

Relatório anual  
2013



fundação  
butantan



## **Instituto Butantan**

Jorge Kalil  
**Diretor**

Marcelo De Franco  
**Diretor Substituto**

### **Conselho Diretor**

Jorge Kalil  
**Presidente**  
André Franco Montoro Filho  
Carlos Magalhães  
Erney F. Plessmann de Camargo  
Fernando Souza Meirelles  
Gonzalo Vecina Neto  
Luiz R. Raja Gabaglia Travassos  
Luiz Vicente Rizzo  
Moisés Goldbaum  
Paulo Lee Ho  
Yara Cury

### **Órgãos de Atividades-fim**

Yara Cury  
**Diretora da Divisão de Desenvolvimento Científico**

Paulo Lee Ho  
**Diretor da Divisão de Desenvolvimento Tecnológico e Produção**

Carlos Magalhães  
**Diretor do Centro de Desenvolvimento Cultural**

## **Conselhos de apoio**

### **Pesquisa**

Eliana Faquim L. Mauro  
Enéas de Carvalho  
Lincoln Suesdek Rocha  
Sandra Coccuzzo  
Sampaio Vessoni  
Waldir Pereira Elias Junior

### **Tecnologia e Produção**

Ana Maria Moro  
Eduardo Alfredo Adame  
Elizabeth Angelica Leme Martins  
Fernanda Lúcio dos Santos  
José Roberto Marcelino

### **Cultura**

Carlos Alberto Gonçalves Jared  
Erika Hingst-Zaher  
Henrique Moisés Canter  
Maísa Splendore Della Casa  
Osvaldo Augusto Sant'Anna

## **Fundação Butantan**

Jorge Kalil  
**Presidente**

Uranio Bonoldi Jr.  
**Superintendente Geral**

### **Conselho Curador**

Luiz Vicente Rizzo  
**Presidente**  
André Franco Montoro Filho  
Carlos Magalhães  
Erney F. Plessmann de Camargo  
Fernando Souza Meirelles  
Gonzalo Vecina Neto  
João Fernando Gomes de Oliveira  
Luiz R. Raja Gabaglia Travassos  
Moisés Goldbaum  
Paulo Lee Ho  
Yara Cury

## **Relatório Anual 2013**

**Coordenação**  
Uranio Bonoldi  
Monica Mello

### **Textos**

Equipe das diversas áreas cujos representantes são:  
Alexander Precioso  
Carlos Magalhães  
Claudio Cabral  
Mauricio Meros  
Paulo Lee Ho  
Uranio Bonoldi  
Yara Cury

### **Revisão**

Fan Hui Wen  
Uranio Bonoldi  
Fernanda Guimarães

### **Fotos**

Acervo Núcleo de Documentação - Instituto Butantan  
Antonio C.O.R. da Costa  
Camilla Carvalho  
Sylvia M. Carneiro

Projeto gráfico e diagramação

### **2 + 2 design**

Dárkon V Roque  
Valéria Machesoni  
Clara Laurentiis  
**Núcleo de produções técnicas**

Antonio C.O.R. da Costa  
Alessandra Schunck

### **Butantan**

Av. Vital Brasil 1500  
05503-900  
São Paulo SP  
[www.butantan.gov.br](http://www.butantan.gov.br)

## Sumário

05	Apresentação
07	Instituto Butantan
11	Transferência de tecnologia
17	P&D – pesquisa e desenvolvimento
25	Produção
26	Relação de produtos
28	Soros
29	Vacinas
30	Outras ações
33	Assuntos regulatórios & qualidade
37	Cultura
43	Obras
53	Fundação butantan
59	Demonstrações financeiras 2013
60	Pareceres
61	Relatório dos auditores independentes
63	Ata da reunião do conselho
65	Atestado do Ministério Público
66	Conclusão



# Apresentação

Este relatório apresenta as Demonstrações Financeiras da Fundação Butantan no ano de 2013 e informa como estes resultados foram alcançados, revelando as estratégias e ações executadas de apoio às atividades do Instituto Butantan, seja no fornecimento dos produtos, na prestação de serviços e pesquisa, evitando desperdícios e atendendo à legislação sanitária e ambiental.



Pipetagem em placa



# Instituto Butantan



O Instituto Butantan (IB) é um patrimônio nacional que completou 112 anos de existência em 2013, sendo um dos maiores centros de pesquisa biomédica do mundo e com larga experiência na produção de imunobiológicos. Atualmente, possui capacidade instalada para produzir mais de 100 milhões de doses de vacinas e soros por ano.

Suas atribuições são:

- Desenvolver estudos e pesquisas, básicas e aplicadas, relacionadas direta ou indiretamente com a saúde pública nas áreas de Biologia, Biomedicina e Biotecnologia
- Produzir imunobiológicos e outros produtos afins, tendo em vista o atendimento às políticas de saúde pública
- Promover atividades culturais e de ensino, relacionadas à educação formal - como cursos de pós-graduação e aprimoramento, estágios, eventos e palestras acadêmicas - e também não formal, desenvolvidas pelos museus a estudantes e público em geral

A necessidade de se criar instrumentos para administrar os recursos advindos da venda de produtos fez surgir, em 1989, a Fundação Butantan, o que possibilitou a flexibilidade necessária para que o Instituto respondesse com prontidão e competência às demandas de imunobiológicos produzidos sob as melhores condições, altamente eficazes e de qualidade incontestável.

Fachada do Prédio Central com Serpentário à frente. Década de 1920

A **Fundação Butantan** é uma entidade civil fundacional, com personalidade de direito privado, sem fins lucrativos, com autonomia administrativa, financeira e patrimonial. Tem por finalidade principal apoiar todas as atividades do Instituto Butantan:

a  
Operacionalização das diferentes etapas do processo produtivo de imunobiológicos e outros produtos afins, com o objetivo de atender à demanda nacional estabelecida de acordo com as políticas de saúde pública

b  
Colaboração com o Instituto Butantan, por intermédio de cooperação técnica e financeira, no cumprimento de suas atribuições legais, relativas ao desenvolvimento científico, tecnológico e cultural, bem como a prestação de serviços à comunidade

c  
Possibilitar ao Instituto Butantan oferecer melhores condições para recrutamento e seleção de pessoas, sua fixação, formação e atendimento assistencial, contribuindo para a profissionalização e modernização da gestão das atividades de produção, pesquisa, desenvolvimento, ensino e cultura do Instituto Butantan

O **Complexo Butantan** passou por uma longa fase de crises administrativas internas, que levou a uma queda da produção e do resultado no ano de 2011, com reflexos ainda sentidos no ano de 2012.

Em 2011, identificou-se a necessidade de alinhamento de interesses, necessário à gestão das duas entidades IB (Instituto Butantan) e FB (Fundação Butantan), buscando-se transparência e operação consonante. Desta ideia surgiu a proposta de o Diretor do Instituto Butantan, Prof. Dr. Jorge Kalil, acumular a Presidência da FB, garantindo o foco de cada entidade: IB – atividade fim – P&D, Produção e Cultura; FB – atividade meio – áreas de apoio.

Em 2012, ocorreu a consolidação do modelo mencionado acima, o que propiciou a fácil análise dos pontos de obstrução para a realização dos projetos de investimento do Butantan, abrindo a possibilidade para as correções, dando a agilidade necessária a uma administração eficiente.

A reversão dos resultados será sentida no biênio 2014/2015, pelas ações de adequação da área produtiva às Boas Práticas de Fabricação (BPF), que foram tomadas em 2012 e se prolongaram por 2013 e 2014. Também, em 2012, foi feito forte trabalho de aproximação junto à ANVISA, buscando demonstrar a transparência de processos produtivos e de gestão tão necessária às atividades do Butantan, aproximação esta que se consolidou em 2013.

Com a concretização do trabalho integrado entre IB e FB, obtivemos um excelente nível de eficiência, o que permitiu a realização das atividades que descreveremos neste relatório.

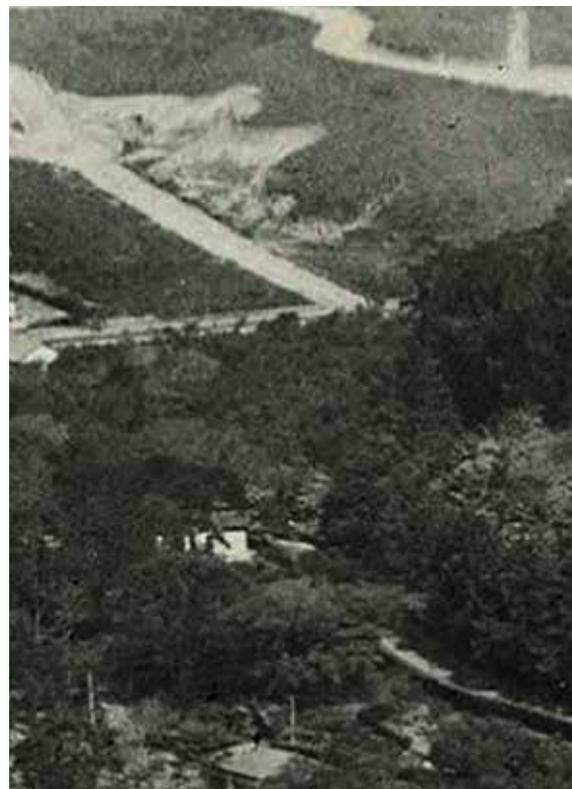


Foto aérea do Instituto Butantan. Provavelmente década de 1930





Detalhe de equipamento  
Fábrica de vacina

# Transferência de tecnologia

O ano de 2013 foi marcado por parcerias de sucesso prevendo transferência de tecnologia que permitirão ao Instituto Butantan produzir novas vacinas no Brasil.

Para isso o Instituto Butantan conta com o apoio de programas do Ministério da Saúde, voltados para a modernização de laboratórios públicos produtores de soros e vacinas.

O Governo Federal, buscando oportunidades para uma Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP), encontrou no Instituto Butantan respaldo nos requisitos de autossustentabilidade econômica da produção, competitividade, confiabilidade (controle e garantia da qualidade e entrega), capacidade de atendimento às novas demandas (novos produtos e novas apresentações).

As PDPs envolvem transferência de tecnologia, que deverão ser completadas em um prazo de 5 anos a partir da data de assinatura do contrato de parceria. No caso das vacinas, o Instituto Butantan irá construir as plantas de produção e passará a produzir e fornecer as vacinas para o Ministério da Saúde.

produto	PDP com
Vacina Influenza	Sanofi Pasteur
Vacina HPV	Merck Sharp e Dohme (MSD)
Vacina Hepatite A	Merck Sharp e Dohme (MSD)
Moniclonais	Libbs
Vacina dTPa	Glaxo Smith Kline (GSK)
Hemoderivados	Hemobrás - em andamento

## Influenza

A transferência da tecnologia para produção da vacina de influenza foi considerada finalizada neste ano. A planta de produção (em ovos de galinha) da vacina sazonal da influenza entrou em operação, já disponibilizou de cerca de 6,3 milhões de doses para o Ministério da Saúde em 2013 e está prevista a produção de 20MM de doses para 2014.

Esta planta de produção já recebeu o CCTT- Certificado de Conclusão de Transferência de Tecnologia da Sanofi Pasteur e o CBPF - Certificado de Boas Práticas de Fabricação da ANVISA, conforme mostramos nas figuras ao lado, cabendo ressaltar que é uma das poucas plantas de produção de biológicos certificadas do País.



**Instituto Butantan**

concluiu o processo de **aquisição de tecnologia** para a produção da **vacina contra a gripe sazonal**, nos termos do contrato de licença de tecnologia firmado em 1º de outubro de 1999.

A Sanofi Pasteur se orgulha de fazer parte desta iniciativa pioneira, que reafirma o compromisso da organização de se posicionar como parceira da saúde pública do Brasil, colaborando para imunizar milhões de brasileiros contra a gripe, por meio do Programa Nacional de Imunização.

São Paulo, 18 de junho de 2013.



**Olivier Charmeil**  
Presidente CEO  
Sanofi Pasteur



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
GERÊNCIA GERAL DE INSPEÇÃO E CONTROLE DE INSUMOS MEDICAMENTOS E PRODUTOS

**CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO**

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA no exercício de suas atribuições certifica que a empresa abaixo é periodicamente inspecionada e monitorada pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e que cumpre com as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação dadas pela legislação brasileira, a qual está em consonância com as recomendações da Organização Mundial de Saúde.

Instituto Butantan  
Endereço  
Avenida Vital Brasil N.º: 1500, BAIRRO: Butantã - São Paulo  
SP  
Brasil

Linha(s) de Produção/ Forma(s) Farmacêutica(s)  
Insumos: Granéis monovalentes da vacina da influenza (fragmentada e inativada) tipo A/H1N1, tipo A/H3N2 e tipo B.

## HPV

A vacina contra HPV é a quadrivalente recombinante, que previne contra quatro tipos de HPV (6, 11, 16 e 18). Os tipos 6 e 11 são responsáveis por verrugas genitais; os tipos 16 e 18 podem causar lesões pré-cancerosas e cânceres de colo do útero, vagina, vulva e ânus. O processo de imunização prevê 3 doses da vacina: a segunda dose deve ocorrer dois meses após a primeira e, a terceira, seis meses depois.

A vacina é resultado de PDP anunciada pelo Ministério da Saúde em jul/2013 e também envolve a transferência de tecnologia integral da vacina nonavalente (9HPV) (4HPV + 31, 33, 45, 52 e 58), da empresa estrangeira atual produtora da vacina, a Merck Sharp & Dohme (MSD), para o Instituto Butantan (IB), que passará a produzi-lo em território nacional. Estima-se que dentro de 5 anos o processo de incorporação da tecnologia seja integralmente dominado pelo Instituto Butantan, para a 4HPV e um tempo adicional de mais dois anos para a 9HPV.

O início da transferência de tecnologia se dá trazendo as vacinas prontas, quando já se começa a treinar os técnicos na manipulação das vacinas e na realização dos testes de controle de qualidade. Na sequência, as demais etapas ocorrerão do fim para o começo, ou seja, a partir do envase, seguindo-se a formulação, a reconstituição de vírus e depois as fermentações.

Está previsto um investimento estimado em R\$ 300 MM para a construção de uma nova fábrica que deverá comportar a produção da vacina.

### Previsões

- Produção nacional da vacina (~20-30 MM doses ano) e incorporação de tecnologia
- Investimentos estimados de R\$ 300 MM em nova fábrica
  - Investimentos do Ministério da Saúde (equipamentos) – R\$ 100 MM
  - Investimentos do Governo do Estado de São Paulo (prédio civil) – R\$ 100 MM
  - Investimentos do Butantan – R\$ 100 MM
- Receita estimada de R\$ 400 MM/ano

## Hepatite A

O projeto para desenvolvimento de produção de vacina inativada e purificada contra Hepatite A engloba transferência tecnológica da produção integral da vacina, a partir da importação da vacina da MSD pelo IB.

Esta PDP foi anunciada pelo Ministério da Saúde em 30/nov/2012

### Previsões

- Produção nacional da vacina (~5 MM doses ano) e incorporação de tecnologia
- Investimentos estimados de R\$ 170 milhões em nova fábrica
- Investimentos do Ministério da Saúde (equipamentos) – em negociação
- Investimentos do Governo do Estado de São Paulo (prédio civil)
- Receita estimada de R\$ 100MM/ano

## Anticorpos Monoclonais

O Projeto prevê o desenvolvimento de produção de medicamentos indicados para tratamento de câncer e doenças autoimunes em parceria com a MABS-LIBBS (monoclonal antibodies-libbs). Está contemplada no projeto, construção de unidade produtiva piloto de anticorpos monoclonais e transferência tecnológica para o IB da produção integral de 4 monoclonais: rituximabe, bevacizumabe, etanercepte, cetuximabe.

Esta PDP foi anunciada pelo Ministério da Saúde em 18/jun/2013

### Previsões

- Investimentos diretos da Libbs no IB de R\$ ~50 milhões em planta piloto BPF
- Construir o Prédio das Plantas Pilotos (obra civil)
- Finalizar e equipar a linha de produção dos mAbs
- Equipar o Laboratório de Qualidade – testes físico-químicos
- Reformar o laboratório de desenvolvimento (Laboratório P&D atual)
- Margem de 15% sobre o faturamento da Libbs com as vendas

## dTPa

Para desenvolvimento de produção de vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular), está prevista a transferência de tecnologia somente do componente da vacina pertussis acelular [pa] da GSK (Infanrix™).

