas dificuldades de comercialização; estas derivam da inexistência de modelos de negócio bem sucedidos, da idade recente do campo científico, das controvérsias existentes acerca da investigação em células estaminais provenientes de embriões humanos, assim como da escassez de financiamento por parte do sector privado (Hogarth & Salter, 2010a).

3.3. Dinâmica de interacções entre actores

Para desenvolver a MR, Hogarth & Salter (2010b) sugerem que é pertinente a interacção entre actores, que permita a criação de uma plataforma de desenvolvimento de Investigação & Desenvolvimento (I&D) viável, que promova condições favoráveis à comercialização e crie regimes de regulamentação apropriados. Para tal, devem ter-se em conta questões éticas, de risco e de segurança (sobretudo no que se refere à investigação sobre células estaminais embrionárias). Defendem assim a existência de um “triângulo de interacções”, entre universidade, indústria e governo. Esta noção aproxima-se do conceito de “tripla hélice” de Etzkowitz & Leydesdorff (1995), para a promoção de um modelo económico emergente. Os autores argumentam que uma infra-estrutura que gere conhecimento sobrepõe universidade, indústria e governo, num conjunto de *links* em espiral entre estes actores institucionais (Etzkowitz & Leydesdorff, 2000).

As interacções acabam por ser muito importantes para o sucesso das novas empresas de biotecnologia, uma vez que exercem um papel específico, nomeadamente na fronteira entre a ciência e o mercado (Fontes *et al*, 2005). No fim de contas, é essencial a governança dos diversos actores em áreas científicas emergentes, incluindo os reguladores e avaliadores de tecnologia, pois nem sempre os decisores políticos acompanham os desenvolvimentos científico-tecnológicos (Lyall, 2010). No documento *Innovation Union* (2010), a própria Comissão Europeia coloca a governança de interacções como um dos assuntos da sua agenda para promover

novos avanços científicos. A governança de interações entre actores enquadra-se no que hoje é entendido como a promoção de Sistema Nacional de Inovação (SNI). O termo SNI pode ser entendido como uma rede de interligações entre instituições do sector público e privado, cujas actividades induzem, introduzem, modificam e difundem novas tecnologias (Freeman *in* OCDE, 2007). Um SNI defende que o desempenho inovador de economias provem de diversos factores, e não apenas das atitudes e comportamentos das empresas relativamente à inovação. Resumidamente, depende das instituições e da capacidade de um sistema conseguir aprender e acumular conhecimento de um modo auto-sustentado (Godinho, M. M., 2007). Segundo Marques *et al* (2006), para desenvolver um ambiente inovativo deve haver a criação de um clima favorável ao empreendedorismo: (1) através do incentivo à criação de empresas *spin-offs* de universidades; (2) a indução de iniciativas trilaterais – entre universidades, indústria e governo – para o desenvolvimento de uma economia baseada no conhecimento (como, por exemplo, a criação de parques de C&T e incubadoras de empresas); (3) o fomento da formação de alianças estratégicas entre empresas; (4) a criação de instituições híbridas, que funcionem como interfaces, e de instituições sem fins lucrativos, e (5) o incitamento de contractos de I&D entre laboratórios governamentais e grupos de investigação académicos.

3.4. Relações universidade e indústria

Num contexto de produção e obtenção de conhecimento e estímulo à inovação, as relações universidade e indústria são particularmente pertinentes para se tecerem novos padrões de competitividade (Oliveira & Carvalho, 2002). Por norma, a universidade e a indústria encontram-se separadas e são institucionalmente distintas. A lógica implícita para o seu relacionamento pode ser resumida do seguinte modo: se a indústria financiar a investigação académica em centros de investigação universitários, haverá fortificação das ligações entre estes dois agentes, fomentando actividades colaborativas, a inovação, o desenvolvimento tecnológico e a transferência de conhecimento para o mercado, que resultará ultimamente num crescimento económico. Outra forma de induzir este tipo de relações pode ser também através de bolsas e contratos individuais a investigadores, como argumentam Bozeman & Gaughan (2007).

Os benefícios da relação universidade e indústria representam um modo de partilha de riscos, recursos e facilidade de acesso ao conhecimento em áreas altamente especializadas e diversificadas (Laranja, 2005). Todavia, segundo a especialista Claire Skentelbery na conferência ShareBiotech - *Facilities to speed up R&D and Innovation*, durante Abril de 2011, em Cantanhede, afirma que é a carência de financiamento que induz as universidades a procurarem outras fontes de financiamento. Ainda assim a obtenção de fundos financeiros externos pode afigurar efeitos negativos para as universidades, pois pode interferir com outras estruturas de incentivos (Guená, 2001). Paralelamente, estudos prévios indicam que as universidades que usufruem de apoios da indústria incrementam o número de publicações, patentes e os seus profissionais acabam por ser mais activos (Blumenthal *et al*, 1997).

A literatura e os próprios autores reconhecem a importância da existência de uma transferibilidade eficaz do conhecimento entre a universidade a indústria, pois as universidades são uma das fontes mais importantes para obtenção de novas ideias e soluções (Allen *in* Oliveira & Carvalho, 2002). Porém, nem todo o conhecimento é possível de ser transmitido através da linguagem. Existe conhecimento de natureza tácita, como defendeu Michael Polany (1966). Com efeito, a proximidade física entre universidade e indústria pode ser um instrumento essencial para a difusão de conhecimento (Oliveira & Carvalho, 2002). A co-localização é igualmente um pressuposto base para as empresas obterem conhecimento através de laços sociais e profissionais ou de contactos informais, junto das fontes de produção do conhecimento científico e tecnológico (Fontes *et al*, 2009a). Apesar de tudo, Boschma (2005) afirma que a co-localização não é condição suficiente para a transferência de conhecimento e defende outras formas de proximidade, como a proximidade social, cognitiva, organizacional e institucional. A mobilidade institucional é igualmente uma forma cada vez mais difundida de permitir a socialização e transferência de conhecimento. Consiste na oportunidade e na capacidade dos investigadores se moverem entre instituições (Mahroum, 2000).

3.5. Cooperação e difusão do conhecimento

A importância da cooperação regional entre empresas, institutos de investigação e universidades é bastante relevante para o crescimento das novas empresas de base tecnológica (Laranja, 2005). Por norma, empresas de biotecnologia tendem a

formarem *clusters* (Allansdottir *et al*, 2002), aglomerando-se em torno de centros de investigação e de “*star scientist*” (Audretsch & Stephan, 1996; Zucker & Darby, 1996).

Os *clusters* acabam por beneficiar as infra-estruturas que lá se localizam, pois minimizam a distância relativa entre actores (conseguindo juntar cientistas, empreendedores e investidores), reduzem custos de transacção, contribuem para uma maior eficiência da transferência de conhecimento e permitem a criação de externalidades³, em parte devido ao estabelecimento de redes sociais (Laranja, 2005; Swann & Prevezer, 1996). O apoio a *clusters* e redes de colaboração podem até mesmo ser considerados como importantes ferramentas na governança da inovação (Cooke, 2001). Para as empresas de biotecnologia, os *clusters* são especialmente fundamentais, uma vez que as empresas de biotecnologia são, por norma, de pequenas dimensões e dedicam-se sobretudo a actividade de I&D. Além disso, o conhecimento base nesta área é, por natureza, bastante complexo, interdisciplinar e está muito disperso (Baum *et al*, 2000).

Outro aspecto relevante na transferência de conhecimento para o mercado são os mecanismos de difusão da tecnologia. Afinal “não é apenas a criação de uma liderança tecnológica por si só suporta a vantagem competitiva de uma nação, mas antes a taxa e nível da difusão da tecnologia num contexto económico” (Rothwell & Zegfeld, 1985). Bozeman (2008) identificou no caso da difusão da nanotecnologia que existiam dois grandes entraves: a ausência de capital para projectos em fases iniciais e a falta de equipamento e instalações nas universidades e nas empresas dedicadas a I&D. Perante estes cenários, onde há assimetrias da informação, deveria haver a intervenção do Estado. Assim, o Estado deveria intervir em situações em que existem falhas de mercado, quando existe um risco associado à adopção de uma tecnologia, risco de comercialização e de retorno do capital, actuação em mercados competitivos e em situações susceptíveis a externalidades (Laranja, 2005). Retornando a Bozeman *et al* (2008), é estudada a difusão de conhecimento no caso da nanotecnologia e é sugerido que o Estado deveria actuar como capital de risco, nomeadamente nas fases iniciais, e deveria fomentar a criação de centros de excelência para a partilha de equipamento e instalações.

³ As externalidades ocorrem quando as empresas conseguem adquirir informação de outros, sem necessidade de pagarem por esse conhecimento num mercado de transacções. Em contrapartida, os criadores (ou proprietários) de dada informação, ao abrigo da lei prevalecente, não possuem nenhum recurso eficaz para se protegerem aquando as empresas utilizem essa informação adquirida (Grossman & Helpman *in* Dumont & Meeusen, 2000).

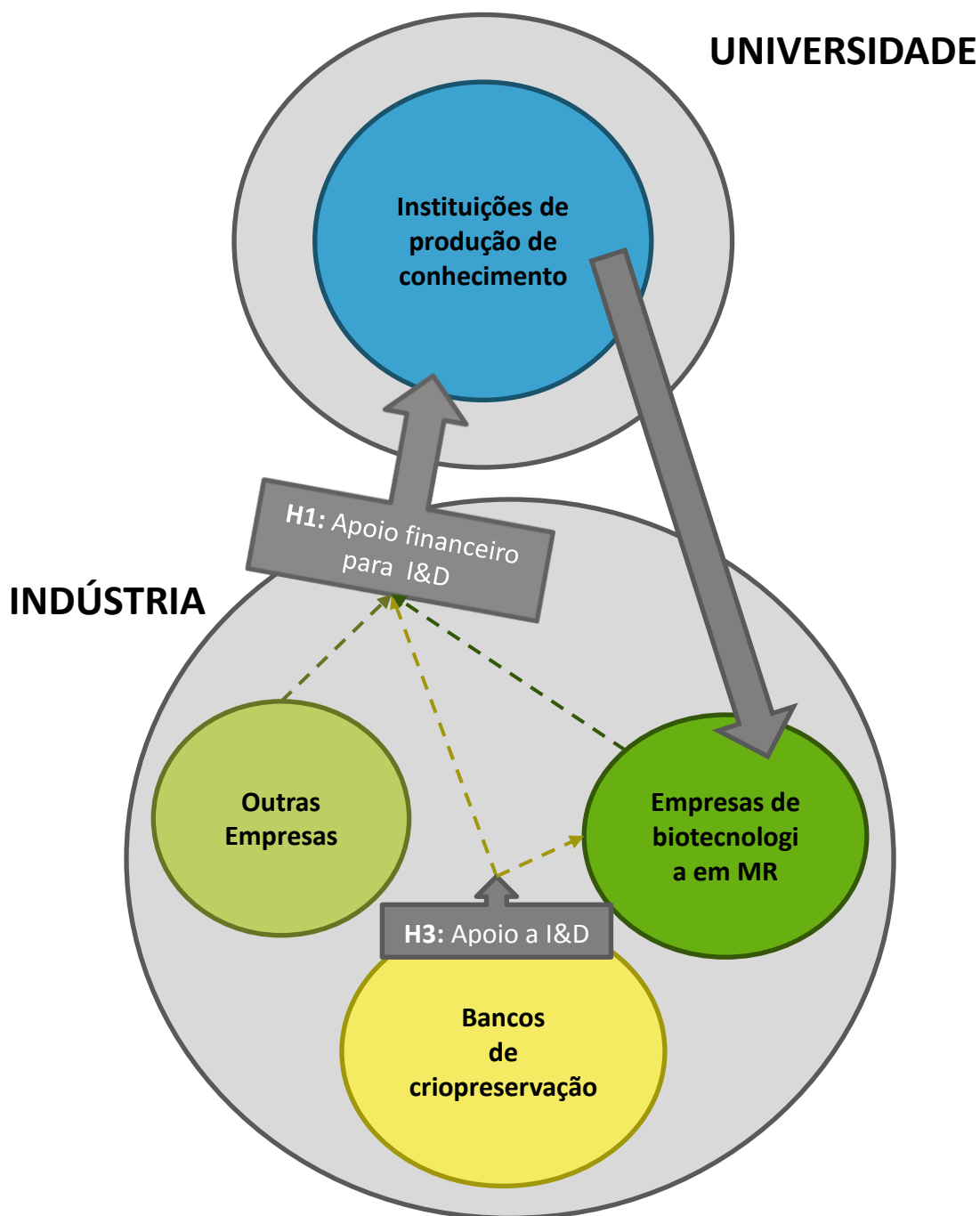
4. DEFINIÇÃO DA PROBLEMÁTICA E DOS OBJECTIVOS

O presente estudo propõe avaliar a governança de uma área científica em Portugal, designadamente a MR, área sobre a qual se criaram bastantes expectativas. A pesquisa inicia-se com um breve estado da arte e da inovação da MR que recorre à aplicação de células estaminais. Seguidamente, tendo em consideração um SNI, são mapeados alguns actores e as relações existentes entre estes, nomeadamente do lado da universidade e da indústria. Sendo este um estudo numa fase exploratória, serão exploradas as conexões entre: (1) instituições produtoras de conhecimento científico; (2) empresas de biotecnologia que trabalham com células estaminais para aplicação em MR; (3) bancos de criopreservação de células estaminais do sangue do cordão umbilical de recém-nascidos. Por fim, tirar-se-ão ilações sobre os esforços que estes intervenientes desenvolvem na promoção da I&D na área, de acordo com um modelo hipotético.

