

Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde

Health and innovation: a systemic approach in health industries

Carlos Augusto Graboys Gadelha ¹

Cristiane Quental ²

Beatriz de Castro Fialho ³

¹ Departamento de Administração e Planejamento em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.

Rua Leopoldo Bulhões 1480, Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil.

² Coordenação de Estudos Estratégicos, Assessoria de Planejamento Estratégico, Fundação Oswaldo Cruz.

Av. Brasil 4035, Rio de Janeiro, RJ 21045-900, Brasil.

³ Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

C. P. 68513, Rio de Janeiro, RJ 21945-970, Brasil.

Abstract *Recognizing the importance of generating and disseminating innovation for the social and economic development of capitalist countries and the systemic, institutional, and historical nature of this process, this paper emphasizes the need to deal with innovation in the health sector within a framework linking economic, institutional, and policy dynamics. Analysis of the main health goods industries (manufacturers of pharmaceuticals, vaccines, and diagnostics) shows that in the developed countries there is a certain compatibility between the health system and the innovation systems in terms of requirements, and that the state is an essential player in this articulation. In Brazil, however, there is a marked disconnection between the health and innovation systems. The few initiatives aimed at this link have enhanced the competitiveness of national agents and have been essential elements in national health policy. Based on this analysis, it is argued that beyond its social dimension, health policy is a strategic means to consolidate a dynamic innovation system, with direct effects on national development.*

Key words *Drug Industry; Biomedical Technology; Health Policy*

Resumo *Partindo do reconhecimento da importância da geração e da difusão de inovações para o desenvolvimento sócio-econômico nos países capitalistas e do caráter sistêmico, institucional e histórico desse processo, o trabalho procura evidenciar a necessidade de tratamento das inovações em saúde a partir de um enfoque que considere as dinâmicas econômica, das instituições e da política pública de forma articulada. Analisando as principais indústrias produtoras de bens em saúde – farmacêutica, de vacinas e de reagentes para diagnóstico –, é possível mostrar que nos países desenvolvidos há certa compatibilidade entre as necessidades do sistema de saúde e do sistema de inovação, sendo o Estado um ator essencial na promoção dessa articulação. No caso brasileiro, ao contrário, observa-se uma marcante desarticulação entre os dois sistemas. As poucas iniciativas que buscaram essa articulação redundaram em maior competitividade para os agentes nacionais, ao mesmo tempo em que foram elementos essenciais da política nacional de saúde. Com base nessa análise, o trabalho defende a idéia de que as políticas de saúde, além de sua dimensão social, também constituem mecanismos estratégicos para a consolidação de um sistema de inovação dinâmico, com efeitos diretos no desenvolvimento nacional.*

Palavras-chave *Indústria Farmacêutica; Tecnologia Biomédica; Política de Saúde*

Introdução

A preocupação primordial que orientou este trabalho foi a de apontar a necessidade de tratamento das inovações em saúde a partir de um enfoque que considere as dinâmicas econômica, das instituições e da política pública. Essa visão se baseia em três evidências principais. Em primeiro lugar, a área da saúde constitui um dos espaços econômicos mais dinâmicos de acumulação de capital e de inovação, cuja compreensão se mostra essencial para pensar políticas de promoção e de desenvolvimento (Gelijns & Rosemberg, 1995). Em segundo lugar, atualmente é reconhecido o caráter sistêmico que envolve a geração de inovações de produtos, de processos e organizacionais na área da saúde (Albuquerque & Cassiolato, 2000). Essa área alia grande possibilidade e necessidade de inovação (difusão da biotecnologia, de novas formas de organização dos serviços, etc.) com uma forte dimensão social, que requer a mobilização de um amplo aparato regulatório e institucional. Em terceiro lugar, a despeito de toda a crise do Estado keynesiano e de bem-estar, a saúde continua sendo uma das áreas de maior intervenção estatal, tanto no setor de serviços (Médici, 1998) quanto nas atividades científicas e tecnológicas (Gelijns & Rosemberg, 1995).

Isto posto, as dinâmicas econômica, da inovação, das instituições e do Estado, em particular, constituem esferas da vida social que devem ser articuladas para pensar o setor da saúde (Quental et al., 2000). Neste trabalho, procuramos focalizar a dinâmica competitiva e de inovação das principais indústrias produtoras de bens em saúde, tendo a preocupação de situar as especificidades do caso brasileiro, considerando sua caracterização geral como um sistema que possui uma infra-estrutura de ciência e tecnologia (C&T) relativamente avançada, ao mesmo tempo que se mostra pouco dinâmica do ponto de vista da geração de inovação em âmbito empresarial (Albuquerque & Cassiolato, 2000).

O trabalho está organizado em cinco seções distintas. Na seção *Sistemas Nacionais de Saúde e Sistemas Nacionais de Inovação em Saúde*, partimos da conceituação dos sistemas nacionais de inovação em saúde, evidenciando o corte analítico adotado. Nas seções *Indústria Farmacêutica, Indústria de Vacinas e A Produção de Reagentes para Diagnóstico*, procuramos analisar as principais indústrias produtoras de bens em saúde – farmacêutica, de vacinas e de reagentes para diagnóstico –, envolvendo tanto sua dinâmica internacional quanto as especifi-

idades de seu desenvolvimento no Brasil. Ênfase é conferida ao setor farmacêutico por se constituir na principal indústria do sistema em termos de valor econômico, havendo ainda uma tendência de incorporação das demais indústrias em sua lógica peculiar e nas estratégias das firmas líderes. Por fim, na seção *Sistema de Saúde e Sistema de Inovação: Uma Articulação Necessária*, procuramos relacionar a questão do sistema de inovação com a do sistema de saúde, destacando que uma das principais características do Brasil é a reduzida convergência e coerência entre as lógicas da política em saúde e da política de inovação e, portanto, de desenvolvimento.