### Previsões

- Produção nacional da vacina (~10 MM doses ano) e incorporação de tecnologia
- Investimentos estimados na fábrica em análise
- Investimentos da GSK de até R\$ 75 MM
  - Em estudos pré-clínicos (fase I, II e III) e equipamentos de qualidade.
- Receita estimada de R\$ 190 MM/ano
  - Margem média de 5 anos sobre o preço de venda é de 25%

### PDP

ainda não anunciada pelo Ministério da Saúde

### Parceria

GSK

### Status

em fase de assinatura de contrato



Acordo firmado entre Instituto Butantan e Sanofi



Parceria ente Instituto Butantan e Merck

## Hemoderivados

Em 2012 foi dada continuidade ao projeto Hemoderivados, concentrando esforços em atividades relacionadas às definições estratégicas para finalização da construção da fábrica para o desenvolvimento de produção dos seguintes produtos:

- IgG
- albumina
- Fator VIII
- Fator IX

Foi feita uma avaliação e adequação de uma proposta da GE-Healthcare em consórcio com o grupo de engenharia finlandês Nestejacobs e para finalizar a Planta de Fracionamento do Plasma do IB, foi verificada a necessidade do estabelecimento de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) entre IB e Hemobrás, através da GE HealthCare, contemplando os seguintes objetivos específicos:

- Viabilizar linha de financiamento para finalização da fábrica
- Incorporar tecnologia inovadora na produção de hemoderivados, através da transferência de tecnologia por parte da GE HealthCare, para o Butantan e Hemobrás
- Integrar o plano de produção das fábricas da Hemobrás e IB
- Obter, registrar e fornecer os quatro produtos (IgG, albumina, fator VIII e fator IX) à Hemobrás
- Agregar conhecimentos inéditos na produção de imunoglobulinas específicas

Essa PDP representa o caminho de complementariedade proposto pela a Hemobrás e o Butantan, onde se busca a produção compartilhada aliada ao desenvolvimento tecnológico e inovação em novos processos produtivos. Em dezembro de 2012 foi assinado acordo de cooperação técnico-científica e administrativa entre a Hemobrás e o Instituto Butantan, para o desenvolvimento conjunto da PDP, tendo como objeto:

- 1 produção compartilhada e desenvolvimento tecnológico, o qual consistirá na garantia de operacionalização da planta de produção de hemoderivados do Instituto Butantan, visando o fornecimento de produtos derivados do plasma e medicamentos biotecnológicos, para atendimento das políticas de saúde de interesse público
- 2 domínio de tecnologia dos processos produtivos de hemoderivados, bem como a garantia de inovação dos processos produtivos
- 3 apoio e incorporação de novas parcerias e iniciativas com vistas ao desenvolvimento tecnológico de novos produtos e/ou ao desenvolvimento das tecnologias já existentes
- 4 criação de infraestrutura especializada de controle de qualidade dos produtos derivados do plasma e medicamentos biotecnológicos, tanto para a produção local quanto para os produtos importados, contando com pessoal qualificado para tais atividades, e

5 garantia, na área de recursos humanos, de infraestrutura de formação de pessoal especializado na pesquisa, desenvolvimento e produção de hemoderivados.

O prédio fabril para o processamento de 150.000 litros por ano está pronto, com grande parte dos equipamentos investidos e instalados. É a primeira planta no mundo que utiliza apenas a cromatografia para separar as proteínas, permitindo isolar, a partir do plasma humano, o Fator VIII com maior rendimento, IgG e albumina. No laboratório piloto instalado, a metodologia para produzir outras proteínas está sendo explorada, faltando o investimento na 2ª fase, que soma aproximadamente R\$ 420 MM que será de finalização mecânica da fábrica, qualificação e validação geral da planta, construção de uma planta piloto para treinamento, comissionamento e treinamento e controle de qualidade.

### **Status**

PDP em elaboração

### **Parceria**

GE e Hemobrás

### **Convênio**

Ainda sem definição



Microscopia óptica

# Pesquisa e desenvolvimento

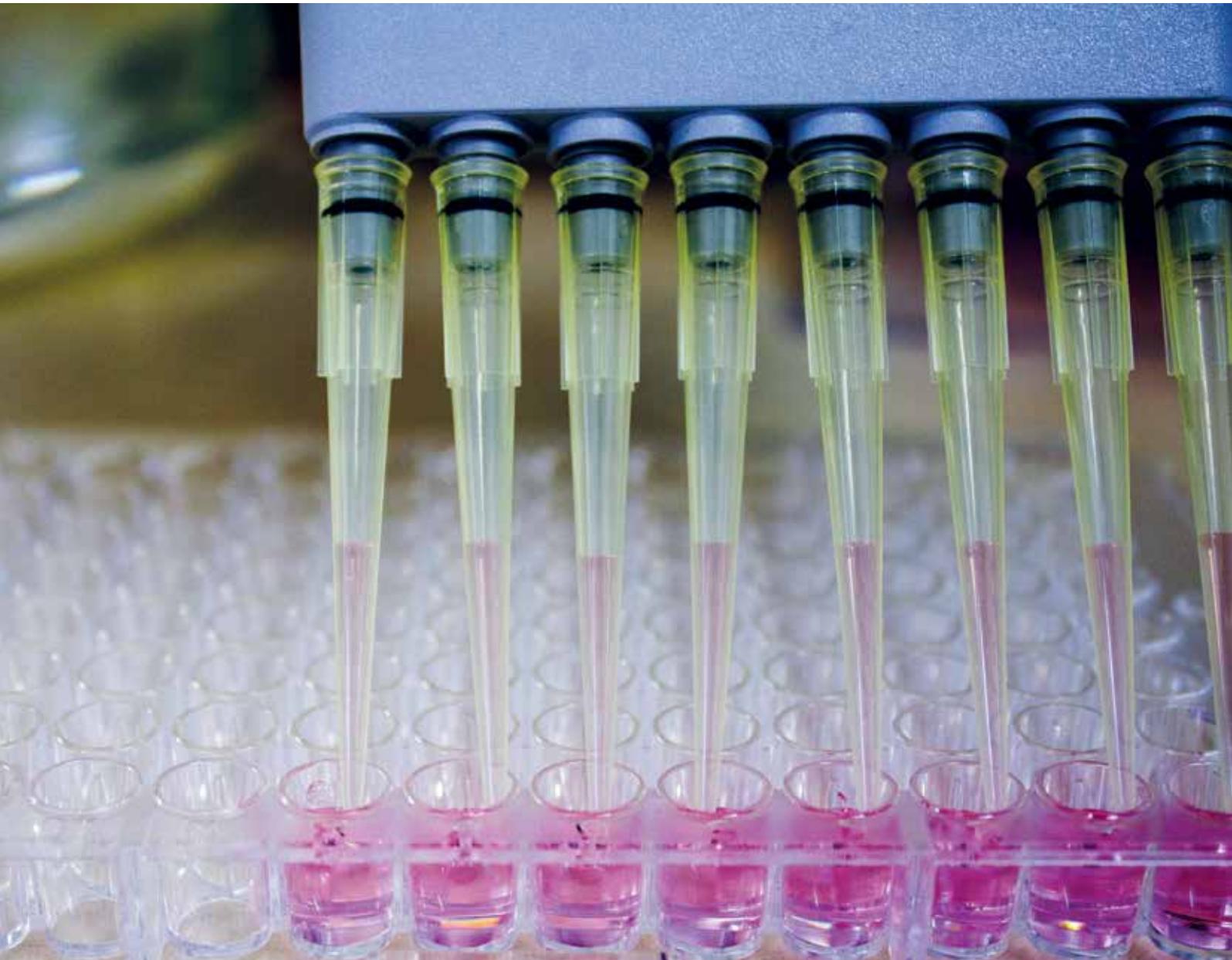


A mudança de paradigma no apoio às atividades científicas, determinada pela integração das gestões entre IB e FB, vem trazendo benefícios significativos para a área de pesquisa e desenvolvimento, como mostram os dados abaixo.

As atividades de P&D do Instituto Butantan estão distribuídas em três áreas, cuja atuação se mescla em diversos projetos e programas de pesquisa científica e tecnológica, envolvendo cadeiras das Ciências Biológicas e Biomédicas e sua aplicação no desenvolvimento tecnológico de processos e produtos, culminando com os ensaios em seres humanos e o monitoramento pós-comercialização dos produtos do Butantan.

Estão envolvidas na geração do conhecimento básico e aplicado as Divisões de Desenvolvimento Científico, Desenvolvimento Tecnológico e Produção e Ensaios Clínicos e Farmacovigilância.

Áreas de atuação	Sob a responsabilidade de
Pesquisa básica	<b>DDC</b> Divisão de Desenvolvimento Científico
Pesquisa aplicada	<b>DDTP</b> Divisão de Desenvolvimento de Tecnologia e Produção
Ensaios clínicos, farmacovigilância e SAC	<b>DECF</b> Divisão de Ensaios Clínicos e Farmacovigilância



Pipeta multicanal -  
Centro de Biotecnología

### **Produção científica e formação de recursos humanos**

Atualmente, o Instituto Butantan conta com 160 pesquisadores pertencentes a 20 laboratórios que atuam em diversas áreas do conhecimento científico.

### **Publicações científicas**

No biênio 2011-2012 os pesquisadores do Instituto Butantan publicaram um total de 356 artigos científicos, em sua área de especialização, em revistas indexadas no ISI Web Knowledge.

### **Patentes**

Neste mesmo período algumas das pesquisas geraram a produção de patentes de interesse biotecnológico, perfazendo um total de 2 em 2011 e 3 em 2012. As patentes depositadas em 2012 encontram-se ainda em período de sigilo. Algumas das patentes depositadas em período anterior estão licenciadas para diferentes empresas/indústrias farmacêuticas e em fase de desenvolvimento. Estas patentes incluem novos analgésicos, antitumorais, adjuvantes para vacinas, substâncias que interferem com a coagulação sanguínea (pró e anticoagulantes), substâncias que favorecem a remodelagem tecidual. Grande parte dessas substâncias é derivada de venenos e secreções animais, as quais podem constituir novas classes de medicamentos, com maior eficácia e geração de menor número de efeitos adversos, em comparação com fármacos já em uso na clínica médica.

### **Formação de recursos humanos**

Nestes últimos dois anos os pesquisadores do Instituto Butantan foram responsáveis pela formação de 68 mestres e 49 doutores, além da supervisão de 105 profissionais em nível de pós-doutorado.

Em 2010, o Instituto Butantan iniciou o curso de pós-graduação em Toxicologia, aprovado pela CAPES, com nota 5 (Mestrado e Doutorado), sendo este o único curso nessa área de especialização. Atualmente, o curso conta com 36 alunos regularmente matriculados (20 mestrandos e 16 doutorandos). No período de 2012 a 2013, 16 dissertações de mestrado foram defendidas.

Além disso, a DDC, juntamente com a área de Recursos Humanos e o Conselho de Pesquisa, com apoio da Fundação Butantan e Diretoria, promoveu a realização de cursos para a melhor capacitação dos pesquisadores, incluindo cursos de gerenciamento de projetos e redação científica de artigos.

### **Captação de recursos**

Para execução das atividades científicas foram captados no biênio 2011-2012 mais de R\$ 81MM de agências de fomento à pesquisa, incluindo FAPESP, CNPq e CAPES. Esta verba refere-se a custeio e capital, além de bolsas voltadas à formação de recursos humanos (Iniciação Científica, Mestrado, Doutorado e Pós-doutorado) para execução de projetos, muitos deles inseridos em programas bilaterais de colaboração com instituições internacionais, contribuindo com a promoção da internacionalização da ciência realizada no Instituto Butantan. Além da verba supracitada, a instituição, bem como seus pesquisadores, obtiveram recursos de editais da FINEP e BNDES, para a aquisição de equipamentos de grande porte/multiusuários e para o desenvolvimento de produtos.

### **Melhoria de instalações e equipamentos**

No ano de 2013 foi finalizada a construção do novo Prédio de Coleções Zoológicas. Este prédio foi construído com o apoio da Secretaria de Estado da Saúde para substituir o prédio destruído pelo incêndio ocorrido em mai/2010. O novo edifício é modelar em segurança e funcionalidade e servirá de exemplo para outros institutos nacionais e internacionais que abrigam grandes acervos.

Além disso, vale destacar que um grupo que realiza pesquisas de ponta no Instituto Butantan obteve recursos da FAPESP, no âmbito dos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPIDs), para a implantação do Centro de Pesquisa em Toxinas, Resposta Imune e Sinalização Celular (CeTICS). Este programa permitirá a obtenção e instalação de equipamentos modernos e de grande valor que certamente contribuirão para o melhor andamento da pesquisa no Instituto como um todo.

Estas melhorias representam ganhos importantes para tornar as pesquisas desenvolvidas no Instituto Butantan cada vez mais competitivas, nacional e mundialmente.

### **Perspectivas futuras**

A perspectiva é que o desenvolvimento científico ultrapasse estes níveis no próximo biênio, uma vez que novos investimentos em infraestrutura e recursos humanos têm sido realizados pela administração do Instituto, em conjunto com a Fundação Butantan e o Governo do Estado. Espera-se que o conhecimento gerado pelas pesquisas desenvolvidas no Instituto Butantan possa contribuir para a melhora da saúde pública brasileira, particularmente com o desenvolvimento de novas vacinas e biofármacos (gerados principalmente a partir da biodiversidade brasileira).

## Projetos de Desenvolvimento Tecnológicos e Produção

### **Vacina heptavalente**

Trata-se de um projeto para desenvolvimento tecnológico e produção da vacina combinada Heptavalente DTP-HepB-IPV-MenC-Hib ("Vacina Heptavalente"), que irá atender ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde (MS). Esta vacina é importante por proteger contra sete doenças ao ser aplicada em crianças de 2 meses a 6 anos de idade - difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, infecções por *Haemophilus influenzae* B, doença invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C e poliomielite ou paralisia infantil. A disponibilidade desta vacina permitirá diminuir a frequência aos postos de saúde, o que facilitará e ampliará a cobertura vacinal no país.

A vacina heptavalente será desenvolvida em parceria com os laboratórios do IB, FIOCRUZ/Bio-Manguinhos e FUNED que, para tanto, firmaram um Acordo de Cooperação Técnico-Científica, que prevê as seguintes responsabilidades de produção de acordo com as Boas Práticas de Fabricação:

- DTP: vacina adsorvida difteria, tétano e Pertussis (celular) – Butantan
- HepB: vacina adsorvida Hepatite B (recombinante) – Butantan
- IPV: vacina de poliomielite inativada – Fiocruz
- Hib: vacina *Haemophilus influenzae* tipo B – Fiocruz
- MenC: vacina adsorvida meningocócica C conjugada – Funed

A nova vacina deverá ser incluída no calendário de saúde das crianças no prazo de quatro anos.

### **Status**

Este projeto encontra-se na fase de planejamento. O cronograma das atividades elaborado pela Fiocruz/Bio-Manguinhos já foi discutido com o IB e a Funed. As revisões deste cronograma estão sendo executadas pela equipe da Fiocruz/Bio-Manguinhos e deverá ser apresentado aos partícipes para nova avaliação. Após a definição de ações e prazos, caberá ao IB organizar e desenvolver as atividades internas sob sua responsabilidade, criando, para tanto, mecanismos e cronograma de ações. Ainda, em 02/jul/2013, o IB encaminhou para Fiocruz/Bio-Manguinhos e FUNED proposta de Termo Aditivo para o Acordo de Cooperação da vacina heptavalente, para a qual ainda não houve retorno, solicitando a substituição do Pertussis na forma low pelo Pertussis celular (convencional). Destaca-se que a utilização do Pertussis celular (convencional) já foi acordada entre o Ministério da Saúde e demais partícipes deste projeto.

### **Parceria**

Acordo de Cooperação Técnico-Científica entre o IB, Fiocruz e Funed, com intermediação do Ministério da Saúde por intermédio da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos e da Secretaria de Vigilância em Saúde.

### **Soro antiápico**

Está em desenvolvimento a produção de antiveneno para tratar múltiplas picadas de abelha, cuja letalidade mostra-se expressiva quando comparada aos demais envenenamentos por animais peçonhentos. Atualmente não

existe um tratamento eficaz contra o envenenamento por múltiplas picadas de abelha no mercado mundial, porém existe demanda nacional e internacional deste produto. O projeto envolve a imunização de cavalos e a purificação de plasmas hiperimunes, à semelhança do que ocorre com os demais antivenenos produzidos no Butantan. Sua inovação reside no desenvolvimento de métodos que permitam analisar a potência do produto frente às atividades do veneno e aos efeitos causados pelo envenenamento.

#### **Status**

desenvolvimento de metodologias analíticas e planejamento de produção de 3 lotes consecutivos para registro no Brasil e no exterior.

#### **Patente**

Butantan-Unesp-USP-Fapesp

#### **Parceria**

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita (Unesp) e Universidade de São Paulo (USP)

#### **Sílica**

Trata-se de um projeto de inovação onde a sílica mesoporosa nanoestruturada (SBA-15) é utilizada como adjuvante. A proposta é habilitar lote mínimo para produção industrial desse adjuvante e associá-lo a vacina da hepatite B. A inovação deste projeto é a utilização da sílica para possibilitar a vacinação por via oral de vacinas tradicionalmente utilizadas pela via injetável. O projeto inicial será utilizá-la com a vacina da hepatite B e, posteriormente, outras vacinas poderão também ser testadas. Além disso, por se tratar de um projeto-piloto, há o objetivo de desenvolver a melhor abor-

dagem (metodologia) de projetos para as outras vacinas a serem desenvolvidas com uso desta tecnologia.

É um projeto muito importante para o Instituto Butantan, pois será o piloto para a produção em escala industrial de vacinas com um adjuvante que poderá revolucionar o modo de sua administração com custo adequado e maior economia para o cliente, apoiando a visão da organização de ser a maior instituição da América Latina em desenvolvimento de produtos na área de saúde pública.