O primeiro objectivo, de acordo com uma análise estática de indicadores de C&T, conhecimento e inovação, foi avaliar a produção de conhecimentos científico e, assim, analisar o posicionamento de Portugal na respectiva área. Posteriormente, complementou-se esta análise com dados recolhidos no terreno, que permitissem ter uma avaliação dinâmica da área científica, mapeando a teia de actores mencionada e as suas relações, de modo a avaliar a interacção entre universidade e indústria.

Por fim, desenvolveu-se um modelo hipotético com três hipóteses para o desenvolvimento da I&D em MR, que recorre à aplicação de células estaminais em Portugal (ver Figura 1). A primeira hipótese deste modelo questiona as fontes de financiamento para a promoção da I&D nas instituições produtoras de conhecimento: os centros de investigação recebem apoio financeiro por parte do meio empresarial? A segunda hipótese interroga-se sobre as ligações dos institutos de investigação e as empresas de biotecnologia em MR: as empresas do sector são sempre *spin-offs* de universidades? Finalmente, a terceira hipótese questiona-se sobre o interesse dos bancos de criopreservação em promover o I&D nesta área, uma vez que a sua área de negócio é a criopreservação de células estaminais para aplicação terapêutica futura em caso de necessidade: os bancos de criopreservação demonstram interesse em apoiar a I&D em MR?

Figura 1. Modelo hipotético para as dinâmicas de desenvolvimento de I&D em Medicina Regenerativa, de acordo com as ligações entre universidade e indústria, em Portugal.



5. METODOLOGIA DE INVESTIGAÇÃO

Neste ponto apresenta-se a metodologia utilizada, focando quais as principais fontes tidas em conta, para a análise sobre MR, assim como na construção da lista de actores em MR em Portugal. Foram usadas fontes variadas para o trabalho de pesquisa. Por exemplo, os indicadores de C&T, inovação e conhecimento permitiram caracterizar de forma mais fina o campo científico relacionado com as células estaminais e contribuíram para o mapeamento dos actores, a partir do qual foram avançadas as hipóteses referentes às dinâmicas das interações entre estes. Também se descreve como foi construída a amostra de actores presentes no campo científico da MR em Portugal, e se mostra como a realização de entrevistas procurou colmatar falhas de informação sobre os actores, para assim aprofundar os factores em causa na dinâmica entre universidade e indústria. Também se optou pela presença, enquanto observadora, de alguns espaços deste campo científico como as conferências. Pode-se caracterizar a estratégia de investigação como essencialmente indutiva na medida em que embora, partisse do estado da arte da literatura, esta acabou por ser amplamente ancorada na realidade empírica portuguesa. Optou-se por um processo de investigação activo dando espaço a iterações frequentes entre a teoria e a prática nos vários momentos de recolha de informação.

5.1. Fontes de informação

5.1.1. Indicadores de C&T, inovação e conhecimento

Para o estudo da área científica da MR, que envolve o uso de células estaminais, iniciou-se pela recolha de indicadores de C&T, inovação e conhecimento, designadamente dados bibliométricos e de patentes de invenção, no sentido de avaliar o posicionamento de Portugal na área, comparativamente a estudos realizados para outros países, como Índia, China e Brasil (Lander *et al*, 2008; McMahon *et al*, 2010a; McMahon *et al*, 2010b). A esta abordagem metodológica, complementou-se com a introdução do indicador do investimento em I&D expresso em percentagem do PIB nacional, para alguns países para além de Portugal.

5.1.1.1. Análise Bibliométrica

As duas maiores bases de dados bibliográficas relevantes são o *ISI Web of Science* (ISI WoS), da *Thomson Scientific*, e o *Medline PubMed* (PM), da *National Library of Medicine* dos EUA, que representam as duas maiores bases de dados bibliográficas. A PM possui um sistema de termos de pesquisa robusto e hierárquico, que permite a obtenção de dados com uma boa relação de sensibilidade e especificidade. A base de dados PM tem como vantagem o facto de estar confinada a revistas científicas relacionadas com biomedicina. As desvantagens relacionam-se com o facto de fornecer apenas o endereço do primeiro autor e não conter uma lista com referências citadas nos artigos. Estas duas falhas são colmatadas pela base de dados ISI WoS. Adicionalmente, a ISI WoS abrange publicações em todos os campos científicos, e, como consequência, o sistema de pesquisa obtém resultados com maior ruído (Mogoutov, 2008).

Optou-se, deste modo, por recolher informação bibliométrica gerada pelo ISI WoS, utilizando o termo de pesquisa <“*stem cell*”> como tópico. Os resultados foram segmentados por país, por anos, por instituições científicas, por autores e por agências de financiamento. A última pesquisa ocorreu a 2 de Setembro de 2011.

5.1.1.2. Análise de patentes de inovação

Quanto à informação referente a patentes, esta pode ser obtida através da base de dados de patentes do *European Patent Office* (EPO), que disponibiliza uma base de dados – o Esp@cenet – que abrange mais de 80 países. Durante a pesquisa teve-se em conta o termo de pesquisa <“*stem cell*” OR “*stem cells*”> como tópico presente no título e/ou no resumo da patente. Os resultados abrangeram patentes compreendidas entre 1980 e 2010, a nível mundial, que depois foram segmentadas por inventores com residência em Portugal. A última pesquisa ocorreu a 19 de Agosto de 2011.

5.1.1.3. Indicador percentual de I&D/PIB

Adicionalmente, para obter indicadores que transmitissem a capacidade científica e tecnológica de um país, optou-se por recolher o investimento em I&D expresso percentagem do PIB, para determinados países.

5.2. Construção da amostra para o estudo empírico

5.2.1. Instituições produtoras de conhecimento

Neste estudo, as instituições produtoras de conhecimento referem o que a literatura geralmente designa no termo “universidade”, quando se estudam as relações entre universidade e indústria. Assim, recorrendo à informação bibliométrica recolhida, foram compiladas as instituições que de alguma forma contribuem para a produção de conhecimento difundido em artigos científicos e relacionados com células estaminais. Esta listagem foi também cruzada com outras fontes: a presença no 6º *Encontro Internacional da Sociedade Portuguesa de Células Estaminais e Terapia Celular* (SPCE-TC) em 2011, tendo em consideração que a SPCE-TC “congrega a maioria dos investigadores que efectuam investigação de excelência em células estaminais, adultas, do cordão umbilical e embrionárias, e/ou procurem desenvolver novas terapias celulares” e tem como orientação “explicar a situação actual e necessidades futuras em investigação com células estaminais, às potencialidades de algumas descobertas para posterior utilização clínica” (<http://www.spce-tc.org/index.php?module=CMpro&func=viewpage&pageid=1>).

5.2.2. Empresas de biotecnologia relacionadas com a Medicina Regenerativa

Aqui restringiu-se a amostra apenas a empresas cuja área de actividade enquadra-se na MR recorrendo ao uso de células estaminais. Pode-se afirmar que a identificação das empresas foi feita de acordo com a metodologia de recolha de dados *snowball sampling* (Goodman, 1961). Através de um responsável de uma das empresas, questionou-se que outras empresas existiam e que trabalhavam na mesma área. Foram identificadas pelo menos seis empresas portuguesas desta forma, cuja área actividade relaciona-se com a MR. Porém, apenas três destas recorrem ao uso de células estaminais.

5.2.3. Bancos de criopreservação de células estaminais

Os bancos de criopreservação de células estaminais podem ser públicos ou privados. Em Portugal existe a Associação Portuguesa de Empresas de Criopreservação (APEC) que contabiliza cinco empresas privadas, que recebem e criopreservam amostras de sangue de cordão umbilical, sendo que a amostra é apenas disponibilizada aos seus proprietários. Para além destes cinco bancos, existem outros dois bancos privados - identificados através de pesquisas na internet - cujas sedes localizam-se fora de Portugal. Existe, ainda, um banco de criopreservação público, que recebe sangue de cordão umbilical doado, para uso em transplantação ou investigação.

5.3. Entrevistas

As entrevistas foram a fonte primária de informação relativamente às empresas de biotecnologia e aos bancos de criopreservação. Os entrevistados eram responsáveis das organizações que se disponibilizaram a colaborar e a fornecer informação. O objectivo das entrevistas foi realizar entrevistas face-a-face. No entanto, devido à indisponibilidade de certos intervenientes, nem sempre foi possível realizar este género de entrevista. Nos casos em que foi possível planear entrevistas face-a-face foi disponibilizada anteriormente uma agenda com os assuntos das entrevistas. As entrevistas tiveram uma duração aproximada de 1h, foram gravadas digitalmente e transcritas posteriormente. Quando não foi possível realizar as entrevistas pessoalmente, a informação foi levantada através de breves entrevistas telefónicas e através de troca de *e-mails*. As entrevistas foram conduzidas entre Maio e Setembro de 2011.

No caso das empresas de biotecnologia interessava compreender a origem destas empresas e saber se são, ou não, empresas *spin-offs* de universidades. As questões direccionadas a estas empresas foram:

- 1) Quem foram os promotores e quando é que a empresa surgiu?
- 2) Com quem se relacionam para desenvolver as actividades de I&D?
- 3) Com que outros actores se relacionam, para além de universidades e centros de investigação? (Exemplo: hospitais e clínicas, empresas farmacêuticas, associações empresariais e científicas, sociedades capitais de risco, entre outros)
- 4) Que ligações estabelecem com entidades estrangeiras?

Em relação aos bancos de criopreservação o objectivo nas entrevistas realizadas aos bancos de criopreservação era perceber se estes promoviam actividades de I&D. Obtendo uma resposta afirmativa, os assuntos interrogados foram:

- 1) Quais as áreas e/ou projectos de I&D que promovem?
- 2) Se os próprios bancos realizam actividades internas de I&D e/ou se promovem actividades de I&D junto de universidades e centros de investigação?
- 5) Quais os actores com quem se relacionam, para além de universidades e centros de investigação? (Exemplo: hospitais e clínicas, empresas farmacêuticas, associações empresariais e científicas, sociedades capitais de risco, entre outros)
- 3) Que ligações estabelecem com entidades estrangeiras?

5.4. Informação complementar

Adicionalmente, foram consultadas outras fontes para complementar informação relativa às empresas de biotecnologia e aos bancos privados de criopreservação, como fonte secundária de informação. Recorreu-se ao Directório de Empresas de Biotecnologia em Portugal, com dados de 2009, disponibilizado pela Associação Portuguesa de BioIndústrias (APBio). Este directório incluía informação referente à área de actividade das empresas, ano de fundação, localização, número de trabalhadores, trabalhadores alocados a actividades de I&D, percentagem do volume de negócios dedicado a actividades de I&D e relações tecnológicas desenvolvidas com outras entidades.

A presença em conferências relacionadas com o tema em estudo também foi pertinente para a recolha de informação relevante⁴. Considerou-se que esta incursão etnográfica no campo científico da MR terá sido benéfica na criação de redes de contacto, com diversos actores para as fases posteriores da investigação. Cada vez mais os estudos de ciência e inovação cruzam metodologias qualitativas e quantitativas, assim como abordagens oriundas de áreas científicas diversas.

⁴ Conferências assistidas:

- (1) ShareBiotech - Facilities to speed up R&D and Innovation, Cantanhede (Portugal), 13 de Abril, 2011;
- (2) Regenerative Medicine in Europe (REMEDIÉ) - Closing Conference - Bringing Regenerative Medicine to the Clinic: Trials and Tribulations in Europe and Beyond, Bilbao (Espanha), 18-19 de Abril, 2011;
- (3) 6th International Meeting of the Portuguese Society for Stem Cells and Cell Therapies, Cantanhede (Portugal), 28-29 de Abril, 2011.