Sistemas nacionais de saúde e sistemas nacionais de inovação em saúde

A abordagem sobre sistemas nacionais de inovação (Edquist, 1997; Freeman, 1995) tem procurado oferecer um ferramental teórico alternativo ao da economia ortodoxa neoclássica, que permite compreender as diferenças entre países em termos do desenvolvimento sócio-econômico, industrial, científico e tecnológico, sendo de grande potencial analítico para ser aplicado ao campo da saúde. O entendimento do conceito de sistema nacional de inovação baseia-se no reconhecimento da importância de quatro elementos fundamentais:

- a geração e a difusão de inovações como forças motrizes do desenvolvimento econômico no sistema capitalista;
- a heterogeneidade de atores e instituições e a multiplicidade de inter-relações e interações que respondem pela diversidade de padrões de comportamento, conferindo um caráter sistêmico às trajetórias de evolução;
- a especificidade espaço-tempo na qual estão inseridos atores e processos, que leva à existência de diferentes padrões locais de desenvolvimento social, econômico e tecnológico (Freeman, 2000); e
- a especificidade da estrutura produtiva que condiciona os padrões nacionais de aprendizado e a efetividade da política pública para as inovações (Gadelha, 2001).

A diversidade e a heterogeneidade características do progresso tecnológico e dos fluxos de informações científicas e tecnológicas permitem trabalhar o conceito de sistema de inovação no nível setorial, podendo-se identificar regimes ou paradigmas tecnológicos específicos a diferentes indústrias (Dosi, 1988). Todavia, esse corte pela base técnica não é o único possível. Adotando uma perspectiva institucio-

nal, no sentido amplo do termo, que se refere a regras de conduta decorrentes do costume, das tradições ou de determinantes legais (Mäki, 1993), é possível fazer um corte analítico em um determinado contexto econômico e político-institucional para, então, proceder a uma análise das distintas indústrias e segmentos que se relacionam a esse contexto e interagem conformando um padrão evolutivo. Esse parece ser o caso na área da saúde, na qual convivem setores com dinâmicas de inovação tão distintas quanto a indústria farmacêutica e de equipamentos médicos (Albuquerque & Cassiolato, 2000), mas que interagem numa institucionalidade fortemente identificável pela sociedade.

Nessa perspectiva, e de modo muito simplificado, um sistema de saúde pode ser decomposto, de um lado, pela demanda social por bens e serviços de saúde e, de outro, pelas organizações voltadas para: (a) a geração de recursos humanos, financeiros, tecnológicos, produtivos e de infra-estrutura; e (b) a provisão de serviços de saúde. Mediando essas relações, o Estado, com o suporte de organizações públicas e privadas, atua tanto na regulação da relação entre os geradores de recursos, os provedores de serviços e a população (Londoño & Frenk, 1997, por exemplo) quanto na execução e na provisão direta de bens e serviços considerados estratégicos em uma dada conjuntura econômica, política e social.

A geração de recursos produtivos e tecnológicos, que constitui o objeto primordial deste trabalho, pode ser analisada do ponto de vista do complexo médico-industrial, envolvendo a indústria farmacêutica, de vacinas, de equipamentos médicos, de insumos para diagnóstico e de hemoderivados (Cordeiro, 1980; Fialho, 2001; Gadelha, 1990; Marques et al., 1987) – indústrias que possuem dinâmicas diferenciadas, mas que compartilham ambientes regulatórios, de política social e de política econômica, nos quais a organização dos serviços de saúde no âmbito dos Estados nacionais possui um papel essencial.

Portanto, podemos delimitar o sistema nacional de inovação em saúde como uma construção econômica, política e institucional para a qual confluem fortes interesses, advindos tanto das estratégias empresariais nas distintas indústrias da saúde e nas instituições de C&T quanto da pressão da sociedade civil pela prestação de serviços de saúde que atendam aos requisitos de acesso, de ações integrais e de equidade. A Figura 1 ilustra o *locus* do sistema de inovação em saúde, situado na interseção entre os sistemas nacionais de saúde e os sistemas nacionais de inovação.

Figura 1

Âmbito do sistema nacional de inovação em saúde.



Dentro desse sistema, o Estado possui papéis diferenciados e muitas vezes contraditórios, dependendo da estrutura e da dinâmica dos mercados de bens e de serviços, da orientação da política nacional, das questões de saúde pública concernentes aos problemas de acesso, equidade e qualidade dos bens e serviços, bem como das condições sanitárias gerais. Na qualidade de principal instância de poder na qual os diferentes agentes procuram exercer sua influência, cabe ao Estado atuar na mediação entre a oferta e a demanda de bens e serviços de saúde, tendo como dilema e desafio a conjugação de questões referentes à promoção da saúde e ao desenvolvimento industrial e tecnológico na área.

Apresentamos, a seguir, a análise de alguns dos principais segmentos do complexo médico-industrial, envolvendo a indústria farmacêutica, de vacinas e de produtos de diagnóstico.