#### **Amblyomin-X**

A partir da glândula salivar do carrapato-estrela (*Amblyomma cajennense*), encontra-se em desenvolvimento o processo de obtenção de Amblyomin-X, uma nova proteína para o tratamento do câncer e distúrbios hemostáticos. Este projeto visa o desenvolvimento e o *scale-up* do processo de produção de proteínas e a transferência desta tecnologia para o parceiro industrial. Trata-se de etapas necessárias para o desenvolvimento de uma rota biotecnológica para obtenção, dentro de normas de sistema de qualidade, em quantidade suficiente, de uma proteína recombinante que se destina ao tratamento de doenças oncológicas e hematológicas. Tendo em vista os resultados promissores obtidos até o momento, a maior necessidade atual do projeto é a realização de testes pré-clínicos para validação do seu desenvolvimento. Para tanto, é necessária a produção de maiores quantidades desta molécula, seguindo os conceitos de sistema de qualidade (rastreadibilidade, reprodutibilidade). Além disso, é importante que se desenvolva um processo biotecnológico com alto desempenho, aplicado para diferentes escalas de produção.

#### **Status**

Fase de escalonamento de produção para que sejam feitos os ensaios pré-clínicos

#### **Parceiros**

FAPESP, União Química (Termo de outorga FAPESP, Programa CEPID), IPT, BNDES (Projeto BNDES).

#### **Convênio**

BNDES FUNTEC celebrado entre Instituto Butantan, IPT e União Química Farmacêutica.

#### **Vacina DTP- Hib**

O Butantan fornece a vacina DTP a granel para Biomanguinhos (BM) que formula o produto com o componente Hib para compor a vacina quádrupla.

#### **Parceria**

Biomanguinhos

#### **Surfactante pulmonar**

O surfactante pulmonar de origem porcina foi totalmente desenvolvido e produzido no Instituto Butantan. Foi realizado ensaio clínico em prematuros com doença da membrana hialina sendo confirmadas a sua segurança e eficácia permitindo a obtenção do seu registro na ANVISA. A planta de produção deve ser reformada nos próximos meses para a produção de 100.000 doses de surfactante por ano para serem disponibilizadas ao Ministério da Saúde para distribuição gratuita pelo SUS. Novos tipos de surfactantes estão sendo pesquisados e desenvolvidos, como, por exemplo, com a associação de antibiótico e associação de proteína SP-A com potencial indicação para pneumonia e síndrome do desconforto respiratório do adulto, respectivamente.

### **Nova vacina pertussis (coqueluche)**

O Butantan desenvolveu uma vacina de pertussis celular com menor conteúdo de LPS identificada por Pertussis low (Plow), o que a torna menos reatogênica e possibilitará ao Ministério a manutenção desta vacina (de baixo custo) no calendário vacinal em detrimento da introdução da vacina acelular com custo 50 vezes maior. Os estudos atuais estão direcionados ao escalonamento industrial visando melhorar o rendimento do processo de produção e metodologias para caracterização do produto final. Além da sua indicação tradicional em crianças, também será avaliada em ensaio clínico para o uso em adolescentes, adultos e eventualmente em gestantes.

### **Adjuvante BpMPLA**

A remoção do LPS da vacina pertussis celular possibilitou o desenvolvimento e produção do adjuvante monofosforil lipídeo A (MPLA). Este adjuvante já foi testado em ensaio clínico de fase I associado à vacina da influenza pandêmica H1N1, sendo demonstrada a sua segurança e eficácia. Outras vacinas poderão ser combinadas a esse adjuvante para melhorar a resposta imune das mesmas, como por exemplo, a vacina da Hepatite B, para ser aplicada em idosos, e a vacina sazonal tríplice da influenza. Com isso, poderá haver um aumento do número de doses disponíveis na mesma planta de produção.

### **BCG-pertussis + Hep B**

Um BCG recombinante expressando a subunidade S1 da toxina Pertussis mostrou ser eficaz em camundongos contra tuberculose e pertussis. Combinada à Hepatite B, esta nova vacina deve substituir a vacina BCG que é administrada a todos os recém-nascidos. Um modelo animal sugere que este BCG é mais eficaz para o controle de papilomas intravesicais.

### **Convênio**

BNDES- valor de R\$ 25,9 milhões, contrato assinado em 2012.

### **Dengue tetravalente**

A partir de uma parceria entre o Instituto Butantan e os Institutos Nacionais de Saúde (NIH-EUA), foi produzida uma vacina liofilizada e tetravalente da dengue. Esta vacina encontra-se atualmente em ensaio clínico de fase II na cidade de São Paulo e em Ribeirão Preto. O objetivo inicial é demonstrar a sua segurança e imunogenicidade, para os quatro tipos de vírus da dengue, tanto em voluntários que nunca foram afetados pela dengue como nos que foram. Este projeto prevê um alto rendimento de produção de doses da vacina, o que possibilitará seu uso no Brasil e eventualmente a exportação para outros países em risco para a dengue.

### **Leishmaniose**

Uma vacina *Leishmania* será submetida a ensaio em animais e, se eficaz, será administrada em 34 milhões de cães. Na América Latina o cão é o reservatório da *Leishmania spp*, transmitida ao homem por mosquito. A vacina recombinante do IDRI (Infectious Disease Research Institute) foi testada em cães, por inoculação.

### **Rotavirus pentavalente**

A vacina pentavalente está sendo produzida na planta piloto e foi utilizada com sucesso no ensaio clínico de fase I, demonstrando-se a sua segurança e eficácia. Ela é composta pelos 5 sorotipos de rotavírus mais prevalentes no Brasil, e portanto, se apresenta como a mais adequada para ser utilizada no Brasil. Ela tem o potencial de substituir a vacina de rotavírus monovalente que atualmente está incluída no calendário de vacinação do Ministério da Saúde.

### **Portfólio potencial**

nº	produtos
1	BCG Recombinante
2	DTIPlow-HepB-Hib
3	Hepatite B + MPLA
4	Crotalphina
5	Lopap
6	Crotamina
7	Pneumococco
8	Necator - <i>Schistosoma</i>

## Ensaio clínicos, farmacovigilância e SAC

referência
Para Câncer de Bexiga
Vacina Pentavalente
Hepatite B para maiores de 50 anos e pessoas imunocomprometidas
Potente analgésico com duração de 2-5 dias
Ativador da Protrombina, Atividade antiapoptótica e outros
Integração entre DNA and RNA
Nova vacina Pneumococica

Durante a gestão do Prof. Kalil houve consolidação e ampliação da equipe que atua na Divisão de Ensaio Clínicos e Farmacovigilância, também responsável pelo SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor). Esta Divisão conta com médicos, epidemiologistas, técnico em informática e farmacêuticos.

A equipe de Ensaio Clínicos coordena os estudos da fase I à fase IV para todos os imunobiológicos produzidos pelo Instituto Butantan e caracteristicamente tem atuado em parceria com instituições públicas brasileiras, como a Universidade de São Paulo e o Instituto Adolfo Lutz, além de instituições internacionais como os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) e Dengue Vaccine Initiative (DVI). Atua representando o Instituto Butantan na Organização Mundial da Saúde e na Organização Panamericana de Saúde para assuntos de ensaios clínicos e farmacovigilância. Além disso, é a equipe responsável pelo treinamento em Boas Práticas Clínicas para a realização e condução dos ensaios clínicos de responsabilidade do Instituto Butantan.

A equipe de farmacovigilância realiza ações para todos os produtos do Butantan, incluindo os provenientes das parcerias público-privadas. Mantém fluxo rotineiro de atividades com o Programa Nacional de Imunizações e a ANVISA para o registro e análise de eventos adversos associados aos imunobiológicos.

A equipe do SAC, junto com a ouvidoria do Instituto Butantan, mantém um canal de comunicação permanente com a sociedade brasileira, oferecendo resposta e orientação aos questionamentos que chegam através deste serviço.



# Produção

A produção do Instituto Butantan é de responsabilidade da Divisão de Desenvolvimento Tecnológico e Produção (DDTP), que atualmente conta com 12 Gerências.

Diretor geral do Butantan  
Presidente da Fundação Butantan  
**Jorge Kalil**

Diretor industrial  
DDTP - Divisão de desenvolvimento  
tecnológico e produção  
**Paulo Lee Ho**

Bacteriologia  
**M<sup>a</sup> Aparecida Sakauchi**  
Piloto de pesquisa e desenvolvimento imunobiológicos veterinário  
**Celso Caricati**

Formulação  
**Celia S. Takata**  
Piloto de produtos biológicos recombinantes  
**Fernando Fratelli**

Virologia  
**Elizabeth Tenório**  
Biofármacos em células animais  
**Ana Moro**

Imunologia  
**José Roberto Marcelino**  
Planejamento e controle de produção  
**Celso Mendes**

Técnicas auxiliares  
**Anatércia Yano**  
Influenza  
**Cosue Myaki**

Piloto de dengue e rotavírus  
**Neuza Galina**  
Centro de biotecnologia  
**Luciana Leite**

Seção de envase

A atividade central da DDTP é produzir e fornecer imunobiológicos para o Ministério da Saúde, através de convênios destinados às ações de saúde pública, preconizadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI). Neste sentido, o Instituto Butantan tem o registro na ANVISA dos seguintes produtos:

<b>Nº</b>	<b>Produto</b>	<b>Nome comercial</b>
1	Soro Antiaracnídico	soro antiaracnídico ( <i>Loxosceles e Phoneutria</i> ) e antiescorpiónico
2	Soro Antibotrópico	soro antibotrópico (pentavalente)
3	Soro Antibotrópico -Crotálico	soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico
4	Soro Antibotrópico-Laquético	soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético
5	Soro Antibotulínico	soro antibotulínico AB (bivalente)
6	Soro Anticrotálico	soro anticrotálico
7	Soro Antielapídico	soro antielapídico (bivalente)
8	Soro Antiescorpiónico	soro antiescorpiónico
9	Soro Antilonômico	soro antilonômico
10	Soro Antirrábico Humano	soro antirrábico
11	Soro Antitetânico	soro antitetânico
12	Vacina Contra Hepatite B	vacina adsorvida hepatite B (recombinante)
13	Vacina Dupla Adulto (dT)	vacina adsorvida difteria e tétano adulto (dT)
14	Vacina Duplo Infantil	vacina adsorvida difteria e tétano infantil (DT)
15	Vacina Raiva VERO	vacina raiva (inativada)
16	Vacina Tríplice Bacteriana (DTP)	vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (DTP)
17	Vacina Influenza	vacina influenza (fragmentada e inativada) (Transferência "SANOFI - FR")
18	Soro Antibotulínico E	soro antibotulínico E
19	Soro Antidiftérico	soro antidiftérico
20	Surfactante Pulmonar	surfactante pulmonar
21	Vacina Adsorvida Tétano	vacina adsorvida tétano
22	vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)"SANOFI - EUA"	vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada) "SANOFI - EUA"
23	vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada)	vacina influenza A/H1N1 (fragmentada e inativada) "SANOFI - FR"
24	vacina influenza (fragmentada e inativada)"SANOFI - EUA"	vacina influenza (fragmentada e inativada) "SANOFI - EUA"
25	Vacina Raiva (inativada)	vacina raiva (inativada) "SANOFI - FR"

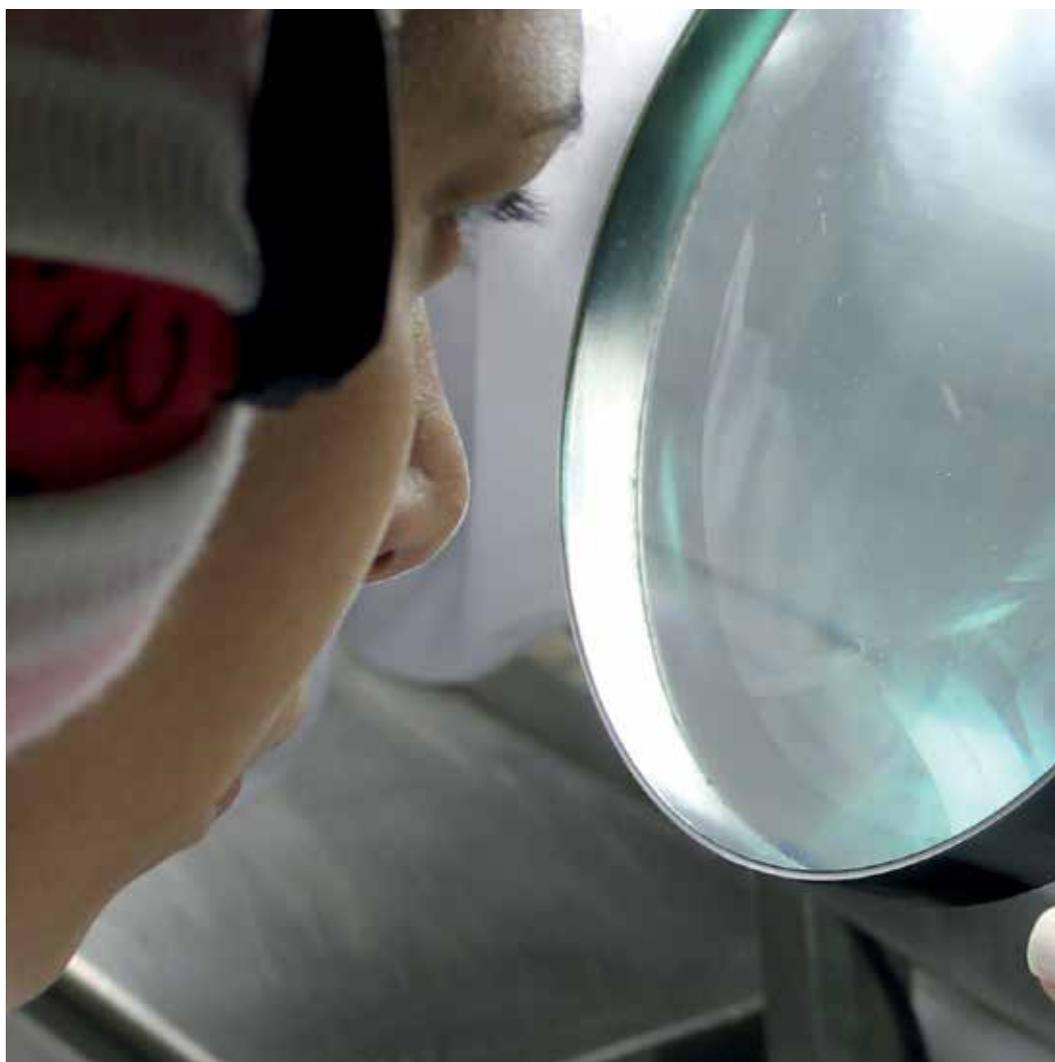
<b>Nº do processo</b>	<b>Nº Registro MS</b>	<b>Apresentação farmacêutica</b>
25351.191450/2002-13	1.2234.0012.002-7 1.2234.0012.003-8	SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 5 ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 5 ML
25351.191451/2002-68	1.2234.0007.002-1 1.2234.0007.003-5	5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML 5 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.191454/2002-00	1.2234.0003.001-1 1.2234.0003.002-8	SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.191449/2002-99	1.2234.0004.002-3 1.2234.0004.003-4	SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.191462/2002-48	1.2234.0019.001-7 1.2234.0019.002-5	SOL INJ CT AMP VD INC X 20 ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 20 ML
25351.191459/2002-24	1.2234.0013.002-2 1.2234.0013.003-6	1,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML 1,5 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.191620/2002-60	1.2234.0002.002-2 1.2234.0002.003-4	1,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML 1,5 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.191623/2002-01	1.2234.0006.002-4 1.2234.0006.003-8	1,0 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 5 ML 1,0 MG/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 5 ML
25351.191452/2002-11	1.2234.0021.001-8 1.2234.0021.002-6	0,35MG / ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML 0,35MG / ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.191448/2002-44	1.2234.0010.002-6 1.2234.0010.003-9	200 UI/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 5 ML 200 UI/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 5 ML
25351.191444/2002-66	1.2234.0009.002-0 1.2234.0009.003-1	1000 UI/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 5 ML 1000 UI/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 5 ML
25000.029192/1998-17	1.2234.0017.002-4	25 MCG SUSP INJ CT 20 FA VD INC X 5 ML
25351.191638/2002-61	1.2234.0016.001-0	SUSP INJ CT 20 FA VD INC x 5 ML
25351.191647/2002-52	1.2234.0014.002-8	SUS INJ 50 AMP X 0,5 ML
25351.077329/2006-11	1.2234.0038.001-0	2,50 UI SUS INJ CT 10 FA VD INC X 1,0 ML
25351.191645/2002-63	1.2234.0015.001-5	SUS INJ CT 20 FA VD INC X 5 ML
25351.000981/2000-55	1.2234.0020.001-2	15 MCG SUS INJ CT 20 FA VD INC X 5 ML
25351.223651/2005-30	1.2234.0037.001-5 1.2234.0037.002-3	425 UI/ML SOL INJ CT AMP VD INC X 20 ML 425 UI /ML SOL INJ CT FA VD INC X 20 ML
25351.191628/2002-26	1.2234.0011.002-1 1.2234.0011.003-7	1000 UI/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 10 ML 1000 UI/ML SOL INJ CT 5 FA VD INC X 10 ML
25351.077227/2006-98	1.2234.0039.001-6	100 MG SUS CT 01 FA VD INC X 4 ML
25351.191640/2002-31	1.2234.0005.002-9 1.2234.0005.001-0	2 UI/ML SUSP INJ CT 50 AMP VD INC X 0,5 ML 2 UI/ML SUSP INJ CT 20 FA VD INC X 5 ML
25351.077135/2010-48	1.2234.0041.001-7	15 MCG SUS INJ CT 20 FA VD INC X 5,0 ML
25351.749132/2009-87	1.2234.0040.001-1	15 MCG SUS INJ IM CT 20 FA VD INC X 5,0 ML
25351.734123/2010-85	1.2234.0043.001-8	15 MCG SUS INJ CT 20 FA VD INC X 5 ML
25351.295459/2009-85	1.2234.0042.001-2	PO LIOF. INJ. 5 FA + 5 AMP DILUENTE X 0,5 ML

## Soros

No ano de 2013, o Instituto Butantan produziu mais de 100 mil frascos ampola de soro antiveneno e anti-toxinas, conforme a tabela ao lado. Ressalta-se que esta produção refere-se aos primeiros seis meses do ano, uma vez que o prédio que abriga a área de processamento de plasmas foi desativado em junho para reforma e adequação às Boas Práticas de Fabricação. O quantitativo de soro antirrábico foi o maior dentre os soros produzidos. Foram produzidos, no total, oito tipos de soros (antielapídico, antirrábico, antilonômico, antiaracnídico, antiescorpiônico, antibotrópico-laquético, antibotrópico e antitetânico). Seis destes soros são antivenenos, e os outros dois, antiviral e antitoxina. Dentre os soros produzidos, os soros antilonômico, antiaracnídico, antidif-térico e antibotulínico são produzidos exclusivamente, em nível nacional, pelo Instituto Butantan.