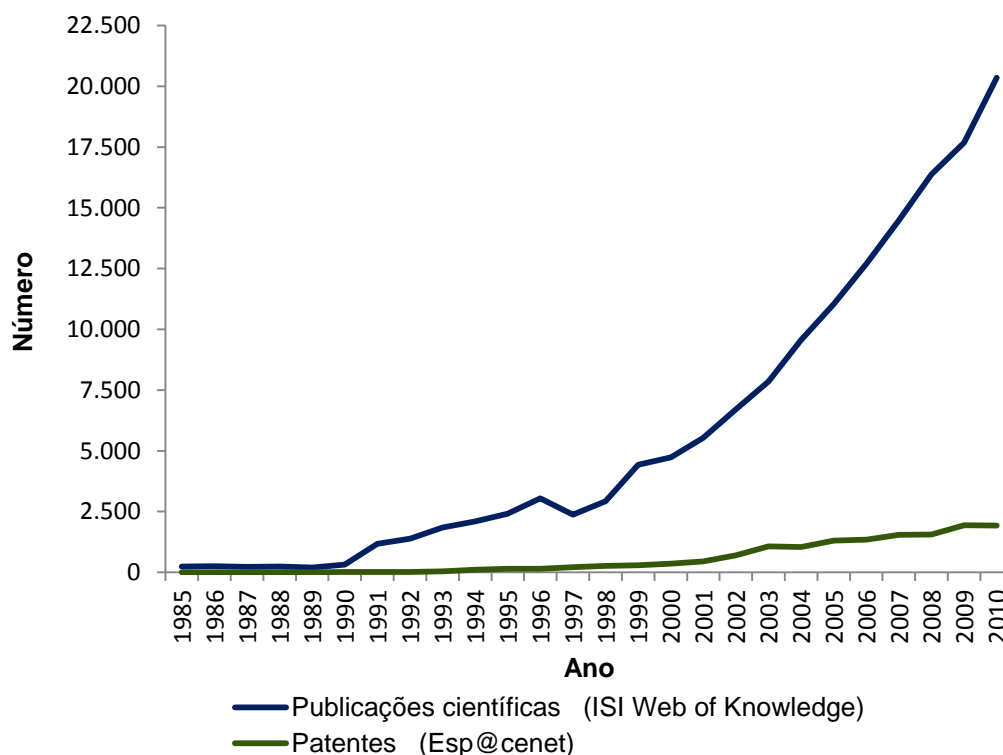
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. Indicadores de C&T, inovação e conhecimento

A análise dos dados bibliométricos no ISI WoK revelou a publicação de 189.932 documentos científicos relacionados com células estaminais. O primeiro artigo relacionado com células estaminais reporta a 1913. Contudo, apenas a partir de 1990 se verifica um incremento do número de publicações, que abranda no final dos anos 90, mas que é impulsionado por volta de 2000, como se pode constatar na Figura 2.

Em relação ao número de patentes, encontram-se registadas 15.786 patentes na base de dados disponibilizada pelo EPO. O crescimento verificado no número de patentes ao longo do tempo nem sempre foi a uma taxa constante ou progressiva. Todavia é notório, pela Figura 2, um aumento do número de patentes de 2001 para a frente.

Figura 2. Evolução do número de publicações científicas e patentes relacionadas com células estaminais, de 1985 a 2010, a nível global.



Fonte: Thompson ISI Web of Science e Esp@cenet.

A um nível global, a investigação sobre células estaminais e os mecanismos de apropriabilidade sofrem com diversos obstáculos. Existem imposições éticas, que variam entre países, limitando o estudo com células estaminais - precisamente quando se trabalha com células estaminais embrionárias provenientes de embriões humanos. Em Portugal, a investigação em células estaminais embrionárias humanas está limitada pela Convenção para a “Protecção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina”, em 1997⁵, e pelo “Protocolo Adicional que Proíbe a Clonagem de Seres Humanos”, em 1998⁶. Embora seja permitida a investigação de células estaminais embrionárias humanas provenientes de embriões excedentários⁷ e pela técnica de transferência nuclear somática⁸. Porém, existem países que já adoptaram legislação específica para permitir a criação de embriões humanos, sob determinadas condições, para a investigação científica (por exemplo, o Reino Unido), enquanto outros não têm nenhuma regulação sobre o assunto (por exemplo, o Luxemburgo) (European Human Embryonic Stem Cell Registry, 2008; European Science Foundation, 2010).

Relativamente ao patenteamento de invenções relacionadas com células estaminais Bergman & Graff (2007) apontam alguns constrangimentos que impedem um maior número de patentes. Os autores verificam a sobreposição de reivindicações de patentes e afirmam que se está perante uma tecnologia com elevado grau de interdependência, que propicia o bloqueio de novas invenções. Outros autores demonstraram que os EUA foram o país que apresentou maior percentagem de registos de patentes entre 2001 e 2005, nomeadamente 51% (Marks & Clerk, *in* Hogarth & Salter, 2010). Comparativamente, a Europa apresenta pior performance, pois enfrenta diferenças às leis de patenteamento de células estaminais entre estados membros, além das restrições impostas pela Convenção Europeia de Patentes, que se opõe ao patenteamento de produtos de origem humana (Hogarth & Salter, 2010; ESF, 2010).

⁵ Países que assinaram e ratificaram em 1997 a Convenção para a Protecção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina.

(<http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/ChercheSig.asp?NT=164&CM=8&DF=4/16/2009&CL=ENG>)

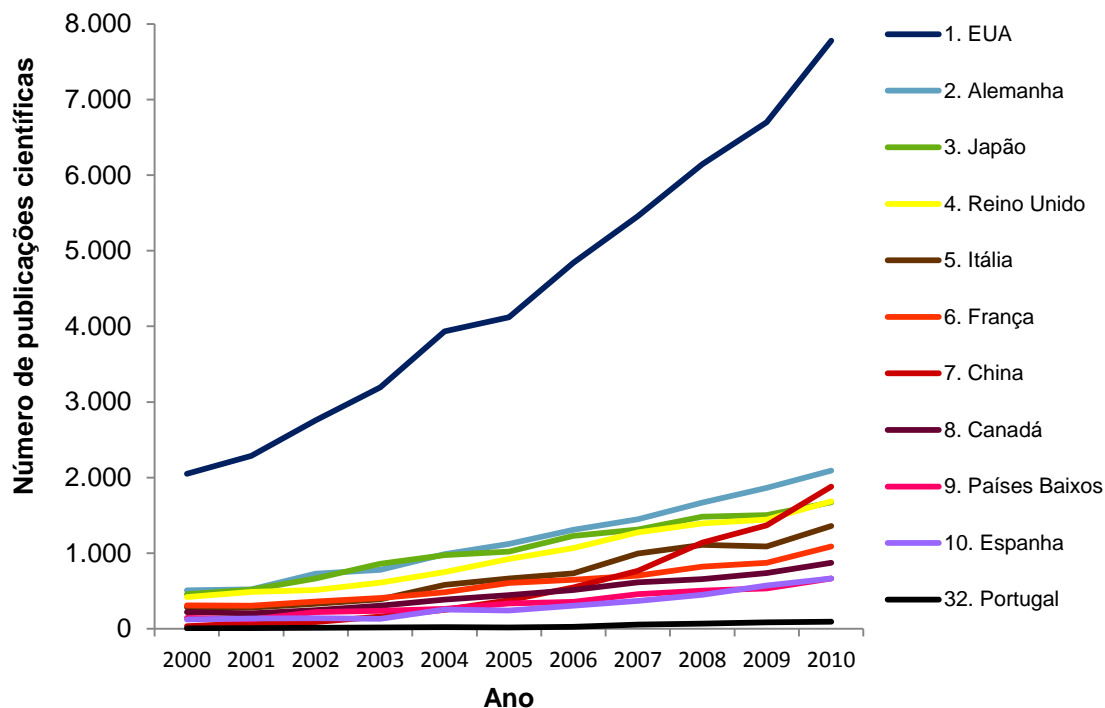
⁶ Países que ratificaram em 1998 o Protocolo Adicional que Proíbe a Clonagem de Seres Humanos. (<http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/168.htm>)

⁷ Embriões excedentários são os embriões resultantes da fertilização *in vitro* que não chegam a ser implantados no útero da mulher. Perante o consentimento do casal progenitor, estes embriões podem ser uma fonte de células estaminais embrionárias para investigação científica.

⁸ A técnica de transferência nuclear somática é vulgarmente designada de clonagem terapêutica. Consiste na remoção de um núcleo de uma célula somática (qualquer tipo de célula no corpo não envolvida directamente na reprodução) e introdução desse mesmo núcleo num óvulo hospedeiro.

No que diz respeito às métricas bibliométricas entre os diversos países, os EUA são claramente o país com melhor performance ao longo do tempo, como se pode constatar na Figura 3. Justamente 32% das publicações totais sobre células estaminais estão associadas aos EUA. Na Europa, a Alemanha representa o país com melhores indicadores bibliométricos, porém está distanciado dos EUA em cerca de 44.000 publicações. Para além da Alemanha, o Reino Unido, a Itália, a França, os Países Baixos e a Espanha também se posicionam no *ranking* dos dez países com mais artigos publicados. A contabilização do número total de artigos, destes seis países europeus, corresponde a 31% de todas as publicações relacionadas com células estaminais.

Figura 3. Publicações científicas relacionadas com células estaminais por ano e por país, de 2000 –2010. [Os números em frente ao nome do país na legenda indicam à posição que esse país ocupa no *ranking* de publicações científicas associadas a células estaminais].



Fonte: Thompson ISI Web of Science.

Contudo, existe um país que se destaca pela sua performance ao longo dos últimos anos, a China. Actualmente posiciona-se no sétimo lugar no *ranking* geral. Porém, em 2000 apenas havia registado 37 artigos científicos, e nos últimos dez anos esse número foi sempre aumentado, ultrapassando recentemente países como o Japão e o Reino Unido (que em 2000 registavam notavelmente 457 e 420 artigos,

respectivamente). Em 2010 o país atinge 1881 publicações, garantindo-lhe a terceira posição nesse mesmo ano.

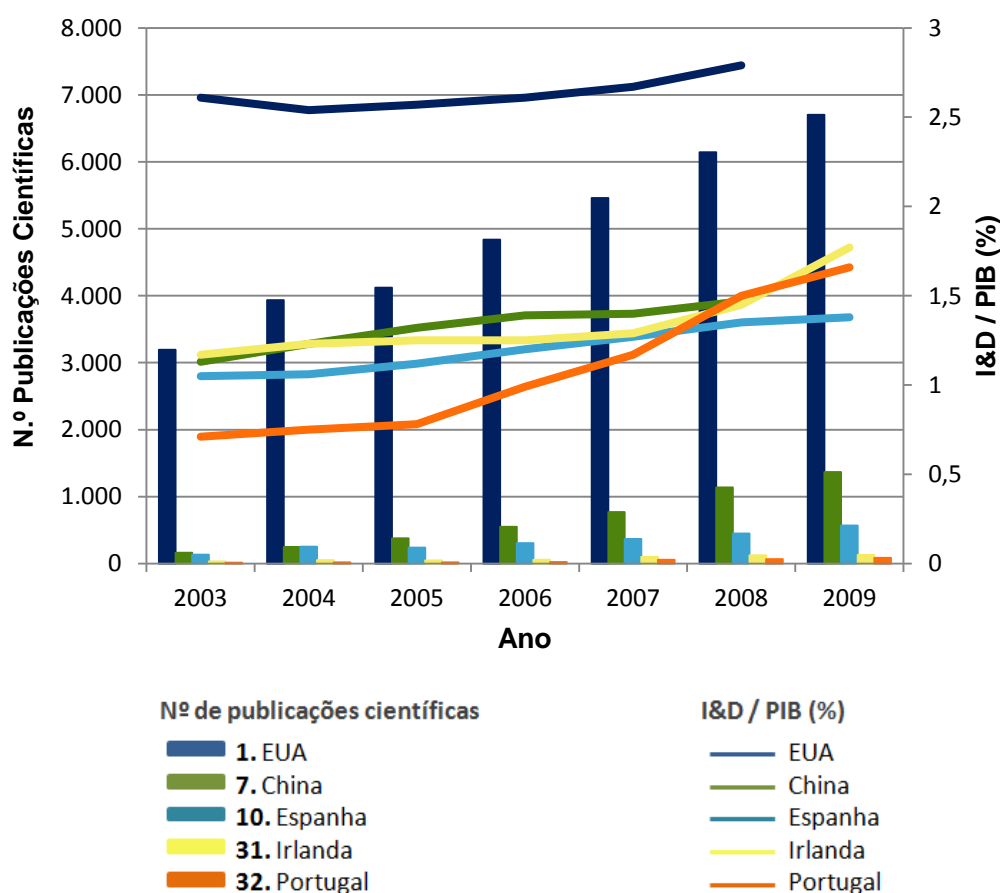
Os resultados apresentados demonstram que os EUA são o país com melhor performance, mesmo apesar das restrições de fundos dos federais americanos, entre 2001 e 2009, para a investigação em células estaminais embrionárias (Executive Order, 2009). A evolução dos resultados bibliométricos prevê igualmente que a China também alcance uma posição de destaque. A Europa, por sua vez, tem uma reputação associada a uma forte base científica, com centros científicos de excelência e com rigorosos *standards* e protocolos laboratoriais, porém apresenta diversas falhas a nível comercial (COM, 2002; Hogarth & Salter, 2010a). Os dados obtidos, juntamente com a sua trajectória comercial, podem ser indicadores de piores performances na área. O sector da biotecnologia acaba por falhar na Europa devido a um sistema de propriedade industrial fragmentado, capital de risco insuficiente e fracas relações entre a universidade e indústria (COM, 2007).

Se cruzarmos estes dados bibliométricos, com dados referentes à capacidade científica e tecnológica de um país, designadamente o volume das despesas totais em I&D expressas em percentagem do respectivo PIB nacional (I&D (%) / PIB), podemos verificar se existe uma correlação entre indicadores de *input* – que fomentam o desenvolvimento de actividades de I&D – e os indicadores de *output* – designadamente publicações científicas e patentes. Para esta análise foram seleccionados os EUA, por ser o país dominante na área; a China, pelo desempenho demonstrado nos últimos anos; a Espanha, por motivos geográficos e, pelo facto, de se encontrar entre os dez países com mais publicações contabilizadas; a Irlanda, por estar em 31º lugar no *ranking* de publicações, antes de Portugal, em 32º, indiciando um comportamento similar para comparação; e Portugal.