Indústria farmacêutica

Caracterização e dinâmica competitiva

A indústria farmacêutica tem como atividade final a produção de medicamentos, utilizados pela sociedade no tratamento de doenças ou outras indicações médicas. A produção de medicamentos envolve quatro estágios principais: pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos fármacos; produção industrial de fármacos; formulação e processamento final de medicamentos; e comercialização e distribuição por intermédio de farmácias e outros varejistas, e das unidades prestadoras de serviços de saúde (Frenkel et al., 1978).

As empresas líderes na indústria farmacêutica estão sediadas nos Estados Unidos e na Europa (Alemanha, Suíça, França e Reino Unido, principalmente). A Tabela 1 apresenta os

Tabela 1

Os 11 maiores grupos da indústria farmacêutica, 1996 e 1999.

Empresa	1999 % do mercado	Empresa	1996 % do mercado
Glaxo SmithKline	7,3	Novartis	4,4
Pfizer	6,6	Glaxo Wellcome	4,4
Merck & Co.	5,1	Merck & Co.	4,0
Astra Zeneca	4,8	Hoechst Marion Roussel	3,3
Aventis	4,3	Bristol-Meyers Squibb	3,2
Bristol-Meyers Squibb	3,9	Johnson & Johnson	3,1
Novartis	3,8	American Home	3,1
Roche	3,6	Pfizer	3,1
Johnson & Johnson	3,5	SmithKline Beecham	2,7
Eli Lilly	3,0	Roche	2,7
Pharmacia	3,0	Bayer	2,1
Total (11 maiores)	48,9	Total (11 maiores)	36,1

Fonte: Callegari (2000).

maiores grupos da indústria farmacêutica mundial nos anos de 1996 e 1999.

As principais empresas farmacêuticas são mundiais: atuam na maioria dos países, desenvolvidos e em desenvolvimento, para a produção e/ou comercialização de medicamentos. Embora alguns países em desenvolvimento figurem entre os principais mercados farmacêuticos mundiais, há uma expressiva concentração do mercado no âmbito dos países desenvolvidos (Tabela 2). Essa concentração também se desdobra para os fluxos de importação e exportação, envolvendo tanto produtos acabados (medicamentos) como fármacos (Fialho, 2001), assim como entre empresas.

Em geral, as empresas farmacêuticas se especializam em classes terapêuticas devido à variedade e complexidade dos processos e conhecimentos envolvidos, e às peculiaridades de cada segmento de mercado. Essa especialização conduz à formação de submercados farmacêuticos, onde se observa um grau relativamente alto de concentração, em contraste com o baixo grau observado no nível da indústria. O mercado farmacêutico apresenta ainda outra segmentação importante: entre os medicamentos éticos e os não éticos. Os medicamentos éticos são aqueles vendidos apenas sob prescrição médica, enquanto os não éticos ou populares (também chamados de *over the counter* ou OTC) dispensam prescrição. A competição nesses dois segmentos também é diferenciada: no primeiro caso, volta-se substancialmente para os médicos, no segundo, para os revendedores e os consumidores finais.

A competição na indústria farmacêutica se baseia na diferenciação do produto, calcada no investimento continuado e de grande porte em atividades de P&D e de *marketing*. As primeiras envolvem desde a busca e seleção de novos princípios ativos, o seu desenvolvimento e *scale-up* até a realização de diversas fases de testes pré-clínicos e clínicos (avaliação da eficácia, toxicidade, efeitos colaterais, interações com outras substâncias, etc.), que requerem uma estrutura de controle de qualidade e logística bastante complexa (a exemplo da realização de testes controlados em milhares de pacientes). As atividades de *marketing*, por sua vez, mobilizam um conjunto complexo e amplo de estratégias comerciais, a exemplo da montagem de uma ampla rede de propagandistas, do financiamento de congressos e de mobilização da mídia. Essas duas atividades possuem elevadas economias de escala, estando na raiz de gastos vultosos das grandes empresas do setor para a inovação e o lançamento de novos produtos. As empresas líderes do setor destinam entre 10% e 20% de seu faturamento às atividades de P&D, enquanto as despesas com *marketing* chegam a 40% do valor da produção (Gadelha, 1990). Essas atividades têm como propósito incrementar o portfólio de produtos, muitas vezes de forma artificial e sem qualquer ganho terapêutico (Bermudez, 1995), sendo as patentes o principal mecanismo setorial de apropriação privada dos resultados das inovações (Pavitt, 1984).

Expirada a patente, os produtos farmacêuticos ficam expostos à competição dos produtos genéricos ou similares. Diferentemente da competição entre remédios patenteados, a competição no segmento de genéricos e de similares se dá via preços e custos de produção. A existência desse ciclo dos produtos farmacêuticos e das formas de competição, por sua vez, reforça a busca permanente de novos produtos por parte das empresas líderes, a fim de preservarem seu poder competitivo.

Com base nessas características da dinâmica de competição setorial e agrupando as taxonomias tradicionais de organização industrial com as do processo de inovação (Pavitt, 1984), podemos caracterizar a indústria farmacêutica como um oligopólio diferenciado baseado na ciência (Gadelha, 1990). Constitui um oligopólio diferenciado porque o principal fator competitivo é o lançamento de novos produtos no mercado, sendo as economias de escala e os custos fatores menos relevantes. É baseado na ciência porque a fonte essencial da diferenciação de produtos são os novos conhecimentos gerados a partir da infra-estrutura de C&T e das atividades de P&D das firmas.