<b>produto</b>	<b>Quantitativo em frasco-ampola</b>
Soro antirrábico	48.431
Soro antitetânico	2.540
Soro antiaracnídico ( <i>Loxosceles</i> e <i>Phoneutria</i> ) e antiescorpiônico	6.799
Soro antibotrópico (pentavalente)	9.329
Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético	9.439
Soro antielapídico (bivalente)	4.186
Soro antiescorpiônico	10.528
Soro antilonômico	9.377
<b>Total soros</b>	<b>100.629</b>

Inspeção visual. Seção de envase



## Vacinas

No caso das vacinas, o Instituto Butantan entregou para o Ministério da Saúde cerca de 89 milhões de doses de vacinas no ano de 2013, como descrito na tabela ao lado.

O maior quantitativo de vacinas entregues é relativo à vacina influenza, seguido pela vacina de hepatite B recombinante. Este foi o primeiro ano de produção da vacina influenza sazonal pelo Instituto Butantan, quando produzimos cerca de 6,3 milhões de doses da vacina trivalente, de um total de cerca de 43 milhões entregues para o Ministério da Saúde. No total, foram produzidos 6 tipos diferentes de vacinas, usando os 5 diferentes antígenos (difteria, tétano, pertussis, hepatite B recombinante e influenza).

<b>produto</b>	<b>Quantitativo em doses</b>
Vacina Influenza	43.368.130
Vacina adsorvida hepatite B	21.005.320
Vacina raiva (inativada)	2.062.462
Vacina adsorvida difteria e tétano adulto - dT	12.766.010
Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis - DTP	10.070.830
<b>Total de vacinas</b>	<b>89.272.752</b>



## Outras ações

Além da produção de vacinas e soros, outras ações foram desenvolvidas no período, conforme descrevemos abaixo:

### **BPF**

- Obtenção de Certificado BPF para Influenza.
- Reforma de todas as áreas produtivas (soros hiperimunes, hepatite B, difteria, tétano e pertussis, Central de Purificação), para adequação às normativas da ANVISA (Resolução RDC nº17 de abril/2010) visando a obtenção do certificado de BPF.
- Reforma da área de Formulação e Envase para adequação às normativas da ANVISA (Resolução RDC nº17 de abril/2010) para obtenção do certificado de BPF - obra iniciada em julho de 2013 para atendimento da campanha da influenza 2014, com término previsto para dez/2013.

### **PCP planejamento e controle da produção**

Reorganização da área de PCP (Planejamento e Controle da Produção) visando melhorias e agilidade nos prazos e quantidades de entrega, compra de insumos, plano de manutenção etc. A área deve dar suporte à produção para que os produtos sejam entregues nos prazos e quantidades contratadas e prever e controlar as atividades produtivas com base nas prioridades.

### **Formulação e envase**

Priorizou-se, neste ano, a reforma das áreas de Formulação e Envase do Instituto Butantan, em função da necessidade de certificação das Boas Práticas de Produção (BPF) pela ANVISA destas áreas para a produção da vacina sazonal da influenza para a campanha

de 2014. Para esta campanha, o Instituto Butantan pretende produzir cerca de 15-20 milhões de doses da vacina trivalente, que deverão ser formuladas e envazadas em áreas com certificação BPF.

### **Formulação, envase e liofilização (Piloto Dengue e Rotavírus)**

Encontra-se em andamento a construção do laboratório para formulação, envase e liofilização das vacinas dengue atenuada (tipos 1, 2, 3 e 4) e rotavírus humano/bovino atenuado (tipos G1, G2, G3, G4 e G9) para a produção dos lotes pilotos de vacina para as fases III de ensaios clínicos, dentro das normativas da Resolução RDC nº17 da ANVISA.

A obra foi iniciada em fev/2013 com final previsto para dez/2013.

### **Dengue**

Outro destaque importante na área de saúde pública mundial foi a produção da vacina experimental da dengue contendo os 4 sorotipos (dengues 1, 2, 3 e 4) para os ensaios clínicos de fase II. A produção foi realizada e os testes clínicos foram iniciados em pacientes selecionados em novembro deste ano.

### **Laboratório piloto da dengue**

A reforma do Laboratório Piloto da Dengue (produção de suspensões virais) para a sua adequação às normativas da ANVISA (Resolução RDC nº17 de abril/2010) é de grande importância para que a produção de suspensões de vírus da dengue possa ser realizada em layout compatível com os requerimentos da resolução RDC-17.

O projeto de construção está em fase de revisão e a construção em fase de contratação. A entrega desta obra está prevista para abr/2014.

### **Planta piloto influenza**

Além da planta de produção de vacina sazonal da influenza, o Butantan também possui uma planta piloto de influenza na qual desenvolveu e produziu lotes estratégicos para a gripe aviária (H5N1); esta planta também será utilizada para o desenvolvimento e produção da vacina H7N9. Os projetos ali desenvolvidos foram realizados e financiados em parceria com a OMS. Além da produção de vacinas da influenza particuladas e propagadas em ovos embrionados de galinha, o Butantan está desenvolvendo a tecnologia de produzir vacinas de influenza com o vírus inteiro, o que poderá aumentar a produção em 2 a 7 vezes por ovo e, portanto, o número de doses de vacina disponíveis.

### **Vacina raiva**

A vacina raiva (inativada) desenvolvida no Instituto Butantan em 2000, com testes clínicos finalizados em 2004 e registro do produto em 2008, é atualmente a melhor vacina existente para raiva já registrada no mundo. É produzida em meio livre de proteína de origem animal, o que a torna mais pura e segura. Outras empresas, como a Sanofi, desenvolveram uma vacina semelhante e estão realizando ensaios clínicos finais com este produto. A planta industrial da vacina de raiva tem capacidade para produção de 8 MM doses/ano. Esta capacidade permite uma autossuficiência deste produto para o Brasil e um quantitativo expressivo para exportação do mesmo.

No laboratório piloto da Raiva (hoje piloto da vacina de dengue) foram produzidos em 2009, 60.000 doses de vacina e concentrado viral para formulação de mais 900.000 doses da vacina raiva (inativada).

As obras da fábrica da raiva, com capacidade máxima de produção de concentrado viral para formulação de 8 MM de doses de vacina/ano, terminaram no início de 2010. Entretanto, com as novas normativas da ANVISA Resolução RDC nº17 de abril/2010, houve a necessidade de adequação desta fábrica. O projeto de adequação de layout foi iniciado no fim de 2011 e, em 2012, foram finalizados os projetos básico e executivo. Em 2013, foram iniciados os projetos para implantação das utilidades do prédio, revisão dos projetos executivos de arquitetura e sistema HVAC. A previsão para término desta adequação é para meados de 2014.

Os ensaios clínicos com esta vacina foram realizados pela equipe do Instituto Pasteur de São Paulo e estudos da resposta imunológica do produto, feitos no Instituto Butantan, foram financiados pela FAPESP.

Com tantos produtos biológicos e imunobiológicos em produção, e considerando também a produção dos novos produtos a médio prazo, a DDTP iniciou a reorganização da sua área de Planejamento e Controle de Produção (PCP), com a contratação de um novo coordenador.

A reorganização da DDTP também resultou na proposta de criação do Núcleo Estratégico de Venenos e Soros, que fará a gestão da produção de venenos e soros do Butantan. Esta proposta foi aprovada pela Direção do Instituto e está sendo formalmente implementada. Além disso, a Direção

criou, em resposta à solicitação da DDTP, o Grupo de Trabalho de Gestão Técnica e Operacional da Vacina da Influenza, publicada no Diário Oficial do Estado (9 de novembro de 2013, Poder Executivo, Seção I, 123 (213-45), para organizar e planejar os trabalhos anuais de produção da vacina de influenza.

Finalizando, destacamos o Prêmio recebido da Sociedade Americana de Microbiologia durante o 27º Congresso Brasileiro de Microbiologia, Natal, outorgado ao melhor trabalho apresentado na forma de Pôster na área de Microbiologia Industrial e Biotecnologia (figura a seguir), que foi desenvolvido e apresentado por pesquisadores da DDTP, em colaboração com pesquisadores do Centro de Biotecnologia do Butantan, e descreve os resultados mostrando o desenvolvimento de uma nova vacina de pertussis celular mais segura e tão efetiva quanto a vacina celular tradicional.





# Assuntos regulatórios e qualidade

Vislumbrando a melhoria da atuação do departamento regulatório do Instituto Butantan, com foco nos produtos da instituição consagrados junto à ANVISA e na área de desenvolvimento de novos produtos, foi necessário reestruturar a área regulatória.



Controle de qualidade

## Reestruturação da área regulatória

Foi feita uma divisão das atividades do departamento em oito segmentos de desempenho, conforme a seguir.

### **Inteligência & estratégia regulatória**

Elaboração de planos preliminares de desenvolvimento de produtos, junto às respectivas áreas de pesquisa e produção, de maneira a se objetivar a aprovação regulatória futura dentro do mercado desejado e sua manutenção pós-registro. Elaboração e acompanhamento de indicadores regulatórios referentes a atividades exercidas na instituição, onde será feita a negociação, com os departamentos onde se tem interface, de melhorias dos indicadores e estabelecimento de metas. Realização de auditorias de processos de registro e pós-registro, para geração de plano de ação junto às áreas técnicas da empresa.

### **Atualização das normativas vigentes**

Acompanhamento das atualizações normativas farmacêuticas do país, com impacto nos negócios da instituição. Inclui acompanhamento diário das legislações e consultas públicas (ANVISA, Ministério da Saúde, Vigilâncias Estaduais e Municipais), *Guidelines*, outros órgãos regulatórios inter-

nacionais (FDA, EMEA etc.), sites de referência e harmonização (ICH, ISO etc.), e realização de notificação às áreas envolvidas. Realização de grupos internos de discussão a fim de avaliar as novas normas ou alterações a serem implementadas dentro dos prazos preconizados.

### **Registro de novos produtos**

Elaboração e acompanhamento dos processos de registro de novos produtos desenvolvidos pela instituição ou alvos de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP) junto a parceiros privados.

### **Pós-registro e histórico de mudança de produto**

Elaboração e acompanhamento de processos pós-registro dos produtos da Instituição regularizados junto à ANVISA, conforme requisitos exigidos por novas normativas e de acordo com as estratégias tomadas pela instituição. Registro das alterações pós-registro consideradas de menor impacto junto aos documentos protocolados eletronicamente e anualmente para a ANVISA em forma de Histórico de Mudanças do Produto (HMP) no período do aniversário do registro de cada produto.

### **Material de embalagem e institucional**

Avaliação dos materiais de embalagem e materiais institucionais à luz dos requisitos regulamentares vigentes, sugerindo alterações, levantando riscos e documentando todo o processo internamente. Monitoramento do ajuste destes materiais para novas legislações.

### **Documentação legal**

Gestão de toda documentação legal do Instituto, incluindo licenças sanitárias, LTA, AFE, AE, Certificado de Responsabilidade Técnica da Instituição junto ao CRF-SP e suas alterações, Polícia Civil, Polícia Federal, Ministério do Exército, Corpo de Bombeiros e CETESB. Solicitações iniciais e renovações de inspeção nacional e internacional de CBPF junto a ANVISA e seu monitoramento.

### **Documentação técnica**

Revisão e avaliação dos documentos técnicos que farão parte dos processos de registro/pós-registro de um produto, levantando riscos e tendências técnicas dos produtos do portfólio e de desenvolvimento. É o segmento com maior interface com as áreas técnicas da instituição. As avaliações são feitas na geração dos documentos técnicos, evitando riscos nos processos a serem submetidos futuramente junto à Agência Reguladora.

### **Novos projetos**

Participação e discussão sobre novos projetos da instituição, auxiliando na melhor estratégia regulatória do desenvolvimento de novos produtos ou ainda possíveis alterações de projetos hoje existentes, fornecendo às equipes técnicas de interface o melhor ambiente regulatório para a atividade. Projetos em andamento: vacina dengue 1, 2, 3, 4 (atenuada), vacina heptavalente (DTPHB, Hib, Pólio e Meningo C), soro antiápico, vacina hepatite B + sílica mesoporosa, MABs (anticorpos monoclonais), pMPLA, pertussis acelular, vacina estreptococos, soro antiloxoscélico e surfactante pulmonar.

## Adesão às normas da ANVISA

Dentre as principais atividades e conquistas realizadas durante o período 2013, podemos destacar:

### BPF Fabril

Aprovação do projeto de implantação das células de Garantia da Qualidade em todas as áreas fabris, como forma de acompanhamento rotineiro das atividades das fábricas, bem como manutenção do status de conformidade com a legislação vigente.

### Revisão Periódica de Produto (RPP)

Ampla utilização dos relatórios de RPP para estudo de processos produtivos, elaboração de protocolos de validação, estudo de auditorias internas e dados de estabilidade de produtos. Participação efetiva de representantes das áreas produtivas na conclusão dos relatórios, como forma de alinhamento sobre o perfil produtivo observado.

### Auditoria interna

Ampliação da equipe auditora de modo a ter atuação multidisciplinar no monitoramento do cumprimento dos requisitos regulatórios a que somos subordinados, alinhamento sobre situações e soluções de problemas da rotina industrial entre as áreas. Atualmente o calendário de áreas auditadas ultrapassa o escopo industrial, sendo feito o acompanhamento também nas plantas piloto e alguns laboratórios de pesquisa com utilização industrial.

### Qualificação de fornecedores

Amplio acompanhamento dos fornecedores, incluindo fornecedores de insumo animal, como ovos e animais para análises biológicas. Fortalecimento da comunicação com os usuários internos, possibilitando atuação de modo mais realista na inclusão/exclusão de empresas na lista de fornecedores do Butantan.

O quadro a seguir resume os avanços da área de Garantia da Qualidade na cobertura das Boas Práticas de Fabricação no Instituto Butantan.

Aspectos	Situação 2012	Situação 2013-2014	Meta 2015-2017
Equipe multidisciplinar	43 colaboradores	76-132 colaboradores	132 colaboradores
Cobertura GQ	Industrial parcial	Industrial total Piloto parcial Pesquisa inicial	Industrial total Piloto parcial Pesquisa inicial
Gestão da informação técnica	Manual, controles pontuais	Sistema informatizado, uso de indicadores de performance	Sistema integrado com todas as áreas de cobertura GQ, gestão com base em tendências e riscos
Controle de processos produtivos	Estado basal de qualificações e validações	Qualificações e validações concorrentes	Análise de riscos como norteador de demanda técnica, atuação e prospectiva
Harmonização técnica com os aspectos regulatórios	Cenário de passivo técnico	Alinhamento contínuo sobre a demanda	Antecipação dos compromissos regulatórios, delineamento de proposta de trabalho junto ao órgão regulador



# Cultural



Exposição do  
Museu Biológico

Para o Centro de Desenvolvimento Cultural do Instituto Butantan, 2013 foi um ano de redefinições. Houve um grande empenho por parte das equipes, principalmente as do Núcleo de Documentação e do Laboratório Especial de História da Ciência, em apoiar as ações da gestão que se inicia no Museu de Saúde Pública Emílio Ribas – MUSPER, incorporado em 2010 ao Instituto. As atividades incluíram, neste primeiro momento, a articulação em torno da melhoria das condições de segurança, limpeza, ajardinamento, revisão de infraestrutura de eletricidade, rede de internet, computadores e controle de pragas. Teve início também o planejamento institucional para o MUSPER, com a definição de linhas de atuação, pesquisa, acervo e o desenvolvimento de um novo projeto museográfico com vistas à reabertura do Museu ao público no ano de 2014.

Além disso, com as readequações físicas no prédio principal do Instituto Butantan, o acervo da Biblioteca e do Núcleo de Documentação permanece parcialmente inacessível.