A Figura 4 demonstra supremacia dos EUA, face aos restantes países em análise, no esforço que realizam ao investimento em I&D. Em boa verdade, este compromisso com a C&T é responsável pelo bom desempenho em diversas áreas científicas, como aquela que este estudo aborda. Em relação à China, que é o caso mais surpreendente em termos do crescimento do número de publicações, de 2003 para 2008 passa de 1,13% para 1,47% I&D/PIB. É evidente que houve uma aposta no desenvolvimento científico e tecnológico do país, que responde favoravelmente ao desenvolvimento científico da MR no país. Contudo, se observarmos a performance da

Espanha e da Irlanda, parece não ser axiomático uma relação entre o I&D/PIB (%) e o crescimento científico em termos de publicações em células estaminais. A Irlanda sempre apresentou uma I&D/PIB (%) superior à Espanha, apesar de tudo a Espanha tem um desempenho científico superior nesta área, ao longo do tempo. Portugal, por sua vez, apenas recentemente, em 2005, começou a demonstrar uma maior aposta no investimento da C&T. Contudo, o indicador de I&D/PIB (%) é um indicador de *input* com consequências a longo prazo. Fica em ponderação se Portugal daqui para a frente apresentará boas performances nesta área científica.

Figura 4. Correlação entre o número de publicações científicas e a despesa em I&D expressa em percentagem do PIB, por países, ao longo do tempo.

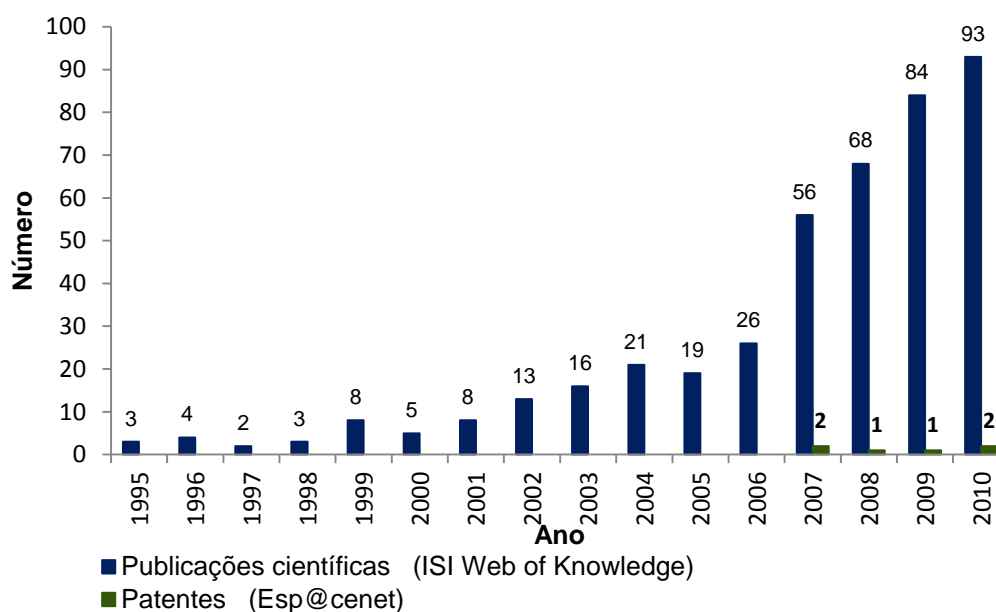


Fonte: Thompson ISI Web of Science;
 OCDE, 2011 (valores de I&D/PIB (%) para EUA, Espanha, Irlanda e Portugal);
 UNESCO, 2011 (valores de I&D/PIB (%) para a China).

No que concerne ao número de publicações em Portugal, a primeira publicação científica registada por investigadores portugueses ocorreu em 1995. Porém, apenas em 2007 houve um impulsionamento da área, com o aumento considerável de publicações científicas e o registo das primeiras duas patentes, como se verifica na

Figura 5. No momento da pesquisa foram contabilizados 501⁹ documentos científicos através do ISI WoS, o que posiciona Portugal no 32º país com maior número de publicações a nível mundial ao longo do tempo e 16º na União Europeia (ver Anexo III para verificar o *ranking* mundial de países com mais publicações globalmente). Verificou-se que nenhum dos autores portugueses se posicionava entre os 500 autores mais frequentes. Estes dados reflectem alguma fragilidade no que respeita à performance de Portugal nesta área.

Figura 5. Evolução do número de publicações científicas e patentes relacionadas com células estaminais em Portugal, de 2000–2010.



Fonte: Thompson ISI Web of Science e Esp@cenet.

No que concerne às patentes de invenção, registaram-se seis patentes de inventores com residência em Portugal até 2010. Cinco das quais associadas ao meio académico: quatro ligadas a inventores de uma universidade portuguesa (Universidade de Coimbra) e uma ligada a um inventor português numa universidade estrangeira (Holanda). No meio industrial apenas uma patente foi associada a uma empresa de biotecnologia em células estaminais (designadamente à ECBio) (ver Anexo IV para mais detalhes sobre estas patentes). Também, em relação a este indicador de *output*, Portugal demonstra um desempenho diminuto, que apenas foi impulsionado em 2007.

⁹ Data da pesquisa: 2 de Setembro de 2011

6.2. Mapeamento e interações entre actores da Universidade e Indústria

6.2.1. Caracterização dos actores

No universo de instituições que produzem conhecimento relacionado com células estaminais podem ser consideradas diversas entidades. A nível da produção científica na área, verificou-se que os autores envolvidos na publicação de artigos científicos provinham de grupos de investigação ligados a universidades, mais precisamente a centros de investigação, laboratórios associados do Estado e centros hospitalares. Na Tabela 1 é possível verificar as instituições que mais artigos científicos publicaram até ao momento. Na obtenção destes dados, contabilizaram-se as instituições a partir da instituição referenciada pelos autores à qual estavam associados, sendo que cada uma destas instituições foi enumerada apenas uma vez por artigo.

Tabela 1. Principais instituições associadas à publicação de artigos científicos relacionados com células estaminais, com respectiva localização por NUTS III e número de artigos científicos associados.

	Designação das Instituições	Localização (NUTS III)	N.º de artigos científicos associados à instituição
1	Grupo de Investigação 3B's, Universidade do Minho	Ave	89
2	Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa	Grande Lisboa	76
3	Laboratório Associado Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, Braga	Ave	75
4	Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra	Baixo Mondego	54
5	Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil do Porto	Grande Porto	37
6	Hospital de Santa Maria, Lisboa	Grande Lisboa	35
7	Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa	Grande Lisboa	34
8	Laboratório Associado Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, IST-UTL	Grande Lisboa	32
9	Faculdade de Medicina, Universidade do Porto	Grande Porto	31
10	Instituto Gulbenkian da Ciência, Oeiras	Grande Lisboa	29
11	Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde, Universidade de Coimbra	Baixo Mondego	28
12	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular, Universidade do Porto	Grande Porto	25
13	Universidade do Minho	Ave	24
14	Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade do Porto	Grande Porto	23
15	Centro de Física Teórica e Computacional, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa	Grande Lisboa	21

Fonte: Thompson ISI Web of Science

Para complementar a listagens de instituições mais relevantes na produção de conhecimento relacionado com células estaminais teve-se em consideração o “6th International Meeting of the SPCE-TC”, em Abril de 2011. Foram quantificadas as vezes que determinada instituição era associada a uma comunicação oral ou a uma sessão de *posters*. Os resultados estão expostos na Tabela 2, que apresenta as instituições portuguesas com maior destaque durante a conferência.

Tabela 2. Instituições com mais destaque durante o 6th International Meeting of the Sociedade Portuguesa de Células Estaminais e Terapia Celular, que decorreu em Cantanhede, 2011.

Designação das Instituições	Localização (NUTS III)	Comunicações orais	Posters
Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra	Baixo Mondego	7	15
Laboratório Associado Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, IST-UTL	Grande Lisboa	3	10
Grupo de Investigação 3B's, Universidade do Minho	Ave	3	5
Laboratório Associado Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, Braga	Ave	3	0
Instituto Biomédico de Investigação de Luz e Imagem, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra	Baixo Mondego	2	6
Centro de Inovação Biotecnológica, Biocant	Baixo Mondego	2	4
Instituto de Biologia Molecular e Celular, Universidade do Porto	Grande Porto	2	3
Universidade de Coimbra	Baixo Mondego	2	3
Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade do Porto	Grande Porto	2	2
Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa	Grande Lisboa	2	1

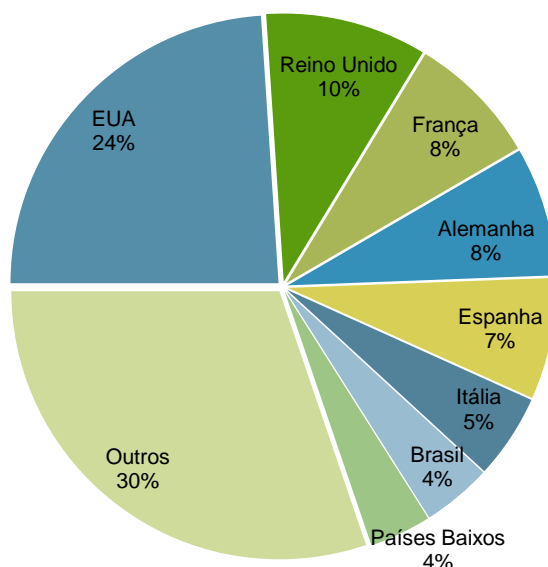
Fonte: 6th International Meeting of the SPCE-TC, 2011

Nos lugares cimeiros em termos do número de publicações registadas encontramos duas instituições, o Grupo de Investigação 3B's e o Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, ambos localizados em Braga (Ave). Estes apresentam muitos artigos em comum, indicando um estreito grau de colaboração. Cerca de cinco dos dez autores mais frequentes na área em Portugal, estão associados a estas duas instituições e, paralelamente, revelaram bastante destaque durante a conferência da SPCE-TC.

Outra instituição, com bastantes artigos publicados e destaque durante conferência, é o Centro de Neurociências e Biologia Celular (localizado em Coimbra – Baixo Mondego). O Instituto Português de Oncologia em Lisboa e no Porto também apresentam muitos estudos relacionados com o tema, embora sejam estudos sobretudo relacionados com células estaminais aplicadas a cancros do sangue em estudos clínicos.

Cerca de 78% das publicações registadas são realizadas em colaboração com outras instituições. Destas, 59% estão associadas a grupos de investigação em instituições no estrangeiro (ver Figura 6). Verifica-se uma predominância de relações com os EUA, que representam cerca de 24% das relações estrangeiras. De seguida, seguem Reino Unido (10%), França (8%) e Alemanha (8%) que, como já foi constatado, são os países com maior número de publicações em células estaminais na Europa. Este tipo de colaborações internacionais tem sido cada vez mais documentado e sabe-se que está relacionado com a obtenção de I&D e inovação (Dunning & Lundan, 2009).

Figura 6. Localização das instituições internacionais com as quais existem artigos científicos publicados em colaboração com instituições portuguesas.



Fonte: Thompson ISI Web of Science

Do lado da indústria em Portugal, foram identificadas três empresas de biotecnologia cujo campo de actividade foca-se na aplicação de células estaminais para a MR (Anexo V). A primeira destas empresas foi criada em 1999 na Grande Lisboa. Surgiu

pela iniciativa de dois professores como uma empresa de consultoria em biotecnologia. As duas outras empresas surgiram mais recentemente, respectivamente em 2007 e 2011, em Braga e Cantanhede, por intermédio de um conjunto de investigadores associados a centros de investigação situados em universidades. Os empreendedores destas *spin-offs* mantêm as relações de proximidade com a universidade e desenvolvem constantemente ligações com centros de investigação, portugueses e internacionais, para promoverem projectos de investigação em colaboração. Estes resultados corroboram as conclusões de Sousa *et al* (2009), que afirmam que as novas empresas de biotecnologia portuguesas estabelecem relações com universidades e, na maior parte das vezes, com as universidades onde os empreendedores realizaram a sua formação. Além disso, seleccionam outras instituições para aceder a conhecimento científico-tecnológico, a partir da sua rede de contactos. Esta rede de contacto inclui membros internacionais, pois, na grande maioria dos casos, os intervenientes na criação destas empresas são jovens doutorados que viveram no estrangeiro (APBio, 2006). Contudo, Fontes *et al* (2009a) acrescentam que o proveito da rede de contactos internacionais é sobretudo potenciado quando o conhecimento não está disponível localmente.