Nos últimos anos, a indústria farmacêutica vem passando por transformações expressivas, refletindo um processo intenso de mudança no interior de um oligopólio relativamente consolidado. Essas transformações têm exercido fortes pressões sobre a competição setorial, envolvendo a direção e o ritmo das atividades de inovação e novas estratégias de *marketing* e de comercialização. Dentre as transformações recentes é possível destacar: o aumento da concentração no mercado mundial, exemplificado pelos processos de fusão e aquisição, principalmente entre as líderes; o surgimento de novas tecnologias; pressões por parte dos governos e outras organizações de saúde no sentido de controle de gastos e de preços; maior conscientização da população demandante de medicamentos; mudanças nos perfis de consumo (transições epidemiológicas); criação de novos mercados; e competição com drogas genéricas. Todas essas tendências geram pressões permanentes para a geração de inovações e fortalecem o padrão competitivo do setor acima definido.

Tomando esse padrão competitivo como referência, algumas questões principais emergem no que diz respeito ao funcionamento dos mercados farmacêuticos e às políticas governamentais relacionadas, principalmente, às áreas de saúde e de regulação dos mercados (Bennett et al., 1997). A dinâmica de competição dessa indústria está associada às seguintes características que impõem uma forte ação social voltada para o controle dos agentes privados: geração permanente de assimetrias de informações; existência de considerável grau de concentração em submercados (principalmente por classe terapêutica); tendência a comportamento conivente entre as empresas; e relativa baixa elasticidade-preço da demanda em relação ao medicamento, visto que este não é escolhido pelo paciente. Tais fatores acarretam a necessidade de um forte papel regulatório por parte do Estado, a fim de se preservar o interesse social inerente à produção e à inovação de medicamentos. Assim sendo, há uma tensão entre o dinamismo empresarial na geração de inovações e a necessidade de assegurar um acesso equitativo aos bens e serviços de saúde, de controle de qualidade e de atenuação dos problemas de informação, de sorte que a lógica econômica da produção privada desses produtos não se sobreponha às necessidades sociais.

As diferenças existentes entre os mercados farmacêuticos mundiais, em geral, traduzem-se em diferentes formas de intervenção do governo ao enfrentar as questões apontadas acima, bem como em diferentes políticas industriais e tecnológicas. No entanto, algumas preo-

Tabela 2

Principais mercados na indústria farmacêutica (US\$ milhões).

País	1997	1998	1999
Estados Unidos	101.429	74.095	130.000
Japão	46.887	38.764	53.400
Alemanha	22.122	15.470	18.500
França	18.212	14.165	17.700
Itália	10.580	9.123	11.300
Reino Unido	8.427	8.385	11.000
Espanha	6.019	5.284	6.600
Brasil	8.946	10.310	6.200
China	3.437	ND	6.200
Argentina	3.888	3.557	4.900
México	3.600	3.263	4.000
Índia	3.300	ND	3.400
Total (mundo)	498.869	305.395	324.100

Fonte: International Medical Statistics Pharmaceutical World Market Review (1998, 1999, 2000).
ND = não disponível

cupações possuem certa regularidade entre os países. De acordo com um estudo recente do Boston Consulting Group (BCG, 1999), financiado pela indústria, o caráter das últimas intervenções no funcionamento dos mercados farmacêuticos, principalmente nos países desenvolvidos, tem tido como objetivo reduzir os gastos com saúde, inclusive com medicamentos, e assegurar o acesso geral da população aos tratamentos de forma racional.

Não obstante, a par dessa preocupação com a demanda de medicamentos, observa-se, no conjunto dos países desenvolvidos e sob uma outra vertente, uma forte política industrial e de inovação, envolvendo a montagem de uma ampla e complexa infra-estrutura de C&T em saúde (Gelijns & Rosemberg, 1995), a defesa forte da legislação de propriedade intelectual em nível internacional (a exemplo das negociações na Organização Mundial do Comércio) e esforços de toda natureza para o acesso aos mercados mundiais e para a redução das barreiras tarifárias e não tarifárias aos produtos farmacêuticos, além de outros mecanismos, como subsídios à pesquisa industrial e permissão de fusão de grandes empresas líderes visando à competitividade internacional. Assim sendo, podemos concluir que nos países avançados observa-se, em termos gerais, certa convergência das necessidades do sistema de saúde com as do sistema de inovação, o que torna o sistema de inovação em saúde dinâmico, compatibilizando a demanda social com o desenvolvimento empresarial, a despeito das tensões inerentes à área da saúde.

A indústria farmacêutica brasileira

Desde a década de 70 a indústria farmacêutica brasileira é dominada por empresas multinacionais, que respondem por cerca de 80% do mercado nacional (Queiroz, 1993). Apenas uma empresa de capital nacional, a Aché, figura entre as dez maiores companhias farmacêuticas atuando no País, sendo as demais filiais de empresas multinacionais (Tabela 3).

O faturamento da indústria farmacêutica brasileira em 1998, segundo a Tabela 4, foi de aproximadamente US\$ 10,3 bilhões, representando cerca de 3,4% do mercado mundial. Em 1999 o faturamento sofreu uma queda, causada, em grande parte, à desvalorização da moeda nacional frente ao dólar americano (Fialho et al., 2001). O parque industrial brasileiro de

medicamentos é bastante desenvolvido, existindo capacidade produtiva elevada em produtos finais e capacidade restrita na produção dos insumos farmacêuticos da química fina (fármacos). A maior parte da produção local é direcionada para o mercado interno, sendo exportada apenas uma pequena parcela.