Destacamos, a seguir, os principais indicadores e informações da área cultural e educativa, que se organiza da seguinte forma: quatro museus (Biológico, Histórico, de Microbiologia e de Saúde Pública Emílio Ribas, este último localizado no Bom Retiro), uma biblioteca, quatro núcleos (de Documentação, de Difusão do Conhecimento, de Produções Técnicas e de Comunicação) e o Laboratório Especial de História da Ciência.

## Acervo

O acervo documental do Instituto Butantan é composto de documentos textuais, iconográficos, tridimensionais, sonoros e audiovisuais, totalizando cerca de 1.900 metros lineares de documentos textuais (Instituto Butantan e Museu de Saúde Pública Emílio Ribas), cerca de 12.500 documentos fotográficos (fotografias, álbuns, negativos e diapositivos), cerca de 1.100 documentos cartográficos (mapas e plantas), cerca de 60 documentos sonoros, além de 272 documentos audiovisuais, 72 deles depositados na Cinemateca Brasileira.

O acervo vivo exposto, em reserva técnica e para pesquisa, sob a responsabilidade do Museu Biológico, é formado por 260 serpentes, 14 lacertílios, 13 quelônios, 12 anfíbios e 20 artrópodes.



*Lygophis Flavifrenatus.*  
Ilustração científica de  
Tereza Sarly

## Visitantes

### Exposições de longa duração dos Museus Biológico, Histórico e de Microbiologia

Dados de bilheteria: 151.756 visitantes de janeiro a dezembro de 2013.

### Agendamento de grupos e pessoas nos museus

Dados do sistema de agendamento: 1.163 grupos (escolares e não escolares), totalizando 42.669 visitantes de fevereiro a dezembro de 2013.



## Divulgação

O Núcleo de Produções Técnicas (NPT) é responsável por planejar e divulgar as ações institucionais no âmbito interno e externo, realizando serviços de fotografia, produção e apoio audiovisual, comunicação digital, design gráfico, ilustração, editoração, organização de eventos e produção e revisão de conteúdos. Em 2013, produziu 9.000 folders, 2.000 certificados, 2.000 cartazes, 700 crachás, 1.000 livretos, 2.000 manuais e 750 revistas. A impressão de outros 1.500 exemplares da Revista Cadernos de História da Ciência, correspondendo a duas edições, está em andamento.

O Núcleo trabalhou no desenvolvimento e atualização do site [www.butantan.gov.br](http://www.butantan.gov.br), em hotspots para divulgação de eventos, na atualização e manutenção de páginas do instituto e desenvolveu várias campanhas em redes sociais (Facebook, Twitter, Flickr e YouTube), no desenvolvimento da intranet (em conjunto com a área de Tecnologia da Informação), na produção e divulgação de campanhas de comunicação interna.

Teve prosseguimento também a parceria com a Orquestra de Música de Câmara da Universidade de São Paulo, que faz todo mês uma apresentação musical para os funcionários e visitantes do parque.

Em 2013 um plano de Gestão de Materiais foi desenvolvido, com o objetivo de quantificar e aprimorar o uso de materiais gráficos, através de planilhas compartilhadas e treinamento da equipe do NPT que é responsável pelo serviço administrativo e de atendimento.

A fim de melhorar a distribuição dos materiais impresso, foi criado um Programa de Relacionamento que segmenta a distribuição de materiais em saúde aos hospitais do Estado de São Paulo, em uma parceria realizada com a Secretária de Saúde e através dos postos de atendimento aos visitantes da Secretaria de Turismo do Estado de São Paulo, com a distribuição de kits com materiais específicos para os visitantes. Além disso, um kit foi desenvolvido para visitantes, alunos de cursos e interessados em informações sobre o Instituto Butantan, que buscam materiais através das mídias sociais, correspondências e no atendimento oferecido pelo Centro de Desenvolvimento Cultural.

O NPT também planejou e organizou o evento do aniversário de 112 anos do Butantan e foi responsável pelo planejamento e administração dos stands de congressos de que a instituição participou em 2013, entre eles o VI Congresso Brasileiro de Herpetologia, ocorrido em Salvador,; o 11th World Congress on Inflammation Brazilian Society of Immunology em Natal, RN; e o XI Congress of the Pan American Section of the International Society of Toxinology and XII Congress of the Brazilian Society of Toxinology, realizado no Guarujá.

Nas mídias sociais houve um aumento significativo do número de seguidores do Butantan de 249% no Twitter e 143% no Facebook, hoje com 6.367 amigos no Twitter e 5.233 no Facebook, o que possibilita, por mês, um alcance de 15.000 pessoas, com 2.700 cliques em média para cada informação postada. Houve ainda um aumento de 13,7% de "curtidas" mensalmente.

## Atividades culturais e educativas

Cumprindo a missão de desenvolver atividades voltadas para a memória e a difusão do conhecimento produzido no Instituto Butantan junto a diversos perfis de público, o Centro de Desenvolvimento Cultural (CDC) promove atividades educativas e culturais que despertem o interesse pela ciência. Isso se traduz na execução de projetos, na realização de exposições e no oferecimento de cursos de extensão e divulgação, além da organização de atividades que integram o calendário cultural do Butantan.

Em 2013, estiveram em andamento 15 projetos envolvendo divulgação e pesquisa: Projeto Butantan Amazônia; Escola na Floresta, Ações na Amazônia e Ações em Saúde, três temas ligados a dois subprogramas do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Toxinas – INCTTox; Origem e evolução das serpentes e sua diversificação na região Neotropical; Comportamento alimentar, mecanismo de tomada de alimento e caracterização da secreção das glândulas infralabiais de serpentes "Goo-eaters" (Dipsadidae:Dipsadinae); Modernização da exposição de longa duração do Museu de Microbiologia; Projeto Novos Talentos; YouTubeEDU; Estudos de público no Instituto Butantan; Programa Patrimônio em Rede; Musealização da Zoologia; Memória e História do Instituto Butantan (1944 –1975); História dos Trabalhadores da Saúde em São Paulo (1892-1978); e Linha do Tempo.

Foram produzidas três exposições temporárias: "As Grandes Epidemias", reinaugurada em dezembro de 2012, com aproximadamente 70 mil visitantes (número não incluído no aferido pela

bilheteria, por se tratar de exposição gratuita, e estimado com base nas assinaturas do livro de visitantes); "Museu Biológico, 100 anos: do ofidismo à conservação", inaugurada em 18 de maio de 2013, durante a Semana dos Museus; e "Gigantes da Floresta", inaugurada em 28 de setembro, durante a Primavera dos Museus, e encerrada em 2 de dezembro de 2013.

Foram oferecidos cursos voltados para a pesquisa sobre saúde pública e a vida institucional, contando, em média, com 20 vagas e carga horária de 20 horas. Foram realizados 14 cursos ao longo de 2013, dentre os quais: História das práticas sanitárias em São Paulo; Ciência, Tecnologia, Inovação e Desenvolvimento – O papel das instituições de pesquisa e o sistema de saúde brasileiro; Museus de Ciências: espaço de educação não formal; Reconhecimento de animais Peçonhentos, curso de divulgação científica, com 240 participantes em 8 atendimentos; Serpentes, curso de extensão universitária, com 20 participantes; e Informações Básicas em Animais Peçonhentos, curso de extensão universitária, com 20 participantes.

Em todos os museus, foram desenvolvidas atividades especiais para as férias de janeiro, o Dia Internacional dos Museus, as férias de julho, a semana de Ciência e Tecnologia no Instituto Butantan, a Primavera dos Museus e o piloto do projeto Novos Talentos/ Butantan. Houve também envolvimento de diversas equipes da área cultural no projeto Butantan Amazônia e no âmbito do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Toxinas (INCTTox).

## Pesquisa e publicações

Sendo também atribuição do Centro de Desenvolvimento Cultural a produção de conhecimento a partir das linhas de pesquisa e práticas da área cultural, a preocupação com a circulação do conhecimento também por meio de publicações e da participação em encontros e grupos de pesquisa está presente em todas as suas unidades.

Ao longo de 2013, foram publicados por integrantes das equipes dos museus, núcleos e laboratório do Centro de Desenvolvimento Cultural cinco livros, dois capítulos de livros e sete artigos em revistas, totalizando 14 publicações desse tipo, abordando temas como: saúde pública, história social, história da ciência, educação em museus, acessibilidade, documentação e pesquisa documental, prevenção de DSTs e pesquisa biológica.

Destacam-se a publicação dos livros:

- *Sucuris: Biologia, Conservação, Realidade e Mitos de Uma das Maiores Serpentes do Mundo*
- *Registro iconográfico de uma pesquisa de campo no baixo Tapajós: história, tradição e cultura*
- *Participação pública na constituição da identidade museal: a importância das pesquisas de público*
- *Serpentes da Mata Atlântica: Guia Interativo*
- *Educação em museus: pesquisas e prática (org.)*.

O Laboratório Especial de História da Ciência é responsável ainda pela edição e publicação da Revista Cadernos de História da Ciência. Em 2013, foi editado e publicado o número 1 do volume 8 e editado o número 2 do mesmo volume, ainda não publicado.

No campo da atuação acadêmica, foram concluídas uma tese de doutorado e quatro dissertações de mestrado e estão em andamento uma pesquisa de pós-doutorado, duas de doutorado, quatro de mestrado e duas no âmbito do Curso de Especialização em Gestão do Patrimônio Cultural da Ciência e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz.

As equipes do Centro de Desenvolvimento Cultural participam ainda de duas redes de pesquisa ligadas ao estudo de animais peçonhentos, uma ligada à História da Ciência e da Saúde e cinco Grupos de Pesquisa ligados ao CNPq, além de participar do Comitê Paulista do Escudo Azul – CPEA, grupo que conta com membros de praticamente todas as instituições museais e arquivísticas da cidade de São Paulo, estando subordinado ao Comitê Brasileiro do Escudo Azul e ao *International Committee of the Blue Shield – ICBS* (Comitê Internacional do Escudo Azul).



# Obras



Atualmente as atividades do Instituto Butantan estão sendo impactadas pela necessidade de obras de reformas ou construções, principalmente pela necessidade de adequação às normativas da ANVISA (RDC nº17 de abril/2010) para obtenção do certificado de BPF.

As obras do IB estão sob a responsabilidade da Divisão de Engenharia e Arquitetura – DEA, que nos últimos anos passou por várias mudanças de gestão, culminando com uma reestruturação em 2013, ainda em andamento, que contempla uma equipe de engenharia multidisciplinar.

Nesta seção serão relatadas as ações e projetos que foram executados em 2013 e que estão em estudos sob a responsabilidade da DEA com o objetivo de obter a Certificação das Boas Práticas de Fabricação (CBPF) e Engenharia (CBPE) para atendimento da Divisão de Desenvolvimento Tecnológico e Produção, recuperação e manutenção das áreas de Centro de Desenvolvimento Cultural, Divisão de Recursos Humanos, Fundação Butantan, Administração e Divisão de Desenvolvimento Científico.

As disciplinas da DEA são geridas conforme Organograma Macro abaixo:

DEA

Utilidades (Operação) clean e black utilities

Segurança

Projetos

Processos

Manutenção

Obra no Prédio Central

## Projetos

Tem como responsabilidade contratar, acompanhar, revisar e aprovar, inspecionar os projetos (conceituais, básicos e executivos institucionais) necessários para ampliação de sua produção, desenvolvimento de novos produtos, adequações de prédios existentes a normas vigentes, reformas solicitadas e melhoria contínua do processo de produção. Garantir que a execução ocorra dentro dos conceitos, premissas e cronograma dos projetos executivos aprovados e controles extra escopo, caso necessário.

Apresentamos tabela com os projetos coordenados por esta área, informando o tipo de obra, status e empresas contratadas para as diversas fases: elaboração, revisão do projeto, execução e gerenciamento da obra.

Local	Obras	Objetivo
Envase e Formulação Prédio 41	Reforma interna	BPF
Vestiário Prédio 41	Construção	Atender o prédio 41
Prédio de geração de utilidades limpas (API e VP)	Construção	Atender o Prédio 41
Prédio da CAG (Central de Água Gelada)	Construção	Atender necessidade do Instituto
Pipe Rack	Construção	Interligação das utilidades da área produtiva
CAG (Central de Água Gelada)	Montagem mecânica	Atender necessidade do Instituto
STA01	Reforço da laje e cobertura para receber a cabine	Cabine secundária de energia elétrica
STA04	Montagem mecânica, elétrica e automação	Novo sistema de água API e VP - geração, armazenagem e distribuição-conceito de anel auto sanitizante
Cabine secundária e CCM	Montagem	Atender demanda de energia necessária para funcionamento do prédio 41
Estoque e Expedição	Reforma	BPF
Laboratório Piloto de Envase e Liofilização de Vacina Rotavirus e Dengue	Construção	Novo
Laboratório Piloto de Vacina Contra Dengue	Reforma	BPF e ampliação da área
Prédio 39 - CPB e Tétano	Reforma	BPF
Reforma do prédio 40 - Hepatite - modernização e adequação às normas vigentes:	Reforma	BPF e modernização
Prédio 53 - Difteria e Pertussis	Reforma	BPF e ampliação da área
Prédio 41 - Soros Hiperimunes	Reforma	BPF
Prédio 41 - Controle de Qualidade	Reforma	BPF
Prédio 83 - Vacina Contra Raiva	Reforma	Adequação de projeto e startup
STA05 que atende ao Laboratório de Influenza	Reforma	Modernização de conceito de anel auto sanitizante - de acordo com Boas Práticas de Engenharia e Fabricação
Área para armazenamento de Resíduos e Inflamáveis	Construção	Área no novo prédio 401
Prédio 403 - Biotério de Artrópodes	Construção	Novo

Previsão de entrega	Status	Elaboração	Revisão	Execução	Gerencia	Custo aprox. R\$
dez - 2013	100% finalizado	-	-	CACR	Progen	12.000.000
dez - 2013	100% finalizado	MRB	Progen	Sobrosa	Progen	5.000.000
dez - 2013	100% finalizado	Progen	Sobrosa	Sobrosa	Progen	-
dez - 2013	100% finalizado	Passo Padrão	Progen	Obraplan	Progen	2.000.000
abr - 2014	15% finalizado (obras)	Progen	Sobrosa	Sobrosa	Progen	8.000.000
jan - 2014	90% finalizado (obras)	Adrifercó	Progen	Climapress	Progen	2.500.000
Sem previsão	70% finalizado (obras)	Progen	-	Sobrosa	Progen	500.000
Sem previsão	100% finalizado	Telstar	Progen	Ajade	Progen	3.000.000
jan - 2014	90% finalizado (obras)	Passo Padrão	Progen	BTM Service / Macro Painel	Progen	1.000.000
jan - 2014	90% finalizado (obras)	Reintech	-	Sobrosa	Progen	9.000.000
nov - 2014	Em fase de contratação	RBPharma Et Progen	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
nov - 2014	Aguarda finalização dos projetos para contratação	RBPharma e Telstar	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
nov - 2014	Idem	Progen / NNE Pharmaplan	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
nov - 2014	Idem	Progen / NNE Pharmaplan	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
nov - 2014	Idem	Progen / NNE Pharmaplan	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
ago - 2014	Idem	Progen / Telstar	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
jan - 2014	70% finalizado (obras)	Equipe interna Butantan		Asmontec	Progen	500.000
ago - 2014	Reforma em fase de contratação. Contratado HVAC e Arquitetura	RB Pharma / Telstar / Progen	Progen	Teckma	Progen	Sem previsão
jun - 2014	Em fase de contratação	NNE Pharmaplan	Progen	A contratar	Progen	Sem previsão
ago - 2014	Aguarda finalização dos projetos para contratação	Progen	-	A contratar	Progen	Sem previsão
jun - 2014	Idem	Progen	-	A contratar	Progen	Sem previsão

Abaixo, mencionamos alguns projetos em fase inicial de estudo:

- CAG - Duplicação - para atender os prédios 41, 40, 39 e 53
- Prédio 47 - Infectório
- 57 - Farmacologia
- 314 - Centro de Serviços Compartilhados (CSC)
- Nova planta de envase, formulação, HPV e Hepatite A
- Novo Biotério de Artrópodes
- Nova planta de "pilotos integrados" - a empresa responsável por este projeto é a NNE Pharmaplan, que tem como prazo final de projeto conceitual e básico abril de 2014.

## Segurança

Área responsável pela elaboração, desenvolvimento, implantação e a manutenção das políticas, planos e programas de Segurança do Trabalho, Saúde Ocupacional e Prevenção de Perdas, assegurando sua efetividade através do cumprimento de Leis, Normas e Procedimentos Internos.