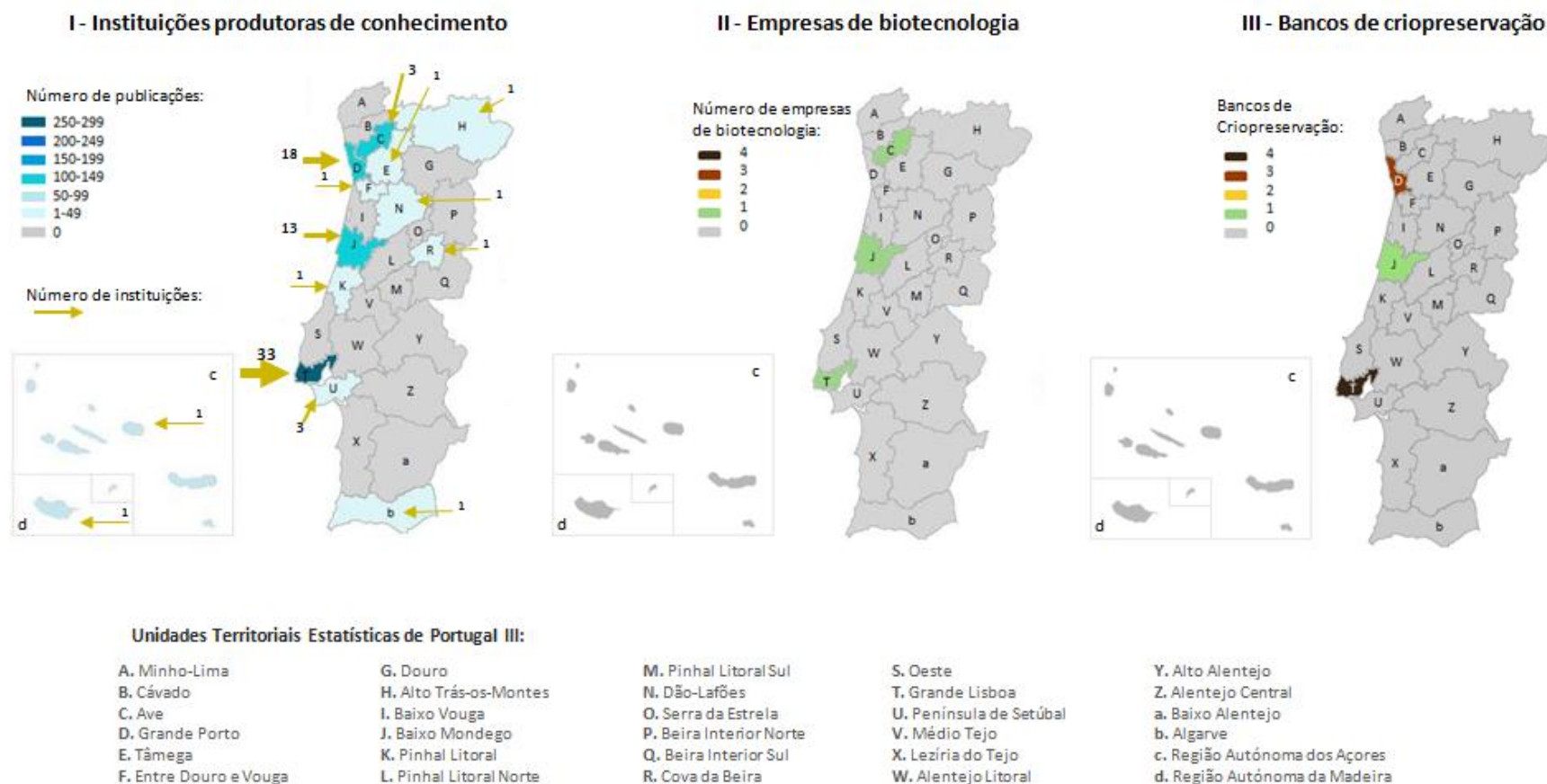
No que respeita aos bancos de criopreservação de células estaminais do cordão umbilical de recém-nascidos, contabilizam-se actualmente sete bancos privados e um banco público de criopreservação de células estaminais provenientes do cordão umbilical (Anexo VI). Em Portugal o conceito de negócio surgiu apenas em 2003, com a criação do primeiro banco privado de criopreservação, sobre a forma de *franchising* de uma empresa estrangeira. Nos anos subsequentes, até 2006, foram surgindo os restantes bancos privados, dois dos quais com sede e laboratórios no estrangeiro. O conceito de negócio surgiu pela primeira vez nos EUA, em 1991 (Moise, 2005), pouco tempo após o primeiro transplante em 1988 de sangue de cordão umbilical em alternativa à medula óssea. Os bancos de criopreservação possibilitam a criopreservação das células estaminais no momento do nascimento do bebé para, que posteriormente, em caso de necessidade, seja possível expandir estas células em células diferenciadas para aplicação terapêutica em diversas doenças (Harris, 2008). Os bancos de criopreservação mantêm ligações muito próximas com diversos hospitais, para assim fazerem a promoção do seu serviço junto de mães grávidas. Por outro lado, três destes bancos possuem relações de proximidade com incubadoras de empresas e um outro relaciona-se com um grupo farmacêutico.

6.2.2. Interações entre actores

Na Figura 7, foram representados os actores estudados, por unidades territoriais estatísticas (NUTS) III, de forma a determinar as regiões mais activas e discutir as dinâmicas geográficas entre instituições, empresas de biotecnologia e bancos de criopreservação. Foi igualmente contabilizado o número total de artigos associados a cada instituição produtora de conhecimento em cada região, que posteriormente foi aglomerado por NUTS III.

Estes dados permitem observar que a Grande Lisboa é o local com o maior número de instituições e mais artigos publicados em células estaminais. Sabe-se também que é a região com os autores mais frequentes em Portugal (ver Anexo VII, relativo às regiões associadas aos autores mais frequentes). Segue-se o Grande Porto, Baixo Mondego e Ave. Porém, é a região do Ave que merece maior destaque, pois através de apenas três instituições apresenta um número de publicações bastante considerável na área (ver Figura 7, em I – Instituições produtoras de conhecimento, para verificar o número de publicações na região do Ave; e Tabela 1 com as principais instituições associadas à publicação de artigos na área). Tendo este dado em conta, acrescido ao facto que estas três instituições possuem os autores mais frequentes a publicar (subcapítulo 6.2.1), pode-se considerar que a região do Ave é a região mais dinâmica a produzir conhecimento na área. Adicionalmente, na região do Ave surge uma das empresas de biotecnologia em análise, uma *spin-off* de uma universidade, que mantém estreitas relações com um dos grupos de investigação em Braga, no instituto 3B's (que, por seu turno, é a instituição com mais artigos publicados – ver Tabela 1). Em relação às restantes empresas de biotecnologia, sabe-se que a primeira empresa surgiu em Lisboa e tem ligações muito próximas com um banco privado de criopreservação e um grupo farmacêutico; todos estes localizados num mesmo espaço físico na Grande Lisboa). Já a mais recente empresa de biotecnologia, é uma empresa *spin-off* de uma universidade em Lisboa, que decidiu sediar-se num local distante da universidade onde estão alocados os investigadores/promotores. Esta empresa está a instalar-se num parque de C&T no Baixo Mondego, que por seu turno também possui um banco de criopreservação privado lá instalado (que até promove actividades de I&D para alavancar a investigação nessa área), bem como estão instaladas outras instituições científicas.

Figura 7. Mapeamento de actores envolvidos na área da Medicina Regenerativa recorrendo a células estaminais.



Os dados sugerem que a Grande Lisboa é o local mais activo e que concentra mais instituições produtoras de conhecimento, seguido do Porto. Porém, parece haver descentralização dessa produção de conhecimento em outras duas regiões: o Ave e o Baixo Mondego. O Ave é o território que demonstra melhores indicadores de desenvolvimento da área científica, se tivermos em consideração o reduzido número de centros de investigação que possui, os autores mais frequentes e o aparecimento de *spin-offs*. O Baixo Mondego, por seu turno, apresenta bons resultados em termos do número de instituições e de artigos publicados relacionados com células estaminais, possui o primeiro banco de criopreservação e a atracção recente de uma empresa *spin-off*. A atracção desta nova empresa de biotecnologia pode estar relacionada com a necessidade da empresa reduzir a distância geográfica para ter acesso a parceiros e conhecimento científico e tecnológico, como descreve Fontes (2005). Para complementar esta análise, seria interessante avaliar estes dados numa perspectiva temporal, para confirmar se existe ou não a descentralização da Grande Lisboa e do Grande Porto e o impulsionamento recente da região do Ave e Baixo Mondego.

6.3. Dinâmica de I&D em Medicina Regenerativa em Portugal

Pressupondo os três actores descritos, passamos a avaliar se o modelo hipotético das dinâmicas de I&D em MR, criado inicialmente (ver Figura 1), é válido ou não. Este modelo assumia três hipóteses:

- 1) Os centros de investigação recebem apoio financeiro por parte do meio empresarial;
- 2) As empresas de biotecnologia em MR que aplicam células estaminais são empresas *spin-offs* de universidades;
- 3) Tendo em consideração que os bancos de criopreservação armazenam células estaminais, para uma eventual utilização terapêutica, estes irão demonstrar interesse em promover I&D em MR.

A validade deste modelo permitiria caracterizar o sentido e a natureza das relações entre “universidade e indústria”, nomeadamente o apoio que as universidades recebem do meio industrial e o surgimento de novas empresas *spin-offs*, com indício de interesse do mercado em processos de colaboração.

6.3.1. Fontes de financiamento dos centros de investigação

Para avaliar a primeira hipótese foram listadas as fontes de financiamento dos artigos de investigação publicados. Os resultados podem ser observados na Tabela 3. Verifica-se que o principal suporte financeiro da investigação científica produzida em Portugal são os fundos conferidos pelo governo português, através da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT). Frequentemente, estes fundos advêm de programas de colaboração com os EUA, como o *MIT-Portugal Program*. Os fundos europeus são também muito frequentes, devido à participação no 6º e 7º Programa-Quadro (PQ) de Investigação¹⁰. Durante o 6ºPQ, que decorreu entre 2002 e 2006, Portugal participou em 8 de 111 programas relacionados com células estaminais; destes foi o coordenador de dois programas, designadamente o EXPERTISSUES¹¹ e o HIPPOCRATES¹² (a coordenação foi levada a cabo por instituições localizadas no Ave), que conferiram significativos fundos para a investigação (ver Anexo VIII para obter informação dos programas em que Portugal participou durante o 6ºPQ). A presença significativa de financiamento por parte de governos estrangeiros nos dados obtidos deve-se à publicação de artigos em colaboração com instituições estrangeiras.

Tabela 3. Fontes de financiamento das publicações científicas relacionadas com células estaminais.

Agências de financiamento	
Governo Português	28%
Governos estrangeiros	22%
Fundos Europeus	21%
Organizações estrangeiras	13%
Instituições estrangeiras	5%
Empresas estrangeiras	4%
Associações portuguesas	2%
Fundações portuguesas	2%
Empresas portuguesas	1%
Instituições de investigação portuguesas	1%
Outros	1%

Fonte: Thompson ISI Web of Science

¹⁰ Os Programas-Quadro de Investigação da União Europeia são programas de promoção da investigação. Estes estimulam a criação de consórcios com participantes de diferentes países europeus e não europeus.

¹¹ EXPERTISSUES – Acrónimo do programa “Novel therapeutic strategies for tissue engineering of bone and cartilage using second generation biomimetic scaffold”, promovido no âmbito do 6ºPQ.

¹² HIPPOCRATES – Acrónimo do programa “A hybrid approach for bone and cartilage tissue engineering using natural origin scaffolds, progenitor cell and growth factors” promovido no âmbito do 6ºPQ.

A presença de empresas a financiar a investigação produzida é relativamente fraca. Foram contabilizadas apenas 16 publicações que revelavam o apoio financeiro por parte de empresas. Destas publicações, 9 denunciaram apoio por parte de diversas companhias farmacêuticas (como exemplo: GlaxoSmithKline, Novartis), enquanto os restantes 7 obtiveram apoio do banco de um banco de criopreservação localizado no parque de C&T no Baixo Mondego. Consta-se que as companhias farmacêuticas apoiam sobretudo projectos de investigação a decorrer em centros hospitalares (sobretudo o Instituto Português de Oncologia) e nas faculdades de medicina, enquanto o banco de criopreservação em questão financia centros de investigação em proximidade física com o banco (ex.: Centro de Neurociência e Biologia Celular, da Universidade de Coimbra e Biocant).

Estes resultados vêm confirmar a hipótese que algumas instituições têm apoio financeiro por parte de empresas, designadamente de companhias farmacêuticas internacionais e de uma empresa de criopreservação portuguesa. Porém, trata-se de um apoio muito limitado.

6.3.2. Criação de empresas *spin-offs* de universidades para comercialização de novas tecnologias

O conceito de *spin-offs* compreende novas empresas criadas na base da transferência de conhecimento, formal ou informal, gerado em instituições de investigação públicas (Mustar *et al*, 2006). As empresas *spin-offs* dedicadas a actividades de I&D acabam por focar-se na comercialização de conhecimento científico e tecnológico ou de tecnologias. Frequentemente estas empresas acabam por se especializar na produção e comercialização de propriedade intelectual, como modelo de negócio (Chesbrough; Cesaroni & Giuri; Lichtenthaler *in* Conceição *et al*, 2008). A grande maioria destas empresas *spin-offs* são criadas por equipas de empreendedores com *background* científico, com competências científicas e tecnológicas, redes de contacto aliadas e, regularmente, com indivíduos com experiência em gestão (Conceição *et al*, 2008; Fontes *et al*, 2009b). Nos últimos tempos, estas empresas *spin-offs* têm sido alvo de políticas de C&T e inovação, pelo facto de serem um instrumento de exploração de conhecimento produzido em instituições públicas (Mustar *et al*, 2006). Para além disso, segundo Marques *et al* (2006), a criação de *spin-offs* é essencial para desenvolver um ambiente inovativo. Em algumas áreas científicas, como a

nanotecnologia, constata-se a presença destas empresas localizadas em redor de institutos de investigação em universidades. Esta justaposição é útil para a partilha de conhecimento tácito e acesso a novas inovações (Bozeman *et al*, 2008). Isto vai de encontro com a teoria da aglomeração de economias para a criação de externalidades associadas à produção de conhecimento de Swann (1998).