O perfil das importações de produtos farmacêuticos tem se mostrado relativamente estável nos últimos anos, com predominância do fluxo de produtos importados de países desenvolvidos. O perfil das exportações, por sua vez, tem se modificado, passando o País a exportar principalmente para países latino-americanos, reduzindo o volume de exportação para países desenvolvidos. Em particular, destaca-se a importância crescente do comércio de produtos farmacêuticos dentro da região do Mercosul, sobretudo da Argentina, caracterizando uma situação preocupante em face da recente crise enfrentada por esse país (Callegari, 2000).

Embora com uma infra-estrutura científica razoavelmente consolidada, o desenvolvimento tecnológico realizado no Brasil é mínimo, restrito a algumas poucas empresas privadas nacionais e a algumas organizações públicas, chamando a atenção para a desproporção do esforço de desenvolvimento tecnológico realizado em relação ao tamanho do mercado. Apesar dos bons resultados apresentados pela indústria farmacêutica em termos de margem de lucro (Callegari, 2000), as empresas instaladas no País, estrangeiras ou nacionais, não realizam atividades de P&D tecnológico. Na maior parte das vezes, nem sequer produzem o fármaco, limitando-se a formular e embalar medicamentos (Quental et al., 2001). Assim sendo, numa indústria caracteristicamente intensiva em P&D como a farmacêutica, os gastos com essas atividades ficam, no Brasil, abaixo da média observada para a indústria como um todo. Segundo a base de dados da Associação Nacional de Pesquisa, Desenvolvimento e Engenharia das Empresas Inovadoras (ANPEI), as empresas do setor farmacêutico gastaram, em 1998, 0,53% de seu faturamento em atividades de P&D, enquanto a média de todas as empresas de todos os setores foi de 1,33% no mesmo ano (Hasenclever et al., 2000), refletindo sua reduzida inserção em atividades tecnológicas de magnitude mais expressiva.

A questão do acesso ao medicamento é central. Como mostra a Tabela 5, há uma forte concentração de gastos com medicamentos nas classes sociais com maior poder aquisitivo, que podem adquirir diretamente seus medicamentos em farmácias. Os mais pobres precisam da assistência do governo que, em 1997, gastou

Tabela 3

Maiores laboratórios por faturamento, 1998.

Empresa	% do mercado
Novartis	6,3
Roche	5,5
Bristol-Meyers Squibb	5,4
Hoechst Marion Roussel	5,2
Aché/Prodome	4,7
Jansen Cilag	3,7
Boehringer Ingleheim	3,7
Glaxo Wellcome	3,5
Schering Plough	3,2
Eli Lilly	3,0

Fonte: Callegari (2000).

Tabela 4

A indústria farmacêutica brasileira (US\$ 1.000).

	1996	1997	1998	1999
Medicamentos				
Faturamento local	9.690.000	10.350.000	10.310.000	7.610.000
Importação	602.306	1.013.867	1.713.269	1.511.775
Exportação	79.509	154.306	195.128	231.558
Fármacos				
Faturamento local	620.000	651.000	598.000	610.000
Importação	1.184.000	1.260.000	1.197.000	1.080.000
Exportação	203.000	226.000	217.000	221.000

Fonte: Fialho et al. (2001).

US\$ 1 bilhão com medicamentos (Fialho, 2001; OPAS, 1998; Quental et al., 2001), montante ainda aquém das necessidades sociais.

Uma característica importante na indústria farmacêutica brasileira é a existência de uma rede de laboratórios públicos, formada por 15 laboratórios de âmbito federal e estadual, cuja produção é voltada para o atendimento dos programas do Ministério da Saúde (MS) e das Secretarias de Saúde. A maioria dos laboratórios possui linha de produção pouco diversificada, concentrando-se em medicamentos de custo mais baixo.

É importante observar, no entanto, que a produção de medicamentos pelos laboratórios públicos visa a dar suporte às políticas nacionais de saúde de combate e controle de doenças, e de promoção do acesso a medicamentos pela população, principalmente a de baixa renda (vide *Revista Símula*, n. 78, p. 6, 2000; OPAS, 1998). Com isso, essa produção contribui para minorar o problema de suprimento de determinadas drogas e reduzir os custos dos programas públicos de saúde, seja pela oferta de medicamentos a preços mais baixos ou pelo efeito indutor e regulatório que exercem sobre os preços privados, como evidenciado nas recentes negociações do MS para a redução dos preços dos medicamentos contra a AIDS vendidos por empresas líderes internacionais da indústria farmacêutica. A Tabela 6 destaca a redução significativa que vem sendo obtida pelo MS nos preços das drogas anti-retrovirais, decorrente, em grande medida, da ação direta e indireta do produtor vinculado ao MS (Instituto de Tecnologia em Fármacos – Far-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ).

Há ainda um papel importante dos laboratórios públicos no desenvolvimento tecnológi-

co nacional. Considerando a inexistência de incentivos para o investimento privado em atividades de P&D no mercado local, as iniciativas mais importantes de desenvolvimento tecnológico têm ocorrido mediante a intervenção dos produtores oficiais. A experiência de Far-Manguinhos, FIOCRUZ também é ilustrativa. Esse produtor montou uma equipe de P&D que atualmente envolve 169 dos 503 profissionais da unidade, representando o maior esforço de desenvolvimento de fármacos e medicamentos do País. De forma interessante, a instituição tem estabelecido relações de parceria com empresas nacionais, numa divisão do trabalho em que estas últimas fazem o *scale-up* e as etapas finais de desenvolvimento dos processos transferidos e passam a produzir para o mercado local, atendendo a demandas da política nacional de saúde. No caso dos medicamentos contra a AIDS, esse esforço tem tido recentemente uma maior projeção não só dentro como também fora do País, principalmente no que diz respeito à melhoria da qualidade de vi-

Tabela 5

Consumo de medicamentos por faixa de renda.