Restaurante reformado

## Atividades

### Estabelecimento das bases de uma Cultura de Zero Acidente

- Definição da estrutura da área e preenchimento de todas as funções
- Elaboração do plano estratégico da área
- Estabelecimento dos procedimentos básicos de segurança
- Elaboração da Análise Diagnóstica Preliminar em Segurança

### Elaboração e implantação de projetos de proteção contra incêndios

- Prédio Coleções – concluído
- Prédio 41 aprovado pelo Corpo de Bombeiros
- Prédio Estoque e Raiva em avaliação pelo Corpo de Bombeiros
- Projeto de Proteção contra Incêndio
  - Rede Externa de Hidrantes
- Cronograma Projeto até dezembro de 2013 e implantação até dezembro de 2014
- Status 95% concluído
- Empresas Contratadas Progen – Projeto Básico e de Engenharia Sinatec – Validação técnica

### Promoção de maior envolvimento das pessoas com a Segurança

- CIPA orientada para focar nos objetivos definidos em lei
- Realizada SIPAT (Semana Interna de Prevenção de Acidentes do Trabalho) com participação da CIPA (FB) e COMSAT (IB)
- Aplicado treinamento de reciclagem aos brigadistas e socorristas

### Suporte técnico aos demais departamentos

- Área de Meio Ambiente nos temas Grupo de Trabalho Gestão de Resíduos; Grupo de Trabalho de Efluentes; Atendimento a Inspeções de Órgãos Governamentais
- Área de Controladoria em relação à Prevenção de Perdas: Alinhamento com as empresas Progen e Sinatec para a obtenção de seguro para os prédios Coleções, Influenza, Estoque, Hemoderivados, Raiva e Subestação Elétrica
- Avaliação de riscos em condições ou atividades nas áreas: Industrial, Pesquisa e Cultural

Treinamentos Realizados	Quantidade de Funcionários	Duração (horas)	Homem-horas
Formação de Brigadistas	187	8	1496
Integração de Terceiros	155	1	155
Exercício de Abandono no Prédio Coleções	165	2	330
Palestras e apresentações SIPAT	820	1	820
Gerenciamento de Projetos	1	8	8
Segurança para Terceiros & PTS	133	1,5	214,5
Integração admissional Butantan	23	1,5	34,5
Formação de Cipeiros-2014	22	20	440
StarNet (*)	03	03	09
IFS – Compras e Estoque	03	02	06

## Utilidades

Área que responde pelo fornecimento das utilidades com confiabilidade, qualidade, quantidade, flexibilidade, segurança, continuidade e custos operacionais adequados, alinhados à estratégia da DEA, através do gerenciamento, operação e manutenção dos sistemas de geração e distribuição de vapor industrial, vapor puro, água potável, ar comprimido, água de processo, água purificada, água para injeção, GLP, água gelada e sistemas de ar condicionado para áreas classificadas (produção), bem como os sistemas de alívio e vasos de pressão do Instituto Butantan.

## Atividades

### **Prédio 41**

Concluído *start up*, sendo iniciada a qualificação de todos os sistemas.

### **Laboratório Piloto Influenza**

Especificado diâmetro da tubulação, material e encaminhamento do vapor industrial, ar comprimido e água gelada para atendimento ao reator, que está sendo aguardado.

### **Hemoderivados**

Em fase final a compra de 4 caldeiras de última geração, as quais serão instaladas na sala de Hemoderivados.

### **Gases**

Concluído estudo da migração de GLP para Gás Natural (GN).

### **Água**

Estudo de distribuição de água potável para todo o instituto, visando normalizar e gerenciar os consumos de água potável (PURA) utilizando-se da estrutura do projeto conceitual de hidrantes.

### **Infectório**

Elaborado projeto e concluída a instalação de todas as utilidades para auto-clave no infectório.



Novo Prédio de Coleções Zoológicas, inaugurado em set/2013

### **Água potável no STA 04**

Elaborado projeto e construída nova rede de alimentação de água potável no STA 04, conforme plano de diretrizes de distribuição de água potável de Utilidades.

### **Compressores**

Transferência do compressor GA-55VSD da Hepatite para Influenza, visando atender à demanda.

Estudo para implementação de Plano de Manutenção Total com o fabricante dos compressores, visando melhorar a confiabilidade no fornecimento de ar comprimido.

Estudo para implantação da Central de Ar Comprimido com compressores isentos de óleo e secadores por adsorção com ponto de orvalho de -40° C no Hemoderivados visando atender a toda a fábrica e às regulamentações nacionais e Internacionais.

### **Influenza**

Realizada manutenção corretiva no refratário caldeira Etna da Influenza, sendo construído um novo tipo de refratário, visando melhorar a robustez e confiabilidade.

### **Laboratório de Artrópodes**

Realizado estudo e dimensionamento da capela de exaustão para utilização no Laboratório de Artrópodes, visando reduzir os riscos de exposição ao veneno, o qual foi apresentado aos funcionários e aprovado.

### **Raiva**

Participação nas definições do projeto Raiva, para definição do projeto conceitual.

### **Prédio 41 e Influenza no IFS**

Em fase de implantação o plano anual de manutenção do Prédio 41 e Influenza no IFS e em fase de cadastramento de todos os equipamentos de utilidades (sinergia), Black Utilities, Clean Utilities e AVAC.

### **Equipe de manutenção de utilidades**

Reestruturação e contratação da equipe de manutenção de utilidades que irá operar em regime de 24 horas para suporte à planta e cumprimento do plano anual de manutenção de Utilidades.

### **Tratamento de águas e tecnologia**

Finalizada a concorrência técnica visando determinar a empresa que irá prestar serviços de tratamento de águas e tecnologia.

### **Caldeiras**

Realizada a regulação de combustão nas caldeiras, ficando pendentes as 2 caldeiras do prédio Influenza que necessitarão de plano de troca de alguns componentes.

### **Prédio de Coleções Zoológicas**

Efetuada manutenção corretiva nos vazamentos de gás refrigerante em todo sistema de ar condicionado do Prédio Coleções, visando reduzir a deficiência do sistema de climatização. Foi contratada uma empresa especializada em automação de sistemas de ar condicionado para parametrizar o sistema existente e disponibilizar o controle de temperatura ao usuário. Está em fase de projeto a climatização das salas das coleções, que foram projetadas para operar em 23°C, para serem operadas a 15°C, conforme os requisitos do usuário.

### **Resíduos**

Participação no projeto de instalação do novo equipamento de descontaminação da DMI na área de resíduos para queima direta de GLP, Gás Natural ou Óleo Diesel, sendo realizado suporte para atendimento às necessidades de utilidades bem como atendimento às regulamentações legais vigentes, para equipamentos de queima de gases combustíveis, como a NBR 12213 entre outras.

## Manutenção

Listamos, abaixo, as principais realizações da área.

### **Nova Área de Recursos Humanos**

Adequação da nova Área de Recursos Humanos (Unificação do Departamento de Recursos Humanos do Instituto e da Fundação).

### **Semana da Manutenção**

Força-tarefa para realização de manutenções emergenciais nas áreas de Pesquisa e Cultura.

### **Restaurante**

Concluída, dentro do prazo, a reforma e ampliação do Restaurante do Complexo Butantan.

### **Cabine de Distribuição**

Reforma da Cabine de Distribuição de Energia Elétrica da Fazenda São Joaquim.

### **Instalação de antena**

Para utilização de sistema de rádio comunicador, objetivando o aumento da produtividade nos atendimentos e a redução das despesas com celulares.

### **Estruturação da área**

Adequação do quadro de funcionários da Manutenção Shop Floor (Atendimento 24h ao Laboratório Influenza).

### **Captação de águas pluviais**

Pavimentação da via e readequação da captação de águas pluviais no trecho entre Herpetologia (Serpentário) e Área dos Primatas e adequação da captação de águas pluviais em frente ao Prédio Administrativo.

### **Portaria**

Adequação da Portaria da Fundação Butantan.

### **Biotério do Laboratório de Biologia Celular**

Reforma para adequação das funções originalmente destinadas, após devolução de área cedida para recepção de animais.

### **Elétrica**

Montagem de Infraestrutura Elétrica para Hemoderivados, Museu Biológico, Laboratório Parasitologia, Dengue, Prédio Novo, Infraestrutura para alimentar os quadros elétricos das áreas de Estoque e Expedição e instalações Elétricas no Laboratório de Imunologia Biotecnologia II para adequação de quadro elétrico.

### **Instalações**

Autoclave no Infectório e instalação provisória de sistema de ar condicionado no CDC.

### **Máquinário**

- IQ / OQ, Treinamento e Validação da Revisora de Frascos
- Negociação para fornecimento anual de "spare parts" gratuito para Rotuladeira
- Adequação do sistema de exaustão da Lavadora, sem custo adicional

## Projetos em andamento

### Reformas

- Prédio do Museu de Microbiologia
- Macacário
- Área da Manutenção
- Prédio Redondo – Reserva Técnica
- Cobertura (telhado) do Prédio do Laboratório Especial de Toxinologia Aplicada
- Cobertura (telhado) do Prédio de Surfactante Pulmonar
- Área da Controladoria
- Área de Telefonia
- Área de Quarentena do Biotério da Biologia Celular
- Laboratório de Biofármacos em Células Animais (Libbs)
- Laboratório do Centro de Biotecnologia

### Instalações

Autoclave no Biotério Central e tenda para Empresas Terceirizadas

### Implantações

- Sistema de ar comprimido isento de óleo para atendimento de exigências regulatórias
- Módulo de Manutenção do IFS do Programa PURA (Programa de uso Racional de Água potável) em conjunto com a Sabesp

### Diversos

- Projeto de iluminação externa
- Instalação da balança rodoviária
- Suporte à equipe de qualificação da área de envase
- Adequação da infraestrutura para instalação de contêineres refrigerados
- Estudo de investimento para adequação da antiga vila de residentes
- Aquisição e instalação de contêiner para Museu Biológico
- Elaboração dos planos de manutenção Preventiva para equipamentos e prédios
- Elaboração de Procedimentos de Operação Padrão (Processos de Manutenção)
- Projeto para construção de Central de Geradores
- Construção da nova cabine – para atendimento da Central de Água Gelada (P41)
- Modernização das instalações elétricas da Fazenda São Joaquim



# Fundação Butantan e Centro de Serviços Compartilhados



Estação de trabalho na Fundação Butantan

A Fundação Butantan dá suporte às atividades do IB através da prestação de serviços administrativos financeiros, organizado segundo o conceito de um CSC – Centro de Serviços Compartilhados.

Em 2013, a Fundação Butantan reforçou a estrutura de Centro de Serviços Compartilhados (CSC), estimulando a sinergia dos times de apoio a fim de garantir alta produtividade e integração das atividades administrativas financeiras.

Neste ano, concluímos a compra do ERP (Enterprise Resource Planning), sistema da empresa IFS, empresa com larga experiência mundial na implantação de softwares de gestão, que suporta os processos financeiros, distribuição, manufatura, gestão de projetos e gerenciamento de documentos de forma integrada. O Instituto Butantan adquiriu o sistema por meio de processo público (ato convocatório) de seleção, realizado pela Fundação Butantan e utilizará o IFS Applications para automatizar elementos em conformidade com Sarbanes Oxley – IFRS (normas brasileiras) e com as normas da ANVISA, incluindo a RDC 17/2010, que regulamenta as Boas Práticas de Fabricação.

A primeira fase de implantação do ERP foi concluída em 5 meses, em 2013, e entrou em produção no início de jan/2014, conforme planejado, com os seguintes módulos: Ativo Fixo, Compras (BPx), Contabilidade, Estoque (BPx), Financeiro, Fiscal, Cadastro (BPx) e Orçamentos. Esta primeira fase contempla apenas uma parte dos controles administrativos, contábeis e financeiros.

As próximas fases de implantação contemplam as demais funcionalidades para atendimento dos controles administrativos financeiros e manufatura, que permitirão ter o controle dos custos dos produtos em elaboração e acabados de forma sistêmica. Isto se dará até ago/2015, quando concluiremos a implantação completa do IFS.

Ainda em 2013 foi criado o Escritório de Projetos, com metodologia de trabalho PMI® (Project Management Institute), com o objetivo de acompanhar de forma profissional e eficiente todos os projetos desenvolvidos pelas áreas de pesquisa e produção, bem como projetos corporativos de implantação do ERP (Sistema Integrado de Gestão), implantação do novo restaurante, que passou a receber nossos colaboradores com muito mais conforto e qualidade, dentre outros projetos.

Adicionalmente, uma célula voltada para o gerenciamento de processos cuida do constante levantamento de fluxos, mapeamento e diagnóstico dos processos existentes, com o objetivo de melhorar a eficiência e eficácia dos processos relacionados à Fundação, bem como ao Instituto Butantan, avançando nos trabalhos de busca das melhores práticas administrativas para cada área.

Descreveremos adiante como demos continuidade ao programa de reestruturação das atividades nas áreas administrativa e financeira, avançando nos trabalhos de melhores práticas administrativas para diversas áreas.

## Melhoria de processos, equipamentos e instalações

### ERP

Compra de software que promoverá a integração das diversas áreas do Butantan e possibilitará os controles e informações necessárias para as boas práticas administrativas e financeiras.

Os módulos envolvidos na aquisição deste software também abrange a manufatura.

Com isso, o Butantan deixará de ter sistemas isolados e passará a ter a integração de dados entre as mais diversas áreas, conferindo precisão, rastreabilidade e consistência às informações.

### Logística

Foi realizado um trabalho importante para o abastecimento do Laboratório de Artrópodes para produção do soro, o qual estava desabastecido de animais vivos.

Foi também organizado o fluxo para o transporte de lagartas do gênero *Lonomia*, de forma que todos os animais chegassem vivos. Desta forma, estabelecemos uma transportadora para realizar esta logística de coleta de animais de qualquer ponto do país para entrega no Butantan. Essa atividade encontra-se em expansão e visa garantir o suprimento de animais para obtenção de venenos para produção e pesquisa.

Para importação das vacinas, fechamos acordo importante com a ANVISA do Rio de Janeiro e Receita Federal, com o objetivo de liberarmos a carga importada, no Estado do Rio de Janeiro, em que se encontram os depósitos do CENADI para distribuição em todo território nacional. Esta medida gerou economia de mais de R\$ 10 milhões em frete entre São Paulo e Rio de Janeiro, além de custos de armazenagem.

### Maior controle das compras

Referente às "compras diretas", que são as compras realizadas diretamente pelo usuário, sem passar pelas regras e procedimentos definidos para o Complexo, uma série de ações aliadas à elaboração e divulgação de um documento com o veto de "compras diretas" permitiu uma sensível redução destas compras realizadas na Fundação Butantan: de 19% em out/2012 para 0,18% em ago/2013. Este índice de 0,18% reflete apenas as compras com cartão de crédito, que obedece a política própria para seu uso.

### Redução de prazos no processo de compras

A área Jurídica, em conjunto com a área de Compras, elaborou e implantou o novo regulamento de compras e contratações da Fundação Butantan, visando à agilização das aquisições de bens e serviços e preservar o atendimento, em especial, dos princípios da economicidade, legalidade e publicidade. O regulamento foi aprovado pela Curadoria de Fundações do Ministério Público e vem sendo aplicado inclusive nos processos auditados pelo Tribunal de Contas do Estado de São Paulo.

### Unificação dos estoques

No final de 2013, demos início ao projeto de unificação de estoques, buscando, principalmente, um controle sistêmico único. Iniciamos este trabalho com o mapeamento dos estoques da Engenharia, que já está sob gestão do CSC e deverá ser concluído em 2014.

### Melhoria de processos do estoque e expedição

Seguem as principais atividades realizadas no Setor de Estoque e Expedição nesse período:

- Construção da área classificada de amostragem de matérias-primas atendendo aos requisitos básicos das Boas Práticas de Fabricação
- Aquisição do Espectrofotômetro (NIR) para identificação de matérias-primas
- Implantação de um novo sistema de controle de estoque, que ajudará no controle de materiais
- Inventário de todos os itens de materiais controlados pelo estoque
- Aprovação do projeto de reforma da área de Estoque e Expedição, que hoje se encontra em andamento
- Aprovação do projeto de implantação da área de Pesagem (fracionamento de matérias-primas)
- Reforma da parte administrativa do estoque, permitindo a reestruturação da equipe

### Auditoria externa

Pelo 2º ano consecutivo, contratamos a BDO para examinar as demonstrações contábeis financeiras da FB, que compreendem o balanço patrimonial em 31 de dezembro de 2013 e as respectivas demonstrações do resultado, do resultado abrangente, das mutações do patrimônio líquido e dos fluxos de caixa para o exercício findo naquela data, assim como o resumo das principais práticas contábeis e demais notas explicativas. A responsabilidade desta auditoria independente é a de expressar uma opinião

sobre essas demonstrações contábeis, conduzida de acordo com as normas brasileiras e internacionais de auditoria, normas que requerem o cumprimento de exigências éticas pelos auditores e que a auditoria seja planejada e executada com o objetivo de obter segurança razoável de que as demonstrações contábeis estão livres de distorção relevante.

### **Validação da base de ativos**

Em 2013 contratamos a empresa Templus Consult para executar o trabalho de validação do inventário anterior, e através de suas técnicas de verificação física e documental atendeu o objetivo firmado, sanando as divergências e oferecendo respaldo à auditoria externa, BDO Brasil, quanto aos números do ativo imobilizado apresentados nas demonstrações da Fundação Butantan ao final do exercício de 2013, sanando os apontamentos de divergências nas contas patrimoniais (Ativo imobilizado) da Fundação Butantan, oriundas do inventário realizado em 2011.

### **Convênios**

Todos os convênios firmados pela Fundação Butantan têm como escopo pesquisas e/ou atividades desenvolvidas no Instituto Butantan. Foram promovidos ajustes importantes na estrutura de pessoas e implantação de processos, que foram apontados e concluídos pela auditoria da empresa Deloitte em 2011. Esta nova realidade da área permite mapear todos os convênios antigos e deixá-los registrados em sistema, com rastreabilidade dos mesmos junto à Central de Documentação (CEDOC).