Na Europa têm sido criadas infra-estruturas regionais no sentido de favorecer o sector da MR, através do desenvolvimento de *hubs*¹³. Em Abril de 2011, na conferência final do grupo REMEDIÉ, foi destacada a existência de 120 empresas europeias a actuar no mercado da MR. De uma forma geral, são empresas de pequenas dimensões, com menos de 10 anos e bastante heterogéneas entre si (quer em termos de produtos e serviços prestados). Estão sobretudo concentradas no Reino Unido e na Alemanha, pois são nestes locais que se encontram as principais *hubs* a dedicarem-se à comercialização da MR. A idade destas empresas varia muito, inclusivamente algumas remontam ao início da década de 90, sendo anteriores à queda do sector da MR por volta de 2002 (Webster, 2010).

Em Portugal o sector da MR não se restringe às três empresas mencionadas neste estudo, existem, por exemplo, empresas que desenvolvem e produzem biomateriais para preenchimento ósseo. Porém, o presente estudo focou-se apenas nas empresas de MR que recorrem às células estaminais. Como foi dito anteriormente, a primeira empresa surgiu ainda em 1999, como uma empresa consultora em biotecnologia, e não como uma empresa *spin-off* de uma universidade. Neste momento, promove o desenvolvimento de terapias inovadoras envolvendo o uso de células estaminais, para posterior comercialização da propriedade intelectual. As outras duas empresas, surgiram mais recentemente – em 2007 e 2011 – como empresas *spin-offs* de universidades. Uma dedica-se ao desenvolvimento e comercialização de produtos para reparação e regeneração de tecidos e a outra promove o desenvolvimento de novas terapias designadamente em situações de transplante de órgãos e tecidos. Estas duas empresas são exemplos de empresas que provêm do conhecimento produzido no interior de laboratórios de investigação na universidade, confirmando-se a hipótese que as empresas de biotecnologia em MR que aplicam células estaminais são empresas *spin-offs*. Porém, esta hipótese, apenas se confirma para as duas empresas mais recentes, que surgiram no momento em que a área científica começou a apresentar melhores resultados.

¹³ As *hubs* são locais que concentram cientistas de *backgrounds* distintos, com o intuito de desenvolverem investigação em determinada área científica.

6.3.3. Promoção da I&D por parte das empresas dos bancos de criopreservação de células estaminais do cordão umbilical

Tendo em consideração a actividade dos bancos de criopreservação, que consiste no armazenamento de células estaminais do sangue do cordão umbilical, para uma eventual utilização terapêutica em determinadas doenças, questionou-se quais seriam os esforços desenvolvidos por estes - nomeadamente em I&D - para alavancar o desenvolvimento de novas terapêuticas recorrendo a estas células. Foi então questionado aos bancos se desenvolvem ou não actividades de I&D internamente e/ou junto de instituições de investigação.

Apenas três dos bancos privados afirmam realizar actividades de I&D. Um promove fortes ligações com centros de investigação, inteirando projectos de investigação e atribuindo prémios a investigadores nesta área de I&D, dedicando cerca de 5% do volume de negócios a actividades de I&D. Paralelamente, este banco financiou actividades de I&D junto de grupos de investigação que publicaram artigos científicos. Foram contabilizados no total sete artigos com financiamento deste banco. Outro dos bancos afirmou dedicar 10% do volume de negócios a actividades de I&D, porém encontra-se associado a uma empresa de biotecnologia que tem mais uma área de negócio, relacionada com o desenvolvimento e comercialização de biomateriais para MR, para além do banco de criopreservação de células estaminais. O terceiro banco em questão não indicou valores dedicados a actividades de I&D, afirmando apenas que mantém contacto com centros de investigação na área.

Existem ainda três bancos que negam realizar actividades de I&D. Porém, um dos bancos insere-se num grupo farmacêutico, que, por sua vez, está relacionado com uma das empresas de biotecnologia que aplicam células estaminais. Sabe-se que esse grupo farmacêutico financia actividades de I&D da empresa de biotecnologia. Resta a resposta de um dos bancos de criopreservação com sede no estrangeiro, sobre a realização, ou não, de actividades de I&D. Por fim, no que concerne ao banco de criopreservação público, criado em 2009, nas instalações do Centro de Histocompatibilidade do Norte, este afirma promover a investigação e o desenvolvimento de aplicações para as células estaminais à MR e diz que colabora com instituições de saúde e universidades a nível nacional e internacional.

7. CONCLUSÃO

Os desenvolvimentos científicos da MR nos últimos anos demonstram que esta é uma área contemporânea com elevado potencial, com interesse científico, económico e social. Mas simultaneamente, está associada a diversos riscos e incertezas. Já durante a década de 90 a MR, associada à reconstrução de tecidos, prometeu revolucionar uma série de necessidades clínicas. Contudo, os resultados clínicos e financeiros não foram muito favoráveis, desincentivando sociedades capitais de risco a investirem no sector (Mason & Dunil, 2008; Couto, 2010). Actualmente a comunidade científica defende que deve haver uma melhor coordenação da governança nesta área de modo a assegurar um suporte mais efectivo ao sector. As empresas continuam a confrontar-se com dificuldades em aceder a capital de risco e tudo indica que o financiamento público à ciência básica em universidades e centros de investigação não deverá engrandecer (REMEDIÉ, 2010). Deve então haver uma delegação de responsabilidades entre diversos actores sociais, económicos e políticos e intensificação de redes de contacto dentro e fora do laboratório (Webster & Eriksson, 2008). Essa intensificação de relações deve ser feita através da concepção de *clusters* competitivos, que agreguem pequenas e grandes empresas, universidades, centros de investigação e comunidades de cientistas (Comissão Europeia, 2010). O país que encoraje uma infra-estrutura com *links* num sistema em “tripla hélice” – entre empresas, universidade e o governo – é capaz de ser mais competitivo devido a uma difusão eficaz do conhecimento e conseqüente utilização de novos produtos (Marques *et al*, 2006). É neste âmbito que se devem tecer as acções de governança na área da MR.

Em Portugal existem diversos actores envolvidos na produção de conhecimento em células estaminais. Por ventura, pode considerar-se que num sistema de “tripla hélice”, associado ao sector da MR, o termo “universidade” engloba não só a universidade em si, mas uma constelação de agentes. Esta constelação inclui centros de investigação ligados à universidade, laboratórios associados ao Estado, centros hospitalares e empresas de biotecnologia. Por vezes, chega a ser difícil definir a fronteira entre universidade e indústria, sobretudo se tivermos em observação as empresas *spin-offs*, que localizam-se num espaço interstício com a universidade. Todavia, a produção de conhecimento na área é ainda limitada em Portugal, apesar de se reconhecer que houve um impulso a partir de 2007. A Grande Lisboa é a região que apresenta maior número de institutos e publicações científicas. Contudo, deve destacar-se o

desempenho por parte das instituições localizadas na região do Ave, face ao Grande Porto e Baixo Mondego. Esta região concentra apenas três instituições e agrega cientistas com maior número de publicações na área das células estaminais. No que concerne à tradução do conhecimento em novos produtos ou processos patenteados, a Universidade de Coimbra é quem apresenta mais inventores referenciados nos pedidos de patentes.

Relativamente ao sector industrial, Portugal apresenta três empresas de biotecnologia que trabalham directamente com células estaminais. Duas destas surgiram recentemente a partir do conhecimento desenvolvido dentro das universidades. Todavia, uma decidiu distanciar-se da universidade de origem na Grande Lisboa, para sediar-se num parque de C&T localizado na região do Baixo Mondego. Este parque agrega instituições produtoras de conhecimento e um banco de criopreservação de células estaminais. Alguns bancos de criopreservação, por seu turno, demonstram interesse em promover actividades de I&D, inclusivamente dois deles afirmam realizar este tipo de actividades internamente. Por fim, no que concerne a fundos de investimento do meio empresarial identificados nas publicações científicas registadas, constatou-se o apoio por de um número limitado de empresas. Estas eram sobretudo companhias farmacêuticas e o banco de criopreservação localizado no Baixo Mondego.

Ao nível das limitações deste estudo, estas estão relacionadas com lacunas de informação. A inexistência de base de dados e a indisponibilidade por parte de alguns dos intervenientes do meio empresarial, nomeadamente dos bancos de criopreservação, para realizar entrevistas face-a-face, limitou a recolha de dados para o trabalho. Para completar um trabalho que se propõe a estudar a governança de áreas científicas emergentes, como a MR, seria adequado complementar a análise com entrevistas às instituições e grupos de investigação que trabalham com células estaminais e incluir, igualmente, centros hospitalares que desenvolvem estudos clínicos.

8. BIBLIOGRAFIA

- Allansdottir, A., Bonaccorsi, A., Gambardella, A., Mariani, M., Orsenigo, L., Pammolli, F. & Riccaboni, M. (2002). *Innovation and Competitiveness in the European Biotechnology Industry*, Enterprise Papers nº7.
- APBio (2006), *Estratégia Nacional para a Biotecnologia*.
<http://www.esb.ucp.pt/twt/secaa/MyFiles/MeusDocumentos/EspacoInformativo/Plano_Estrategico_Biotecnologia.pdf>
- APBio (2009). *Directório de Empresas de Biotecnologia*. [CD-ROM].
- Audretsch, D.B. & Stephan, P. E. (1996). “Company-scientist locational links: the case of biotechnology”, *American Economic Review*, **86**(3), pp. 641-652.
- Baum, J.A.C., Calabrese, T. & Silverman, B.S. (2000), “Don’t go it alone: alliance network composition and startups’ performance in Canadian biotechnology”, *Strategic Management Journal*, **21**, pp. 267–294.
- Bergman, K. & Graff, G.D. (2007). “The global stem cell patent landscape: implications for efficient technology transfer and commercial development”, *Nature Biotechnology*, **25**, pp. 419-424.
- Bitsh, L. (2010). “Tentative governanvce in the innovation journey of genomics and healthcare”. *European Forum for Studies of Policies for Research and Innovation – Tentative Governance in Emerging Science and Technology*. Em: Conference programme. University of Twente, Holanda, 28-29 de Outubro 2010.
<http://www.utwente.nl/igs/international_conference_tenta/Programme%20booklet.pdf>
- Blumenthal, D., Causino, N. & Campbell, E. (1997). “Academic-industry research relationships in genetics: a field apart”, *Nature Genetics*, **16**, 104–108.
- Borup, M., Brown, N., Konrad, K. & Van Lente, H. (2006). “The Sociology of Expectations in Science and Technology”, *Technology Analysis & Strategic Management*, **18**, Issue 3 & 4, pp. 285 – 298.
- Boschma, R. A. (2005). “Proximity and innovation: a critical assessment”, *Regional Studies*, **39**, pp. 61-74.
- Bozeman B. & Gaughan, M. (2007). “Impacts of grants and contracts on academic researchers’ interactions with industry”, *Research Policy*, **36**, pp. 694 – 707.
- Bozeman, B., Hardin J. & Link, A.N. (2008). “Barriers to the diffusion of nanotechnology”, *Economy of Innovation and New Technology*, **17**(7&8), pp. 749-761.
- Christensen, C.M. & Bower, J. (1995). “Disruptive Technologies: Catching the Wave”, *Harvard Business Review*, **73**(1), pp. 43-53.
- COM (2002) 27 final, de 23 de Janeiro de 2002. *Life sciences and biotechnology – A Strategy for Europe*, Bruxelas.
- COM (2007) 175 final, de 10 de Março de 2007. *On the mid term review of the Strategy on Life Sciences and Biotechnology*, Bruxelas.
- Comissão Europeia (2010), *Europe 2020 Flagship Initiative – Innovation Union*. Communication from the Commission to the European Parliament, The Council, The European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions, Bruxelas.