Renda (SM)	% da população	% do consumo de medicamentos	Consumo per capita (US\$)
> 10	15	48	193
4-10	34	36	64
0-4	51	16	19

SM = salário mínimo.
Fonte: OPAS (1998).

Tabela 6

Preço dos medicamentos anti-retrovirais pago pelo Ministério da Saúde (US\$).

Medicamentos	1996	1997	1998	1999	2000 ^a	Varição entre maior e menor preço
Zidovudina (100mg comprimidos)	0,56	0,53	0,45	0,21	0,18	-68%
Zidovudina + Lamividuna (300mg comprimidos + 500mg comprimidos)	NP	NP	3,38	2,01	0,72	-79%
Didanosina (100mg comprimidos)	1,85	1,39	1,02	0,76	0,51	-63%
Lamivudina (150mg comprimidos)	2,90	2,70	2,39	1,51	0,83	-71%
Estavudina (30mg comprimidos)	NP	1,75	1,03	0,46	0,21	-88%
Estavudina (40mg comprimidos)	NP	2,32	1,02	0,64	0,28	-88%

Fonte: Far-Manguinhos, a partir de dados fornecidos pela Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde.

^a Estimado por Far-Manguinhos, NP = não produzidos por Far-Manguinhos.

da dos indivíduos soropositivos, a despeito da polêmica em torno da utilização de mecanismos que quebram as patentes das empresas líderes do oligopólio farmacêutico.

Por fim, cabe enfatizar o forte impacto advindo da recente política governamental de apoio à produção de medicamentos genéricos, que está alterando a estrutura industrial do setor, sendo uma experiência bem-sucedida de articulação da política de saúde com a política industrial e de desenvolvimento tecnológico. Do ponto de vista da primeira, os medicamentos genéricos têm sido uma fonte importante para o acesso da população às drogas necessárias ao tratamento e para a redução dos gastos públicos com a compra desses produtos, tanto por parte do Governo Federal quanto dos Estados e Municípios. Do ponto de vista da segunda, o segmento de genéricos está representando uma possibilidade de revitalização da indústria local, beneficiando um conjunto de empresas públicas e privadas de menor porte que estão tendo oportunidade de efetuar esforços de desenvolvimento tecnológico e de articulação com o aparato local de C&T, ao mesmo tempo que induzem o aumento da competitividade do setor, exercendo uma pressão competitiva sobre as empresas líderes no sentido da redução de preços e de margens de lucro.

Indústria de vacinas

Os tópicos comentados a seguir, baseados nos resultados de Gadelha & Temporão (1999), objetivam apresentar as características essenciais desse segmento industrial, considerando sua importância destacada no contexto do complexo industrial da saúde.

Características internacionais

De forma semelhante ao setor farmacêutico, as atividades de P&D de vacinas envolvem as seguintes etapas principais: pesquisa, produção piloto de pequenos lotes, testes pré-clínicos (em animais), testes clínicos em seres humanos e monitoramento após utilização em maior escala. Segundo especialistas consultados, uma vacina que chega até a comercialização passa por um processo de P&D que dura em torno de dez anos e abrange um patamar de despesas na faixa de US\$ 100 milhões, o que implica a necessidade de envolvimento de agentes econômicos de grande porte, mesmo quando associados a empresas de base tecnológica e a instituições de pesquisa, como vem ocorrendo internacionalmente.

O desenvolvimento tecnológico na área de vacinas ganhou um forte dinamismo com o advento das novas biotecnologias, havendo um crescimento exponencial no número de vacinas introduzidas no mercado mundial de 1960 até o presente. Esse dinamismo acabou representando um alto estímulo à entrada no setor de grandes produtores privados provenientes da indústria farmacêutica. Com isso, a estrutura e a dinâmica da indústria de vacinas vêm se aproximando das observadas na indústria de medicamentos, com a crescente concentração do mercado em torno de algumas poucas empresas. Em 1995, as vendas do mercado mundial de vacinas somaram cerca de US\$ 3 bilhões, lideradas por firmas com atuação destacada no setor farmacêutico, como mostra a Tabela 7.

Do ponto de vista institucional, a estrutura de demanda de vacinas é diferenciada entre o mercado privado (fragmentado) e o mercado de grandes compradores, representado pelos governos e pelos organismos internacionais, como o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Como consequência, as empresas produtoras de vacinas praticam uma diferenciação de preços (*tired prices*), dependendo do mercado para o qual as vendas são direcionadas (preços mais baixos para organismos internacionais e preços mais elevados para o consumo individual privado, por exemplo). Embora o setor público seja um importante demandante para os medicamentos desenvolvidos pelas empresas farmacêuticas, no mercado de vacinas essa característica torna-se mais forte, porque, além de reguladores, os governos são os maiores compradores de vacinas, chegando em alguns casos a tornarem-se quase monopsonistas.

O efeito dos programas de âmbito internacional criados para incentivar a vacinação tem sido considerável. Atualmente três quartos das crianças no mundo recebem o conjunto de vacinas tradicionais e de baixo custo que fazem parte do programa Programa Ampliado de Imunizações (PAI), criado em 1974 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (vacinas contra sarampo, tétano, coqueluche, difteria, tuberculose e poliomielite). A OPAS e a UNICEF, com o apoio de outras organizações, também possuem programas que buscam reduzir substancialmente o preço das vacinas para países menos desenvolvidos, de forma a ampliar o acesso a eles. Não obstante esses esforços, o acesso às vacinas mais modernas, que estão sob proteção de patente e representam o segmento mais lucrativo para as empresas privadas, é restrito, havendo um tempo de atraso considerável para sua difusão no mercado.