Em 2013, diversos convênios tiveram suas contas verificadas pelos órgãos fiscalizadores, tendo essa área realizado a interface e defesa dos questionamentos.

Isso só foi possível em função das atividades relacionadas abaixo:

- Regularização de processos de compras
- Respostas sobre todos os questionamentos feitos pelos órgãos fiscalizadores
- Solicitação ao jurídico para elaboração dos pareceres e ofícios
- Acompanhamento das visitas *in loco*

A implantação do sistema integrado e definição dos procedimentos que envolvem as áreas administrativas da Fundação Butantan contou com o apoio da auditoria interna. Desta forma, fica garantido um rigoroso controle interno da área, cujos convênios são totalmente fiscalizados pelos analistas.

A melhoria na montagem dos processos de convênio ainda está em fase de estruturação. Houve avanços significativo se buscamos dar cada vez maior velocidade na obtenção das informações, pelo relacionamento e interação da área de Convênios com os pesquisadores e as áreas de Engenharia, jurídico e compras que se intensificaram ao longo de 2013.

### **Incremento e melhoria da informatização**

Foi feita a Unificação da Central Telefônica, dispensando o uso de telefonista para completar a ligação, e foram disponibilizados 450 ramais DDR (Discagem Direta a Ramal), aumentando de 300 para 1.371 os ramais disponíveis, atendendo a demanda acumulada ao longo dos últimos anos. Também ocorreu a eliminação de cabos aéreos de telefonia, reduzindo riscos e melhorando a estética do parque.

A automatização da folha de pagamento da Fundação foi garantida através da implantação do sistema ADP, o que possibilitou a confiabilidade e agilidade de informação.

Foi feita a implantação dos Módulos do ERP Mega para Materiais, Tributário e Patrimônio, integrando os controles destas áreas e atendendo as normas da ANVISA.

Foram desenvolvidos sistemas de

- Agendamento de visitas aos museus
- Agenda de contatos e controle de documentos, cardápio online e sistema específico para Comissão de Ética Animal, atendendo a uma demanda específica dos controles do Complexo Butantan, garantindo a adesão às normas sanitárias e de ética

Em parceria com a Secretaria do Estado da Saúde (SES), trabalhamos no projeto de modernização dos Servidores, Switch e Firewall, o que possibilitou a aquisição de 530 microcomputadores, para todo Complexo Butantan, com verba 100% do Estado de São Paulo.

Em linha com a consultoria de Governança Corporativa realizada pela FGV junto ao Complexo Butantan, a área de TI criou o NuTI (Núcleo de Tecnologia da Informação), através da unificação das equipes da Fundação e do Instituto, normatizando o uso dos recursos de tecnologia da informação e comunicação.

Também foi desenvolvido um relatório contendo indicadores e descritores estatísticos, informando diversos aspectos de performance da área.

Cabe mencionar as seguintes melhorias:

- Aumento do link de internet de 100 para 300 MB (possível 10 GB)
- Sistema de colaboração Google (antes sem colaboração e caixa de e-mail de 500 MB, com perda de mensagem)
- Sistema de segurança Sophos (antes sem sistema de segurança, com risco de 100%)
- Atualização dos softwares (compra de 700 offices)
- Instalação de AVA - Ambiente Virtual de Aula, dando suporte à implantação do curso de MBA do Butantan

#### **BPF**

Apoio aos processos de BPF na coordenação junto às áreas envolvidas, promovendo agilidade e controles administrativos financeiros adequados. Temos dois convênios para aplicação das BPFs no Butantan junto ao MS: BPF 1 restrito a DTP e Hepatite B, no valor de R\$ 21.739.130,43; e BPF 2, que engloba todo o parque produtor no valor de R\$ 16.304.347,83.

#### **Estacionamento**

Definição de áreas específicas e adequadas para o uso de espaços como estacionamento, assim como regulamentações deste uso.

#### **Refeitório**

Foi feita uma reforma no refeitório promovendo melhorias nas instalações para um atendimento adequado ao público, tanto em termos qualitativos quanto quantitativos.

#### **Atos convocatórios**

Agilidade e finalização de 15 atos convocatórios para contratações de serviços de vigilância, ERP, limpeza, aquisição de equipamentos, e serviços de engenharia para reformas de adequações dos laboratórios e fábricas do Instituto Butantan, visando a obtenção das certificação BPF pela ANVISA.

#### **Gestão ambiental**

Estabelecimento de um Sistema Integrado de Gestão Ambiental para a obtenção das licenças e certificações ambientais, nas esferas federal, estadual e municipal, assegurando que os procedimentos implantados sejam executados de forma a cumprir a legislação ambiental vigente aplicável às atividades desenvolvidas; promoção de treinamentos, palestras e cursos visando capacitação dos funcionários e propor meios práticos e continuados de estímulo ao desenvolvimento sustentável com fortalecimento da política de

gestão ambiental, assim como as ações desenvolvidas em 2013 e as metas 2014.

Abaixo segue uma descrição de algumas ações e seus benefícios:

- Materiais recicláveis  
44 toneladas enviada para a Cooperativa Cooper Vivabem
- Resíduos químicos  
destinação do passivo de 11,5ton
- Logística Reversa  
cartuchos, tóneres, termômetros eletrônicos: 3.570 unidades.  
Economia de ~R\$1.250,00 (manufatura); Pallets Shipper: 217 unidades. Economia de ~R\$ 4.800,00 (co-processamento); Gelocks: 2 toneladas. Economia de ~ R\$ 2.760,00 (co-processamento).  
Total economizado 2013: R\$ 122.400,00
- Procedimento para qualificação de fornecedores - logística reversa
- Elaboração do Plano de Gerenciamento de Resíduos (PGRIB)

## Recursos humanos

A integração das áreas de RH do Instituto e da Fundação provou ser uma estratégia de ganho organizacional significativo, uma vez que se concretizou com sucesso a proposta inicial de unificação das áreas do Instituto e Fundação planejada por esta gestão, ainda que respeitando as características jurídicas de cada entidade.

Para tal, foi feita a reforma física e arquitetônica do prédio do RH do Instituto, com mobiliário moderno e recursos disponíveis, incorporando nele as duas equipes.

O trabalho desenvolvido pela área de RH permitiu melhorias das condições de trabalho de todos os setores.

### **Recrutamento e seleção (R&S)**

Estruturação desta atividade para melhor aproveitamento dos recursos do Butantan, com levantamento de perfil profissional, dinâmicas de grupo, aplicações de testes, entrevistas direcionadas por competência, possibilitando a redução de custos com consultorias externas.

Internalização da atividade de R&S, gerando uma economia de R\$ 1.512.000,00/ano em relação a gastos com empresa terceirizada.

Algumas melhorias foram conquistadas, inclusive com avaliação positiva dos gestores em relação às ações de R&S: profissionalização e modernização da gestão das atividades do Butantan através da fixação e formação de profissionais; avaliação mais efetiva dos candidatos, utilizando ferramentas que garantem alta produtividade, com equipe de alta performance; agilidade e assertividade na adaptação do novo funcionário com a implantação do Programa de Integração, mostrando aos

novos funcionários a história da instituição e da Fundação, a ação integrada existente entre ambas e a importância deles para o Butantan; redução de riscos trabalhistas através da implantação de entrevista de desligamento - acompanhamento de indicador de desligamento para eventuais intervenções.

### **Folha de pagamento**

Implantação do sistema de folha de pagamento – ADP SYSTEM – mais dinâmico e integrado na Fundação e que está totalmente alinhada para que a implantação do portal E-Social ocorra de forma tranquila, conforme suas determinações e orientações.

O E-Social é um projeto do governo federal que vai unificar o envio de informações pelo empregador em relação aos seus empregados, possibilitando aos órgãos participantes sua efetiva utilização para fins trabalhistas, previdenciários, fiscais e apuração de tributos e FGTS.

Os objetivos do projeto são: garantir direitos trabalhistas e previdenciários para o trabalhador; simplificar e padronizar o cumprimento das obrigações acessórias; melhorar a fiscalização das obrigações trabalhistas e previdenciárias; aumentar a formalização do emprego e inclusão previdenciária; aumentar a renda do trabalhador; reduzir custo de administração de empregadores; aumentar a arrecadação espontânea sem aumento da carga tributária; aprimorar a qualidade da informação com redução de gasto público; redução de fraudes na concessão de benefícios previdenciários e do seguro desemprego.

A ADP, empresa em serviços de RH e suas conformidades legais, tem a missão de dar assessoria nessa transição. Um dos aspectos que torna o E-Social mais desafiador como projeto é o fato de que suas especificações estão sendo desenvolvidas gradualmente, passando por sucessivas alterações por parte do governo. Nesse sentido, a Fundação Butantan vem respondendo positivamente a todas as normativas governamentais propostas pelo projeto do E-Social.

### **Benefícios**

Contribuindo para o bem-estar dos colaboradores, o Butantan utiliza os benefícios como mecanismos para atrair e manter profissionais diferenciados. Os benefícios implantados em 2013 foram: Seguro Saúde Bradesco; seguro de vida; transporte "Expresso" Butantan – vans e ônibus que transportam os colaboradores entre o Metrô Butantan e o Parque; Aulas de inglês *in loco* – *Learning English by Oxford* para mais de 700 colaboradores do Butantan, com custo baixo, tendo repercussão muito positiva, agregando valor, maior qualificação e desenvolvimento profissional; melhoria das instalações do Refeitório, com aumento de 25% de usuários (mobiliário, cardápio, visual dos pratos do dia); acompanhamento do cardápio mensal pela nutricionista do Centro Médico do Butantan; aumento e equiparação do valor do Vale Alimentação para todos os colaboradores; comemoração de todas as datas festivas com eventos; reforma da creche (Centro de Convivência Infantil), com instalação de brinquedos no espaço externo; aumento do quadro funcional e consequente ampliação de vagas.

## Treinamento

Esta atividade é tratada de forma ampla e vai além de passar conhecimento – o objetivo é capacitar profissionais para desempenharem suas atribuições com excelência. Para tanto planejamos e estruturamos o treinamento no Butantan, focado nas necessidades reais da instituição, para construir equipes preparadas e atualizadas. Iniciamos este trabalho com o projeto "Butantan por Dentro e por Fora", em que os diretores apresentam sua área aos colaboradores, trazendo informações sobre sua atuação profissional, intercalando com palestrantes externos que falam sobre diversos assuntos ligados à área de gestão.

Em 2013, 957 colaboradores do Butantan participaram de programas de desenvolvimento profissional internos e externos. Também ocorreu a revisão do Programa de Estágio Curricular e Pós-Graduação – conforme orientação da SES com implantação em ago/2013.

## Comunicação

Foi fortalecida e consolidada por meio da criação do canal de comunicação - RH INFORMA - com e-mail e ramal, demonstrando a presença e preocupação de RH com o cliente interno. O objetivo é proporcionar ao colaborador respostas às dúvidas e gerar satisfação por ter uma empresa preocupada com o bem estar de todos.

## Pesquisa de clima organizacional

Pela primeira vez, foi realizada uma Pesquisa de Clima no Butantan. Foi utilizada uma metodologia que proporcionou a privacidade necessária para um alto grau de autenticidade das respostas. O resultado da pesquisa tem sido uma ferramenta bastante útil para promover ações de melhorias na gestão e comunicação.

## Cargos e salários

Para garantir o sucesso da implantação deste plano, trabalhamos na definição da remuneração adequada de cada função e descrição de cargo de acordo com a realidade da instituição, criando um estímulo competitivo em relação ao mercado.

Nosso Plano de Cargos e Salários está embasado nas seguintes finalidades:

- Ordenar os salários dos colaboradores de acordo com a competência e responsabilidade que o cargo exige
- Adequar os salários da instituição aos salários do mercado, visando não perder colaboradores para empresas concorrentes
- Utilizar os estímulos salariais objetivando aumentar a eficiência do trabalhador, melhorando a produtividade do trabalho como condição primordial do crescimento e desenvolvimento da empresa
- Estabelecer Política de Cargos e Salários e Plano de Remuneração

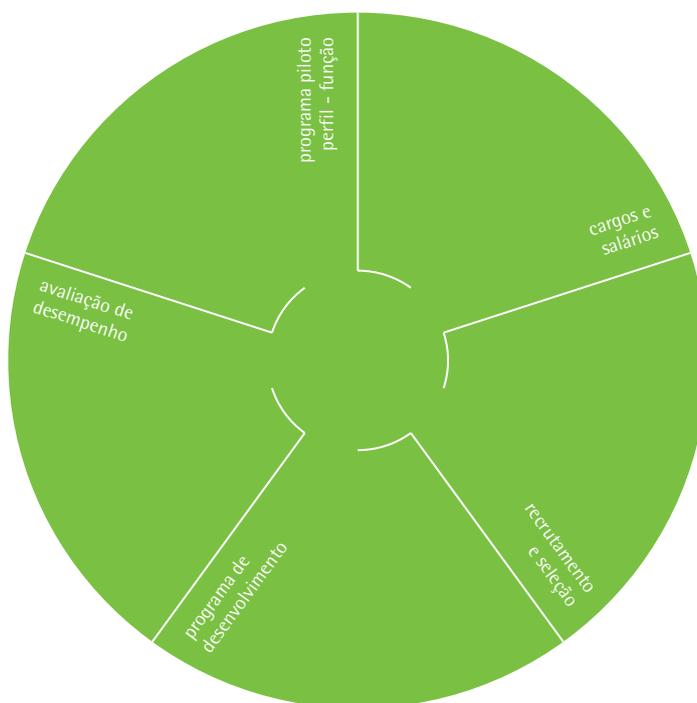
- Estabelecer critérios objetivos para promoção e aumento salarial
- Elaborar critérios de promoção que atendam aspectos de tempo de colaboração, nível de complexidade do trabalho, avaliação de desempenho e valor agregado
- Favorecer a elaboração de Programa de AD e Desenvolvimento voltados para as reais necessidades da instituição
- Favorecer enquadramento salarial/competências adequado no processo de Recrutamento e Seleção

Essas ações possibilitarão

- Evitar ou minimizar passivos trabalhistas
- Oferecer perspectivas de Desenvolvimento de Carreiras aos colaboradores do Butantan
- Cobrar adequadamente a entrega de resultados dos colaboradores

Nosso Plano de Cargos e Salários está baseado nas competências exigidas de cada cargo:

## Gestão de pessoas por competência



# Demonstrações financeiras

## Balço patrimonial

Ativo			Passivo e PL	
	31/12/2013	31/12/2012	31/12/2013	31/12/2012
Circulante			Circulante	
Caixas e equivalentes de caixa	134.368	248.450	Fornecedores	18.282
Caixas e equivalentes de caixa com restrição	64.108	52.283	Obrigações fiscais a recolher	1.013
Estoques	160.033	21.798	Obrigações sociais e trabalhistas a recolher	11.958
Contas a receber	46.868	4.117	Outras obrigações	9.796
Adiantamentos	14.203	6.325	Parceria com terceiros (convênios)	68.459
<b>Total do ativo circulante</b>	<b>419.581</b>	<b>332.973</b>	<b>Total do passivo circulante</b>	<b>109.509</b>
Não circulante			Não circulante	
Depósitos judiciais	580	547	Provisão para contingências	6.602
Imobilizado	278.611	208.696	Parcerias com terceiros (convênios)	59.386
Intangível	2.404	1.084	Outras obrigações	82
<b>Total do ativo não circulante</b>	<b>281.595</b>	<b>210.327</b>	<b>Total do passivo não circulante</b>	<b>66.069</b>
			Patrimônio líquido	
			Patrimônio social	402.500
			Superávit/déficit do exercício	123.098
			Total do patrimônio líquido	525.598
<b>Total do ativo</b>	<b>701.176</b>	<b>543.300</b>	<b>Total do passivo e patrimônio líquido</b>	<b>701.176</b>

## DRE - Real 2012 x 2013 (em milhares de reais)

	31/12/2013	AV 2013 (%)	31/12/2012	AV 2012 (%)	AH (%)
Receita líquida	514.663	100,00	348.635	100,00	47,62
Custo	320.703	62,31	324.219	93,00	-1,08
<b>Resultado bruto</b>	<b>193.960</b>	<b>37,69</b>	<b>24.416</b>	<b>7,00</b>	<b>694,40</b>
Despesas	76.081	14,78	48.383	13,88	57,25
<b>Resultado operacional</b>	<b>117.879</b>	<b>22,90</b>	<b>-23.967</b>	<b>-6,87</b>	<b>591,84</b>
Receita de convênios	3.452	0,67	1.651	0,47	109,09
Despesa de convênios	3.452	0,67	1.651	0,47	109,09
<b>Resultado operacional</b>	<b>117.879</b>	<b>22,90</b>	<b>-23.967</b>	<b>-6,87</b>	<b>591,84</b>
Resultado financeiro líquido	5.219	1,01	11.228	3,22	-53,52
<b>Superávit do exercício</b>	<b>123.098</b>	<b>23,92</b>	<b>-12.739</b>	<b>-3,65</b>	<b>1066,31</b>

## Demonstrações financeiras

Em 2013 houve um aumento significativo do superávit com relação a 2012 devido à correta apuração do Custo dos Produtos Vendidos – CPV. Apuração realizada pela primeira vez, para efeito de apuração dos resultados do Butantan.