- Conceição, O., Fontes, M. & Calapez, T.(2008). "Commercialisation strategies of research-based spin-offs: The case of companies that operate in the market for technologies", *RENT XXII – Research on Entrepreneurship and Small Business*, Covilhã, 20-21 de Novembro de 2008.
- Cooke, P. (2001). "New economy innovation systems: Biotechnology in Europe and the USA", *Industry and Innovation*, **8**(3), pp. 267-289.
- Couto, D. (2010). "Regenerative Medicines Second Wave", *MIT Entrepreneurship Review*. <<http://mter.mit.edu/article/regenerative-medicine%E2%80%99s-second-wave>>
- Dumont, M. & Meeusen, W. (2000). "Knowledge spillovers through R&D cooperation", *OECD-NIS Focus Group on Innovative Firms and Networks*, Roma, 15 e 16 de Maio de 2000.
- Dunning, J.H., & Lundan, S.M. (2009). "The internationalization of corporate R&D: A review of the evidence and some policy implications for home countries", *Review of Policy Research*, **26**, pp. 13-34.
- European Science Foundation (2010). "Human Stem Cell Research and Regenerative Medicine – A European Perspective on Scientific, Ethical and Legal Issues", *Science Policy Briefing*, **38**, pp. 1-15.
- Etzkowitz, H. & Leydesdorff, L. (1995). "The triple helix–university–industry–government relations: a laboratory for knowledge-based economic development", *EASST Review*, **141**, pp. 14–19. <<http://www.leydesdorff.net/th1/index.htm>>
- Etzkowitz, H. & Leydesdorff, L. (2000). "The dynamics of innovation: from National Systems and "Mode 2" to a Triple Helix of university–industry–government relations", *Research Policy*, **29**, pp. 109-123.
- Eu-SPRI (2010). Conference Programme of European Forum for Studies into Policies for Research and Innovation: *Tentative Governance In Emerging Science and Technology - Actor Constellations, Institutional Arrangements and Strategies*. University of Twente, Holanda, 28 e 29 de Outubro.
- Executive Order (2009) 13435, de 9 de Março de 2009. "Removing Barriers to Responsible Scientific Research Involving Human Stem Cells" *Federal Register*, volume 74, nº 46. Presidential Documents. EUA.
- Fontes, M. (2005). "Distant networking: The knowledge acquisition strategies of 'out-cluster' biotechnology firms", *European Planning Studies*, **13**(6), pp. 899-920.
- Fontes, M., Sousa, C. & Videira, P. (2009a). "Redes sociais e empreendedorismo em Biotecnologia – O processo de aglomeração em torno de núcleos de produção de conhecimento", *Finisterra*, **XLIV**(88), pp. 95-116.
- Fontes, M., Conceição, O. & Calapez, T. (2009b). "Factors influencing research-based spin-offs decisions on the commercialization strategy", *Academic Entrepreneurship, from Knowledge Creation to Knowledge Diffusion – Final Workshop*, Paris, 23 de Junho.
- Geuna, A. (2001). "The changing rationale for European university research funding: Are there negative unintended consequences?" *Journal of Economic Issues*, **35**, pp. 607–632.
- Godinho, M.M. (2007). "Indicadores de C&T, inovação e conhecimento: Onde estamos? Para onde vamos?", *Análise Social*, **XLII**(182), pp. 239-274.
- Goodman, L. A. (1961). "Snowball sampling", *The Annals of Mathematics Statistics*, **32**, pp. 148–170.

- Gottweis, H., Metzler, I. & Griessler, E. (2007). *Participatory Governance and Institutional Innovation [PAGANINI] Final Report – Human embryonic stem cell research between politics and ethics*, 6th EU Framework Programme for Research and Technology. <http://www.univie.ac.at/LSG/paganini/finals_pdf/WP2_FinalReport.pdf>
- Greenwood, H.L, Singer, P.A., Downey, G.P., Martin, D. K., Thorsteinsdóttir, H., Daar, A.S. (2006). “Regenerative Medicine and the developing world”, *PLOS Medicine*, **3**(9), pp. 1496-1500.
- Harris, D. T. (2008). “Cord blood stem cells: Worth the investment”, *Nature Reviews Cancer*, **8**(10), p. 823.
- Henderson, M. (2009). “Blindness is the next target for stem-cell therapy after US opens way to new trials”, *The Times*, 24 de Janeiro de 2009. <<http://www.timesonline.co.uk/tol/news/science/article5576335.ece>>
- Hogarth, S. & Salter, B. (2010a). “Regenerative medicine in Europe: Global competition and innovation governance”, *Regenerative Medicine*, **5**(6), pp. 971-985.
- Hogarth, S. & Salter, B. (2010b). “State Strategies and Multi-Level Governance: The Politics of Innovation in Regenerative Medicine”, *Regenerative Medicine in 21st Century: Managing Uncertain at the Global Level Conference*. Em: Presenter abstracts. University of Wisconsin-Madison, EUA, 9 de Junho de 2010. <<http://www.york.ac.uk/media/satsu/res-remedie/final-abstracts.pdf>>
- Lander, B., Throsteindóttir, H., Singer, P.A. & Daar, A.S. (2008). “Harnessing stem cells for health needs in India”, *Cell Stem Cell*, **3**(1), pp. 11 – 15.
- Laranja, M. D. (2005), *A inovação que não necessita de I&D: sugestões para uma política de inovação tecnológica centrada na difusão e na procura*. *Análise Social*, **XL**(175), pp. 319-343.
- Latour, B. (1987). *Science in action: How to follow scientists and engineers through society*. Cambridge, EUA: Harvard University Press.
- Lyll, C., Smith, J. & Williams, R. (2010). “The Limits to Governance”. *European Forum for Studies of Policies for Research and Innovation – Tentative Governance in Emerging Science and Technology*. Em: Conference programme. University of Twente, Holanda, 28-29 de Outubro 2010. <http://www.utwente.nl/igs/international_conference_tenta/Programme%20booklet.pdf>
- Mahroum, S. (2000). “Highly skilled globetrotters. Mapping the international migration of human capital”, *R&D Management*, **30**(1), pp. 23-31.
- Marques, J.P.C., Caraça, J.M.G. & Diz, H. (2006). “How can university–industry–government interactions change the innovation scenario in Portugal? - The case of the University of Coimbra”, *Technovation*, **26**(4), pp. 534-542.
- Martin, M.J.C. (1994). *Managing Innovation and Entrepreneurship in Technology-based Firms*. EUA: Wiley-IEEE, p. 43.
- Mason C. & Dunnill P. (2008). “A brief definition of Regenerative Medicine”. *Regenerative Medicine*, **3**(1), pp. 1-5.
- Mason, C. (2007). “Regenerative Medicine 2.0”, *Regenerative Medicine*, **2**(1), pp. 11-18.
- Mason, C., Brindley, D.A., Culme-Seymour, E.J. & Davie, N.L. (2011). “Cell therapy industry: billion dollar global business with unlimited potential”, *Regenerative Medicine*, **6**(3), pp. 265-272.

- McAllister, T.N., Dusserre, N., Maruszewski, M. & L'Heureux, N. (2008). "Cell-based therapeutics from an economic perspective: primed for a commercial success or a research sinkhole?", *Regenerative Medicine*, **3**(6), pp. 925-937.
- McMahon, D.S., Throsteindóttir, H., Singer, P.A. & Daar, A.S. (2010a). "Cultivating regenerative medicine innovation in China", *Regenerative Medicine*, **5**(1), pp. 33-44.
- McMahon, D.S.; Singer, P.A.; Daar, A.S. & Throsteindóttir, H. (2010b). "Regenerative medicine in Brazil: small but innovative", *Regenerative Medicine*, **5**(6), pp. 863-876.
- Mogoutov, A., Cambrosio, A., Keating, P. & Mustar, P. (2008). "Biomedical innovation at the laboratory, clinical and commercial interface: A new method for mapping research projects, publications and patents in the field of microarrays", *Journal of Infometrics*, **2**, pp. 341-353.
- Moise, K.J. (2005). "Umbilical cord blood stem cells", *Obstetrics & Gynecology*, **106**(6), pp. 1393-1407.
- Moors, E., Boon, W. & Meijer, A. (2010). "New modes of governing pharmacovigilance: a contribution to responsible innovation". *European Forum for Studies of Policies for Research and Innovation – Tentative Governance in Emerging Science and Technology*. Em: Conference programme. University of Twente, Holanda, 28-29 de Outubro 2010.
<http://www.utwente.nl/igs/international_conference_tenta/Programme%20booklet.pdf>
- Mustar, P., Renault, M., Colombo, M., Piva, E., Fontes, M., Lockett, A. Wright, M., Clarysse, B. & Moray, N. (2006). "Conceptualising the heterogeneity of research-based spin-offs: A multi-dimensional taxonomy". *Research Policy*, **35**, pp. 289–308.
- OCDE (2007). *National Innovation Systems*.
- OCDE (2007). *OCDE International Futures Project on 'The Bioeconomy to 2030 - Designing a Policy Agenda*.
- OCDE (2009a). *Science, Technology and Industry Scoreboard*.
<http://www.oecd-ilibrary.org/sites/sti_scoreboard-2009-en/02/09/index.html?contentType=&itemId=/content/chapter/sti_scoreboard-2009-26-en&containerItemId=/content/serial/20725345&accessItemIds=/content/book/sti_scoreboard-2009-en&mimeType=text/html>
- OCDE (2009b). *The Bioeconomy to 2030 - Designing a Policy Agenda - Main findings and policy conclusions*.
- OCDE (2011). "Gross domestic expenditure on R&D", *Science and Technology: Key tables from OECD*, nº1.
- Oliveira, L. & H. Carvalho (2002). "A segmentação do espaço de Inovação na Indústria portuguesa", *Sociologia, Problemas e Práticas*, **39**, pp. 39-56.
- Polany, M. (1966). *The tacit dimension*. Nova York: Doubleday & Company, 1ª Edição.
- REMEDIe (2011). *Regenerative Medicine in Europe: Emerging needs and challenges in a global context, Background policy brief for delegates, REMEDIe Closing conference, Bilbao, 18-19 de Abril de 2011*.
- Rothwell, R. & Zegfeld, W. (1985). *Reindustrialisation and Technology*. Essex: Longman.
- Schoenwolf, G.C., Bleyl, S.B., Brauer, P.R. & Francis-West, P.H. (2009). *Larsen's Human Embryology*. Filadélfia, EUA: Churchill Livingstone, 4ª Edição.

- Sousa, C., Fontes, M. & Videira, P. (2009). "Innovation networks in biotechnology- Actors, relations and strategies", *XX ISPIIM Conference - The Future of Innovation*, Viena, 21-24 de Junho de 2009.
- Swann, G.M.P. (1998) "Towards a Model of Clustering in High-Technology Industries", in Swann, G.M.P., Prevezer, M. and Stout, D. (ed) *The Dynamics of Industrial Clustering*, Oxford: Oxford University Press.
- Swann, P. & Prevezer, M. (1996). "A comparison of the dynamics of industrial clustering in computing and biotechnology", *Research Policy*, **25**(7), pp. 1139-1157.
- Tuch, B.E. (2006). "Stem cells – A clinical update", *Australian Family Physician*, **35**(9), pp. 719–721.
- UNESCO (2011). *Science and Technology Statistics*, UIS database, tabela 30.
<<http://stats.uis.unesco.org/unesco/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=2655>>
- Webster, A. & Eriksson, L. (2008). "Governance-by-standards in the field of stem cells: managing uncertainty in the world of 'basic innovation'", *New Genetics and Society*, **27**(2), pp. 99-111.
- Webster, A. (2010). "REMEDIÉ - Report on the Second Annual Conference", Wisconsin-Madison, 9-10 de Junho de 2010.
- Wolpert, L., Jessell, T., Lawrence, P., Meyerowitz, E., Robertson, E. & Smith, J. (2007). "Principles of Development", *Oxford*, 3ª Edição, Nova Iorque, EUA.
- Zucker, L.G. & Darby, M.R. (1996). "Star Scientists and Institutional Transformation: Patterns of Invention and Innovation in the Formation of the Biotechnology Industry," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **93**, pp. 12709-12716.

Conferências

- REMEDIÉ (2011). *Closing Conference - Bringing Regenerative Medicine to the Clinic: Trials and Tribulations in Europe and Beyond*, Bilbao, Espanha, 18-19 de Abril, 2011.
- ShareBiotech (2011). *Facilities to speed up R&D and Innovation*, Cantanhede, Portugal, 13 de Abril, 2011.
- SPCE-TC (2011). *6th International Meeting of SPCE-TC*, Cantanhede (Portugal), 28-29 de Abril, 2011.

Websites

European Human Embryonic Stem Cell Registry (hESCReg): The status of hESC research legislation throughout Europe. Novembro de 2008.
<<http://www.hescereg.eu/index.php?id=8>>

European Patent Office: Esp@cenet
<<http://www.espacenet.com/index.en.htm>>

National Library of Medicine: Medline PubMed
www.ncbi.nlm.nih.gov

Países que assinaram e ratificaram em 1997 a Convenção para a Protecção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina
<<http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/ChercheSig.asp?NT=164&CM=8&DF=4/16/2009&CL=ENG>>

Países que ratificaram em 1998 o Protocolo Adicional que Proíbe a Clonagem de Seres Humanos
<<http://conventions.coe.int/Treaty/en/Treaties/Html/168.htm>>

Thomson Scientific: ISI Web of Science
<www.isiknowledge.com>

Sociedade Portuguesa de Células Estaminais e Terapia Celular
<<http://www.spce-tc.org/index.php?module=CMpro&func=viewpage&pageid=1>>

Entrevistas

Entrevistas face-a-face:

Entrevista 1 – Daniela Couto, Cell2B, 6 de Maio de 2011.

Entrevista 2 – Andreia Crisóstomo e Marta Lopes, Cytothera, 15 de Junho de 2011.

Entrevista 3 – Paulo Martins, ECBio, 15 de Junho de 2011.

Chamadas telefónicas:

Entrevista 4 – Cryo-Save, 18 de Junho de 2011.