Por fim, o mercado de vacinas apresenta ainda outra característica crítica para os países atrasados: a questão do subinvestimento na P&D de vacinas direcionadas para as doenças transmissíveis prevalentes nesses países. A estrutura de demanda, a lógica privada de investimento das empresas produtoras e a estrutura de incentivos levam a uma situação de baixa inserção dos grandes grupos privados na busca de novas vacinas relacionadas a doenças específicas dos países pobres e em desenvolvimento (CVI, 1997).

A produção de vacinas no Brasil

O Brasil é, no grupo dos países em desenvolvimento, o que possui infra-estrutura de vacinação mais avançada. O Programa Nacional de Imunização (PNI) atinge mais de 90% da população infantil no que se refere às vacinas compulsórias que fazem parte do PAI da OMS, além de promover outras ações específicas ao programa brasileiro (como a vacinação da população idosa contra a gripe). O funcionamento de um programa desse porte envolveu a montagem de uma infra-estrutura nacional complexa e tecnologicamente desenvolvida para o controle de qualidade das vacinas e um apoio logístico de grande escala (Gadelha & Temporão, 1999).

A produção nacional de vacinas tem sido realizada fundamentalmente por laboratórios públicos desde os anos 80, quando o aumento das atividades de regulação para o controle de qualidade levou ao fechamento do principal produtor privado de vacinas, que era uma empresa estrangeira. A atratividade relativamente baixa do mercado de vacinas *vis-à-vis* o mercado de medicamentos não estimulava a entrada de outras empresas, levando a uma crise de oferta de vacinas. Em resposta, o governo colocou em prática uma política de substituição de importações articulada com a expansão da produção de vacinas pelos laboratórios públicos, a partir da formulação do Programa Nacional de Auto-Suficiência em Imunobiológicos (PASNI) em 1985. Os principais produtores que hoje atuam no mercado local, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), FIOCRUZ, Instituto Butantan e Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar), respondem por 90% do valor das vendas (US\$ 38 milhões em 1998). Todavia, as importações ainda respondem pela maior parte das compras governamentais (US\$ 74 milhões no mesmo ano), em decorrência de sua maior sofisticação tecnológica e valor agregado.

Esse padrão de especialização começa a dar sinais de mudança, com alguns movimentos,

Tabela 7

O mercado mundial de vacinas, 1995.

Empresa	Vendas em US\$ milhões	Participação (%)
Merck + Pasteur-Merieux-Connaught	1.253	38,80
SmithKline Beecham	996	30,80
Wyeth Lederle	418	12,90
Biocine/Bhering	212	6,60
Swiss Serum and Vaccine International (SSVI)	49	6,60
Hoechst, Medeva, etc.	302	9,30
Total	3.230	100,00

Fonte: Wyeth-Ayerst International (1996, *apud* Gadelha & Temporão, 1999).

por parte dos laboratórios produtores, de entrada em produtos de maior sofisticação e densidade tecnológica. Cabe destacar, especialmente, o início da produção da vacina contra hepatite B por engenharia genética pelo Instituto Butantan e da vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) por Bio-Manguinhos, FIOCRUZ, uma vacina de última geração que utiliza técnicas de conjugação química para permitir a resposta imunológica em crianças de pouca idade (Gadelha, 2000).

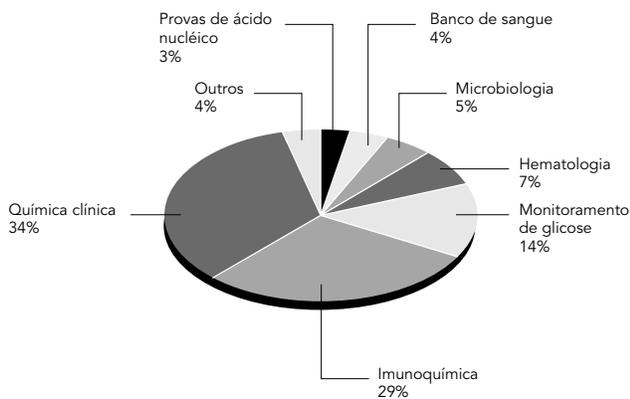
Os desafios que se apresentam atualmente referem-se à necessidade de modernização gerencial dos produtores públicos nacionais, de sorte que possam adquirir porte e flexibilidade para atuar num mercado cada vez mais competitivo. Somente assim será possível converter os resultados já obtidos e as vantagens do Brasil na área – tradição produtiva e em pesquisa, infra-estrutura de vacinação e controle de qualidade, e poder de compra do Estado – na montagem de estruturas sólidas de P&D, que constituem o principal fator de competitividade na área.

A produção de reagentes para diagnóstico

A indústria de reagentes para testes e diagnóstico de doenças constitui um setor no qual também atuam empresas farmacêuticas líderes. Essa indústria pode ser diferenciada em alguns segmentos principais. Thayer (1999) identifica sete segmentos, a saber: imunoquímica, química clínica, dosagem de glicose, hematologia, microbiologia, bancos de sangue e provas de ácido nucléico. Estima-se que em 1998 o mercado mundial de produtos para diagnóstico *in vitro* tenha ultrapassado os US\$ 19 bilhões, que se distribuem nos segmentos citados, conforme mostra a Figura 2.