O Custo dos Produtos Vendidos passou a registrar o custo dos produtos efetivamente vendidos. A metodologia de apuração dos custos foi validada pela auditoria interna e externa do Butantan.

Através de controles híbridos, a apuração do CPV englobou os custos unitários dos produtos acabados e semi-acabados, baseado nos roteiros de fabricação, contendo os insumos e materiais empregados em cada uma das etapas, acrescentando também os custos de pessoas envolvidas no processo produtivo, mais os custos indiretos de fabricação, alocados aos produtos com base em suas capacidades produtivas.

## Parecer da auditoria

A BDO RCS Auditores Independentes SS considerou que as demonstrações contábeis apresentadas "representam adequadamente, em todos os aspectos relevantes, a posição patrimonial e financeira da Fundação Butantan, em 31 de dezembro de 2013, o desempenho de suas operações e os seus fluxos de caixa para o exercício findo naquela data, de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil".

## Conselho fiscal

Em 27/mar/2014 foi realizada reunião com o Conselho Fiscal para aprovação das contas de 2013.

Os representantes do Conselho Fiscal da Fundação Butantan deram por aprovadas as Demonstrações Contábeis em 2013.

## **RELATÓRIO DOS AUDITORES INDEPENDENTES SOBRE AS DEMONSTRAÇÕES CONTÁBEIS**

Aos  
Administradores e Conselheiros da  
**Fundação Butantan**  
São Paulo - SP

Examinamos as demonstrações contábeis da Fundação Butantan ('Fundação'), que compreendem o balanço patrimonial em 31 de dezembro de 2013, e as respectivas demonstrações do resultado, do resultado abrangente, das mutações do patrimônio líquido e dos fluxos de caixa para o exercício findo naquela data, assim como o resumo das principais práticas contábeis e demais notas explicativas.

### **Responsabilidade da Administração sobre as demonstrações contábeis**

A Administração da Fundação é responsável pela elaboração e adequada apresentação dessas demonstrações contábeis de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil para as Entidades sem finalidade de lucros e pelos controles internos que ela determinou como necessários para permitir a elaboração de demonstrações contábeis livres de distorção relevante, independentemente, se causada por fraude ou erro.

### **Responsabilidade dos auditores independentes**

Nossa responsabilidade é a de expressar uma opinião sobre essas demonstrações contábeis com base em nossa auditoria, conduzida de acordo com as normas brasileiras e internacionais de auditoria. Essas normas requerem o cumprimento de exigências éticas pelos auditores e que a auditoria seja planejada e executada com o objetivo de obter segurança razoável de que as demonstrações contábeis estão livres de distorção relevante.

Uma auditoria envolve a execução de procedimentos selecionados para obtenção de evidência a respeito dos valores e divulgações apresentados nas demonstrações contábeis. Os procedimentos selecionados dependem do julgamento do auditor, incluindo a avaliação dos riscos de distorção relevante nas demonstrações contábeis, independentemente, se causada por fraude ou erro. Nessa avaliação de riscos, o auditor considera os controles internos relevantes para a elaboração e adequada apresentação das demonstrações contábeis da Fundação para planejar os procedimentos de auditoria que são apropriados nas circunstâncias, mas não para fins de expressar uma opinião sobre a eficácia desses controles internos da Fundação. Uma auditoria inclui, também, a avaliação da adequação das práticas contábeis utilizadas e a razoabilidade das estimativas contábeis feitas pela Administração, bem como a avaliação da apresentação das demonstrações contábeis tomadas em conjunto.



Acreditamos que a evidência de auditoria obtida é suficiente e apropriada para fundamentar nossa opinião com modificação.

#### Base para opinião com ressalva sobre as demonstrações contábeis

Conforme descrito nas Notas Explicativas nº 3.d e nº 19 às demonstrações contábeis, a Fundação não realizou a apuração do custo do produto acabado e produto em elaboração para o exercício findo em 31 de dezembro de 2012 e parcialmente para o exercício findo em 31 de dezembro de 2013. Todas as requisições de materiais efetuadas pela fábrica foram reconhecidas diretamente como custo dos produtos vendidos no ano de 2012, incluindo os custos incorridos e não destinados aos produtos acabados. A Administração da Entidade estruturou um método para o custeio de produtos acabados e em elaboração durante o exercício de 2013, resultando em um valor a crédito na rubrica 'Custo dos produtos vendidos' no montante de R\$ 126.035 mil em contrapartida à rubrica de 'Estoques'. Diante dessas circunstâncias, não nos foi possível mensurar qual o valor de custo dos produtos vendidos que deveria estar registrado como estoque em 31 de dezembro 2012 e qual o seu respectivo efeito no custo do produto vendido para o exercício findo em 31 de dezembro de 2013.

#### Opinião com ressalva sobre as demonstrações contábeis

Em nossa opinião, exceto pelos efeitos dos assuntos descritos no parágrafo 'Base para opinião com ressalva sobre as demonstrações contábeis', as demonstrações contábeis acima referidas representam adequadamente, em todos os aspectos relevantes, a posição patrimonial e financeira da Fundação Butantan, em 31 de dezembro de 2013, o desempenho de suas operações e os seus fluxos de caixa para o exercício findo naquela data, de acordo com as práticas contábeis adotadas no Brasil.

#### Outros assuntos

#### Auditoria dos valores correspondentes ao exercício anterior

As demonstrações contábeis incluem também informações referentes ao exercício findo em 31 de dezembro de 2012, apresentadas para fins de comparação. Os exames das demonstrações contábeis em 31 de dezembro de 2012 foram conduzidos sob nossa responsabilidade, para os quais emitimos relatório com modificações em 24 de maio de 2013 sobre os seguintes assuntos: i) limitação sobre os saldos de abertura e ii) limitação sobre os saldos de estoques e custo dos produtos vendidos. Nossa opinião não está ressalvada em função desse assunto.

São Paulo, 18 de março de 2014.



BDO RCS Auditores Independentes SS  
CRC 2 SP 013846/O-1

  
Mauro de Almeida Ambrósio  
Contador CRC 1 SP 199692/O-5

  
Vivieni Alves Bauer  
Contadora CRC 1 SP 253472/O-2

# ATA DE REUNIÃO

<b>ASSUNTO</b>	REUNIÃO DE ACOMPANHAMENTO CONSELHO FISCAL			
<b>DATA</b>	27-mar-2014			
<b>HORÁRIO</b>	14:30 às 17:00			
<b>LOCAL</b>	FB – Sala Uranio			
<b>PARTICIPANTES</b>				
1	Carlos Alberto Marsal	SBS Hospital Sirio Libanes	Carlos.marsal@hsl.gov.br	Presente
2	Israel Domingos Bacas	EMS	israel@ems.com.br	Presente
3	Joaquim Jose de C. Engler	FAPESP	engler@fapesp.br	Presente
4	Uranio Bonoldi Junior	Fundação Butantan	Uranio.bonoldi@butantan.gov.br	Presente

## PAUTA DA REUNIÃO

Aprovação das Contas de 2013

## ASSUNTOS DISCUTIDOS

Foi apresentado o relatório dos Auditores Independentes - BDO RCS Auditores Independentes SS, das Demonstrações Contábeis em 31 de dezembro de 2013 e 2012.

Cada membro do Conselho Fiscal recebeu uma cópia do relatório e o mesmo foi debatido através da apresentação feita pelo Superintendente da Fundação Butantan, Sr. Uranio Bonoldi Junior, dentro do principal foco apontado pelos Auditores Independentes, que se tratou da única ressalva, referente aos custos dos produtos vendidos. O ponto positivo ressaltado é de que a administração da Fundação Butantan, estruturou um método para custeio de produtos acabados e em elaboração, durante o exercício de 2013, com o objetivo de levar ao resultado apenas o custo relacionado aos produtos que efetivamente foram vendidos, de acordo com as praticas contábeis vigentes.

Foi feita uma rápida apresentação das conquistas de 2013, do orçamento consolidado de 2014 e planos de ação previstos para 2014, que preveem o início da implantação do planejamento estratégico plurianual, tendo sido já iniciadas as discussões do Organograma Funcional do Complexo Butantan, a organização dos Conselhos e Comitês, além do estudo de indicadores. Também há a iniciativa da busca de empresa de consultoria para a implantação de software de Governança Corporativa e apoio na sua implantação e aculturamento desta prática no Butantan.

O Sr. Carlos Alberto Marsal sugeriu que a Fundação Butantan abrisse a linha de depreciação dos bens do imobilizado, com o objetivo de passarmos a medir a geração de caixa pelo indicador EBITDA. Este indicador, na avaliação do grupo, permitirá a melhor avaliação da geração de caixa nas projeções e consequente visibilidade da Fundação Butantan em fazer frente aos investimentos e possíveis necessidades de outras fontes de recursos.

Seguindo esta linha, o Sr. Israel Domingos Bacas, orientou que a Fundação Butantan deveria, buscar fontes alternativas de financiamento para seus investimentos, junto a órgãos de fomento como FINEP e BNDES, dado serem recursos destinados ao setor e de total interesse público. Estas fontes podem fazer parte do plano de 2014 para fazer frente aos investimentos na reforma de plantas existentes como Dengue e Biotério, como para a construção de novas plantas, no caso HPV e Hepatite-A.



O Sr. Carlos Alberto Marsal atentou sobre a questão do E-Social, que consiste de um programa do Governo Federal para que o mesmo tenha a consolidação e completo domínio das informações com relação aos empregados das organizações. Dada a sua complexidade de implantação, o Sr. Marsal se prontificou a indicar empresas que estão ajudando o Hospital Sírio Libanês na sua implantação.

Por fim, os Senhores Joaquim José de Camargo Engler, Carlos Alberto Marsal e Israel Domingos Bacas, representando o Conselho Fiscal da Fundação Butantan, deram por aprovadas as Demonstrações Contábeis em 31 de dezembro de 2013 e 2012.

Assinaturas,

*[Handwritten signature of Carlos Alberto Marsal]*

Carlos Alberto Marsal

*[Handwritten signature of Israel Domingos Bacas]*

Israel Domingos Bacas

*[Handwritten signature of Joaquim José de Camargo Engler]*

Joaquim José de Camargo Engler

*[Handwritten signature of Uranio Bonoldi Junior]*

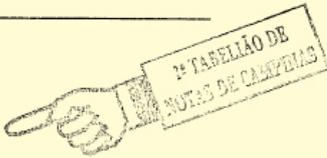
Uranio Bonoldi Junior

25º TABELÃO DE NOTAS - SÃO PAULO/SP  
 RECONHEÇO POR SEMELHANÇA A FIRMA DE: CARLOS ALBERTO MARSAL, em documento sem valor econômico, por fe.  
 São Paulo, 02 de abril de 2014.  
 Feito em 17/8 da verdade. Cód.: 2003507912104200134959

ADRIANO JOSÉ BASTOS DA JUNHA - Oficial  
 Válido somente com selo de autenticidade. (Ctd 1: Total R\$ 4,50)  
 1 Ato: AA-616748 Simone Russo de Oliveira  
 Escrevente Autorizada

1028AA616748

25º TABELÃO DE NOTAS  
 Letícia Nayara



49

*[Handwritten signature]*

25º Tabeliao de Notas da Capital-SP - R. Afonso Sardinha, 290-1:3836-1522  
 Reconheço por SEMELHANÇA 0001 firma(s) de:  
 JOAQUIM JOSE DE CAMARGO ENGLER

SÃO PAULO, 01/04/2014. EM TESTEMUNHO DA VERDADE

OSEAS LOPES DE LIMA-CARLOS E. CELESTINO-WAGNER J. DA SILVA  
 AILTON M. DA SILVA-NELSON A.P. DOS SANTOS (ESCREVENTES) Custas: R\$4,50  
 TEM VALIDADE SOMENTE COM O SELO DE AUTENTICIDADE

25º TABELÃO DE NOTAS - SÃO PAULO/SP  
 RECONHEÇO POR SEMELHANÇA A FIRMA DE: JOAQUIM JOSÉ DE CAMARGO ENGLER, em documento sem valor econômico, por fe.  
 São Paulo, 01 de abril de 2014.  
 Feito em 17/8 da verdade. Cód.: 2003507912104200134959

ADRIANO JOSÉ BASTOS DA JUNHA - Oficial  
 Válido somente com selo de autenticidade. (Ctd 1: Total R\$ 4,50)  
 1 Ato: AA-616748 Simone Russo de Oliveira  
 Escrevente Autorizada

1095AB061632

2º Cartório de Notas de Campinas - SP  
 Rua Cel. Quirino, 542 - Cambuí - CEP 13025-001 - Tel: (19) 3739-3739

Alexandre Morone de Oliveira Santos  
 Tabelião

Reconheço por semelhança a firma de: ISRAEL DOMINGOS BACAS, em documento sem valor econômico, e dou fe.

Em testemunho da verdade  
 Campinas, 3 de abril de 2014. Valor recebido R\$ 4,50

ALESSANDRO RODRIGO ALVES - ESCRIVENTE AUTORIZADO

VÁLIDO SOMENTE COM SELO DE AUTENTICIDADE SEMELHANCAS OU RASURAS www.2cartorio.com.br

25º TABELÃO DE NOTAS - SÃO PAULO/SP  
 RECONHEÇO POR SEMELHANÇA A FIRMA DE: ISRAEL DOMINGOS BACAS, em documento sem valor econômico, e dou fe.  
 São Paulo, 03 de abril de 2014.  
 Feito em 17/8 da verdade. Cód.: 2003507912104200134959

ADRIANO JOSÉ BASTOS DA JUNHA - Oficial  
 Válido somente com selo de autenticidade. (Ctd 1: Total R\$ 4,50)  
 1 Ato: AA-616748 Simone Russo de Oliveira  
 Escrevente Autorizada

0185AA412398



## MINISTÉRIO PÚBLICO DO ESTADO DE SÃO PAULO

Promotoria de Justiça de Fundações da Capital  
Fórum João Mendes, s/nº, 15º andar, salas 1501/1503 - Centro - São Paulo - Capital - CEP 01501-900  
Telefones: (11) 3243-4834 / 3243-4835 / 3243-4833 (fax)

### ATESTADO DE REGULARIDADE E APROVAÇÃO DE CONTAS

**ATESTO** para os devidos fins de direito que a **FUNDAÇÃO BUTANTAN**, com sede nesta Cidade e Capital, na Av. Vital Brasil, 1500 inscrita no CNPJ n. 61.189.445/0001-56, está em pleno e regular funcionamento desde a data de sua instituição, atuando com exata e fiel observância de suas finalidades estatutárias.

**ATESTO**, ainda e finalmente que a referida entidade está em dia com suas obrigações perante o **Ministério Público Estadual**, havendo apresentado a esta Promotoria de Justiça Cível de Fundações da Capital a prestação de contas referente ao exercício financeiro de **2012**, por intermédio do Sistema SICAP, as quais foram analisadas e aprovadas formalmente nos autos do Protocolado nº. 613/2013. Nada mais, eu  Claudia Regina da Silva López Antão, Oficial de Promotoria Chefe que o digitei, anotando a assinatura do Exmo. Sr. Dr. Airton Grazzioli, DD. Promotor de Justiça Cível de Fundações da Capital, exarada hoje, dia 6 de novembro de 2013.



**AIRTON GRAZZIOLI**

**Promotor de Justiça Cível**  
**CURADOR DE FUNDAÇÕES**

# Conclusões

O espírito de renovação esteve presente no Butantan ao longo de 2013 e, com grande foco na comunicação, buscamos permear em todo o complexo um aculturamento em torno das boas práticas administrativas financeiras para garantir que este processo de renovação seja contínuo e ininterrupto, o que é fundamental para manter o Butantan no rumo do crescimento e da perpetuidade.

A busca de um aprimoramento no sistema de Governança faz parte deste movimento de renovação e, com uma visão totalmente inovadora, cria-se uma estrutura funcional harmonizando as atividades dos colaboradores de todo o complexo, reforçando o espírito de organização, totalmente alinhado com a consolidação do novo modelo de gestão implantado a partir de fevereiro de 2011.

Também foi um ano marcado por um grande foco nas atividades da Produção, Regulatório e Engenharia quando buscamos avançar nas conquistas de certificação de Boas Práticas de Fabricação, atendendo às regulamentações da ANVISA, fundamental para garantirmos a retomada da produção de soros e vacinas com segurança e qualidade.

O conjunto de movimentos iniciados em 2012, cuja continuidade se deu em 2013, criou as condições internas necessárias para que possamos dar início ao planejamento estratégico para 2014, com visão de longo prazo e, ao mesmo tempo, aprimorar o modelo de Governança do Butantan, garantindo que nossa Missão, Visão e Valores sejam respeitados e preservados ao longo do nosso futuro.

Como sempre, esta administração aproveita para agradecer e enaltecer o comprometimento de seus colaboradores e felicita o Butantan pelas conquistas de 2013.

O futuro do Butantan já é brilhante.

Cordiais saudações,

  
**Jorge Elias Kalil Filho**  
Presidente

  
**Uranio Bonoldi Junior**  
Superintendente Geral



Laboratório do Butantan provavelmente década de 1930