Entrevista 5 – Bebé Vida, 28 de Junho de 2011.

Troca de informação por-email:

Entrevista 6 - Paulo Santos, Crioestaminal, 5 de Setembro de 2011.

Entrevista 7 – Daniela Couto, Cell2B, 7 de Setembro de 2011.

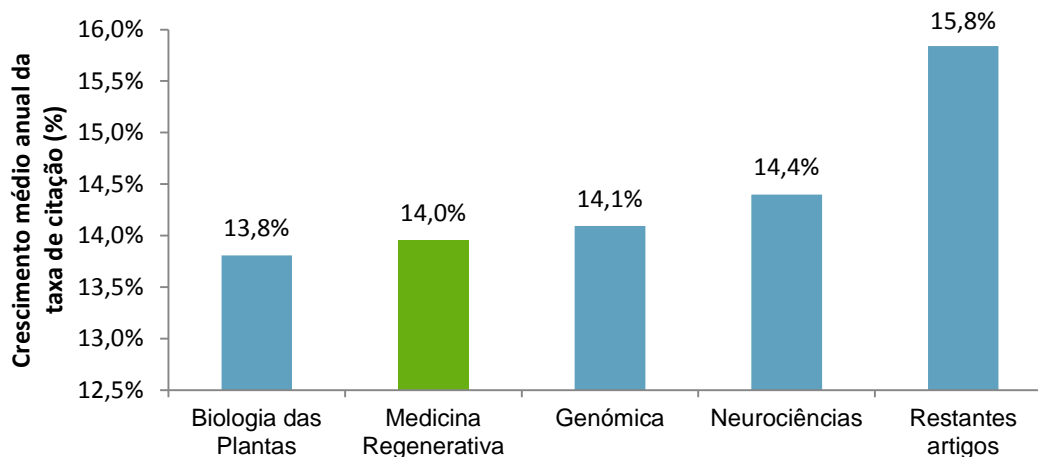
Entrevista 8 - Marta Santos, Biosskin (Criovida/Medmat Innovation), 9 de Setembro de 2011.

Entrevista 9 - Paulo Martins, ECBio, 19 de Setembro de 2011

9. ANEXOS

Anexo I. Tendências dos principais artigos em Biociências, entre 2002 e 2007.

Figura 8. Taxa de crescimento anual média do número de citações dos principais artigos científicos.



Fonte: OCDE, 2009a

Anexo II. Aplicações mais promissoras em Medicina Regenerativa.

Tabela 4. As dez aplicações mais promissoras em Medicina Regenerativa para melhorarem a saúde nos países em desenvolvimento.

Ranking	Applications of Regenerative Medicine
1	Novel methods of insulin replacement and pancreatic islet regeneration for diabetes.
2	Autologous cells for the regeneration of heart muscle.
3	Immune system enhancement by engineered immune cells and novel vaccination strategies for infectious disease.
4	Tissue-engineered skin substitutes, autologous stem or progenitor cells, intelligent dressings, and other technologies for skin loss due to burns, wounds, and diabetic ulcers.
5	Biocompatible blood substitutes for transfusion requirements.
6	Umbilical cord blood banking for future cell replacement therapies and other applications.
7	Tissue-engineered cartilage, modified chondrocytes, and other tissue engineering technologies for traumatic and degeneration joint disease.
8	Gene therapy and stem cell transplants for inherited blood disorders.
9	Nerve regeneration technologies using growth factors, stem cells, and synthetic nerve guides for spinal cord and peripheral nerve injuries.
10	Hepatocyte transplants for chronic liver diseases or liver failure.

Fonte: Greenwood *et al*, 2006

Anexo III. Ranking dos países com maior número de publicações científicas publicadas em células estaminais.

Tabela 5. Ranking com os 50 países que mais artigos científicos publicaram em células estaminais.

País	Nº publicações	País	Nº publicações
1 EUA	66.414	26 Índia	987
2 Alemanha	16.822	27 Turquia	959
3 Japão	14.911	28 Noruega	828
4 UK	14.160	29 Grécia	810
5 Itália	9.924	30 Irão	608
6 França	9.052	31 Irlanda	529
7 China	8.008	32 Portugal	501
8 Canadá	6.950	33 Hungria	486
9 Países Baixos	5.234	34 México	425
10 Espanha	4.331	35 Argentina	323
11 Coreia do Sul	4.129	36 Nova Zelândia	307
12 Austrália	4.055	37 Tailândia	214
13 Suécia	3.265	38 África do Sul	198
14 Suíça	3.100	39 Arábia Saudita	196
15 Israel	2.508	40 União Soviética	175
16 Áustria	2.070	41 Roménia	169
17 Bélgica	2.070	42 Eslováquia	165
18 Taiwan	1.401	43 Chile	160
19 Brasil	1.373	44 Croácia	158
20 Singapura	1.312	45 Egito	147
21 Polónia	1.308	46 Malásia	134
22 Rússia	1.147	47 Eslovénia	111
23 Dinamarca	1.119	48 Bulgária	107
24 República Checa	1.081	49 Checoslováquia	94
25 Finlândia	1.037	50 Sérvia	85

Os resultados para a China incluem as publicações de China continental e Hong Kong.
Os resultados para o Reino Unido incluem Inglaterra, Escócia, País de Gales e Irlanda do Norte.

Fonte: Thompson ISI Web of Science

Anexo IV. Patentes de invenção relacionadas com células estaminais e associadas a inventores com residência em Portugal.

Tabela 6. Resultados da pesquisa de patentes de invenção relacionadas com células estaminais, filtradas por inventores com residência em Portugal.				
Título da patente	The use of ampakines and other modulators of ionotropic glutamate receptors in the production of new neurons derived from neural stem cells			
Ano de publicação	2011			
Requerentes	Universidade de Coimbra			
Inventores	João José Oliveira Malva Ana Paula Pereira da Silva Martins	Clarissa de Sampaio Schitine Ricardo Augusto de Mello Reis	Fabienne Agasse	Sara Alves Xapelli
Título da patente	Method for the functional identification of SVZ-derived oligodendrocytes based on selective resuppose to thrombin and utilization thereof			
Ano de publicação	2010			
Requerentes	Universidade de Coimbra			
Inventores	Sofia Cristina Soares de Morais Grade	Centro de Neurociências de Coimbra João José Oliveira Malva	Liliana Inácio Bernardino	Fabienne Agasse
Título da patente	Particulate delivery vehicles for embryoid bodies			
Ano de publicação	2009			
Requerentes	Massachusetts Institute of Technology			
Inventores	Lino da Silva Ferreira	Children's Medical Center Corporation Daniel Kohane	Robert Langer	
Título da patente	Method for the functional identification of new neurons, neural progenitors, astrocytes and immature cells from stem cell cultures and uses thereof			
Ano de publicação	2008			
Requerentes	Universidade de Coimbra			
Inventores	Fabienne Agasse	Centro de Neurociências de Coimbra Liliana Inácio Bernardino	Bruno Alexandre Cordeiro Silva	João José Oliveira Malva
Título da patente	Cell			
Ano de publicação	2007			
Requerentes	Erasmus University Medical Center			
Inventores	Elaine Dzierzak (EUA)	Katrin Ottersbach (Alemanha)	Catherine Robin (França)	Sandra S. M. Mendes
Título da patente	Adult human neural stem/progenitor cells from the olfactory epithelium and olfactory lamina propria, isolation method, proliferation and differentiation in serum free culture medium and utilization for transplantation			
Ano de publicação	2007			
Requerentes	ECBio			
Inventores	Ana Verónica Carvalhal Pedro Escada	Carlos Lima Helder Cruz	Vera Basto Pedro Cruz	Celso Cunha
Fonte: Esp@cenet, European Patent Office				
Data da pesquisa: 4 de Setembro de 2011				

Anexo V. Caracterização das empresas de biotecnologia que trabalham com células estaminais para aplicação em Medicina Regenerativa.**Tabela 7.** Empresas de biotecnologia que trabalham com células estaminais para aplicação em Medicina Regenerativa.

Nome	Ano de fundação	Localização (NUTS III)	Tipo de empresa	Principal actividade
ECBio	1999	Amadora (Grande Lisboa)	Inicialmente surgiu como uma empresa consultora em biotecnologia. Em 2003 abriram o seu laboratório para realizarem actividades de I&D.	Desenvolvimento de terapias inovadoras recorrendo a uso de células estaminais humanas.
StemMatters	2007	AvePark (Ave)	<i>Spin-off</i> do Grupo de Investigação 3B's, Universidade do Minho.	Dedicada ao desenvolvimento e comercialização de novos produtos para a reparação e regeneração de tecidos.
Cell2B	2011	Biocant (Baixo Mondego)	<i>Spin-off</i> do Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa.	Dedicada ao desenvolvimento de novas terapias em situações de transplante de órgãos e tecidos.

Anexo VI. Caracterização dos bancos de criopreservação de células estaminais provenientes do cordão umbilical de recém-nascidos.**Tabela 8.** Bancos de criopreservação de células estaminais provenientes do cordão umbilical de recém-nascidos.

Nome	Ano de fundação	Localização (NUTS III)	Promoção do desenvolvimento de actividades de I&D
Crioestaminal	2003 (2006 com instalações próprias)	Biocant (Baixo Mondego)	Desenvolve internamente actividades de I&D e promove actividades juntamente com centros de investigação.
Cryo-Save	2003 *	Lisboa, mas com sede fora do país (Grande Lisboa)	Não se dedicam a actividades de I&D.
Bioteca	2005	Parque Tecnológico de Lisboa (Grande Lisboa)	Promove actividades de I&D junto de centros de investigação.
Bebé Vida	2005	Lisboa (Grande Lisboa)	Não se dedicam a actividades de I&D.
Cytothera	2006	Amadora (Grande Lisboa)	Mantém relações próximas com uma empresa de biotecnologia em medicina regenerativa que trabalha com células estaminais.
Bioskin (Criovida)	2006	TecMaia (Grande Porto)	Desenvolve internamente actividades de I&D.
Future Health	**	Porto, mas com sede fora do país (Grande Porto)	**
Luso Cord***	2009	Centro de Histocompatibilidade do Norte (Grande Porto)	Promove actividades de I&D junto de instituições de saúde e universidades.

Notas:

* Empresa com quem a Crioestaminal desenvolveu parceria inicial para estabelecer o conceito de negócio em Portugal.

** Sem resposta.

*** Banco público de criopreservação.

Anexo VII. Cinquenta autores mais frequentes que publicam artigos científicos relacionados com células estaminais e associados a instituições portuguesas.

Tabela 9. Localização das instituições dos cinquenta autores mais frequentes relacionados com a publicação de artigos científicos em células estaminais.

NUTS III	Número de artigos associados
Grande Lisboa	23
Ave	11
Grande Porto	9
Baixo Mondego	7
Península de Setúbal	1
Total	51

Nota: O significado do número total de artigos ser igual 51 significa que um dos cinquenta autores está associado a duas instituições produtoras de conhecimento que localizam-se em duas unidades territoriais distintas.

Anexo VIII. Projectos de consórcio do 6ºPQ relacionados com células estaminais.

Tabela 10. Projectos consórcio do 6ºPQ relacionados com células estaminais em que Portugal participou ou foi coordenador, entre 2002-2006.

Programas	Acrónimo do programas	País coordenador	Participação portuguesa
Cells into Organs: Functional genomics for development and disease of mesodermal organ systems	CELLS INTO ORGANS	Países Baixos	Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras
Molecular control of erythropoiesis	EURYTHON	Países Baixos	Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa
Functional Genomics of the retina in health and disease	EVI-GENORET	Bélgica	AIBILI - Associação para a Investigação Biomédica e Inovação em CNTM - Centro de Novas Tecnologias para a Medicina, Coimbra, SME
Functional Genomics in enierred ES cells	FunGenES	Alemanha	Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa
Bone from Blood: Optimised isolation, characterization and osteogenic induction of mesenchymal stem cells from umbilical cord blood	OsteoCord	Reino Unido	ECBio Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia S.A., Oeiras, SME
Development of a bioartificial pancreas for type I diabetes therapy - nanotechnology biomaterial engineering transplantation	BARP+	França	ECBio Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia S.A., Oeiras, SME
Cell programming by nanoscaled devices	CellPROM	Alemanha	Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, Oeiras
Novel therapeutic strategies for tissue engineering of bone and cartilage using second generation biomimetic scaffolds	EXPERTISSUES	Portugal	Grupo de Investigação 3B's, Universidade do Minho, Braga
Adult mesenchymal stem cells engineering for connective tissue disorders, from the bench to the bed side	GENOSTEM	França	Universidade do Minho, Braga
A hybrid approach for bone and cartilage tissue engineering using natural origin scaffolds, progenitor cell and growth factors	HIPPOCRATES	Portugal	Universidade do Minho, Braga
Reducing animal experimentation in preclinical predictive drug testing by human hepatic in vitro models derived from embryonic stem cells	VITROCELLOMICS	Suécia	Unidade de Tecnologia de Células Animais, ITQB, Oeiras
<i>Fonte: European research projects involving stem cells in the 6th Framework</i> (http://ec.europa.eu/research/fp6/p1/stemcells/pdf/stemcell_eu_research_fp6_en.pdf#view=fit&pagemo)			