Figura 2

O mercado de produtos de diagnóstico por segmento.



Fonte: Thayer (1999).

Sete empresas, com vendas que vão de US\$ 1,2 bilhão a US\$ 3,6 bilhões cada uma, representam 74% do mercado. As quatro primeiras delas também figuram entre as principais empresas farmacêuticas. Embora os custos de desenvolvimento dos reagentes para diagnóstico sejam substancialmente mais baixos do que os observados nos mercados de medicamentos e vacinas por dependerem apenas de testes *in vitro*, as empresas líderes gastam uma elevada proporção das vendas com atividades de P&D e de *marketing*, seguindo um padrão semelhante ao de um oligopólio baseado nas ciências como o setor farmacêutico. Como mostra a Tabela 8, as empresas líderes investem em torno de 10% do faturamento nessas atividades, apresentando um comportamento característico das indústrias de alta tecnologia.

O tempo de duração entre a etapa de pesquisa e a aprovação pelo órgão regulador é relativamente pequeno. Isso permite um ritmo mais rápido na dinâmica de inovação da indústria (Thayer, 1999) e uma grande possibilidade de entrada de pequenas empresas de base tecnológica, favorecendo movimentos de nascimento de empresas a partir de iniciativas presentes em instituições de pesquisa e do estabelecimento de parcerias entre a indústria e a comunidade científica em projetos mais aplicados. Não obstante, não se trata de uma indústria competitiva e de fácil entrada, porque as fontes de vantagem competitiva não se restringem apenas ao potencial tecnológico de desenvolvimento de produtos, mas incluem também o potencial de *marketing* e de comercialização

desses produtos (por meio do fornecimento de equipamentos em comodato, vinculando sua utilização à compra dos reagentes, por exemplo).

Com base nesses fatores de ordem competitiva e tecnológica, a indústria compreende um número significativo de grandes empresas farmacêuticas que exercem liderança em seus principais segmentos, ao mesmo tempo que possui forte interação com unidades de pesquisa e presença a possibilidade de movimentos de entrada e saída de pequenas empresas de tecnologia. Embora o mercado de consumo pessoal esteja crescendo, principalmente para dosagem de glicose e para testes de gravidez e coagulação sanguínea, 80% das vendas do setor são direcionadas para laboratórios de análises clínicas, hospitais, clínicas especializadas e outros centros médicos, evidenciando o papel das instituições do sistema de saúde na demanda setorial.

No Brasil, as (esparças) informações disponíveis (Gadelha, 1990; Hasenglever & Mendonça, 1994; Marquez et al., 1987), em conjunto com os dados fornecidos por especialistas na área, indicam as seguintes características:

- o potencial de interação tecnológica de pequenas e médias empresas locais com instituições de pesquisa ainda se mostra muito tímido;
- as barreiras associadas às estratégias de *marketing* e de distribuição das grandes empresas para hospitais, laboratórios de análise, hemocentros e profissionais de saúde parecem bloquear o sucesso da indústria local;
- mesmo as pequenas empresas nacionais que conseguem operar no mercado realizam atividades tecnológicas de menor densidade, baseando-se, em grande parte, na importação de insumos de maior complexidade;
- o Estado detém um expressivo padrão de atuação do ponto de vista da política de saúde, possuindo um peso significativo no direcionamento do setor;
- nesse cenário, a capacitação tecnológica local na indústria concentra-se nas instituições públicas, com destaque para a FIOCRUZ, havendo um grande espaço para políticas de inovação que estimulem o estabelecimento de parcerias entre o setor público e o privado.

Sistema de saúde e sistema de inovação: uma articulação necessária

A análise efetuada nos tópicos anteriores evidencia que podemos estabelecer um nítido corte entre a dinâmica de inovação das indústrias da saúde presentes nos sistemas nacionais de inovação maduros e nos imaturos, co-

Tabela 8

O mercado de produtos de diagnóstico, 1998.

Empresa	Vendas em 1998 (US\$ milhões) ^a	Gastos em P&D (US\$ milhões) ^a	Principal segmento
Roche	3.660	350	Química clínica
Abbott Laboratories	2.740	300	Imunoquímica
Bayer	1.995	190	Imunoquímica
Johnson & Johnson	1.930	120	Monitoramento de glicose
Beckman Coulter	1.370	150	Hematologia
Becton Dickinson	1.305	110	Microbiologia
Dade Bering	1.255	100	Química clínica
BioMérieux	575	70	Microbiologia
Outras	4.315	-	
Total	19.145	-	

^a Para divisões ou unidades de diagnóstico de empresas com outras operações.

P&D = pesquisa e desenvolvimento.

Fonte: Thayer (1999).

mo o Brasil, utilizando a taxonomia de Albuquerque & Cassiolato (2000). No primeiro grupo de países, há certa compatibilidade sistêmica entre as necessidades do sistema de saúde e do sistema de inovação, a despeito da forte variedade nas experiências nacionais. Nesses casos, o Estado desempenha um papel primordial na compatibilização das políticas de saúde com as políticas de inovação, estabelecendo uma forte regulação sobre os agentes econômicos, além das políticas usuais para o bem-estar. Ao mesmo tempo, induz o setor empresarial a adotar estratégias inovadoras com base na lucratividade esperada dos investimentos em P&D. Isso é evidenciado pela confluência de indicadores favoráveis, tanto no que diz respeito à saúde (por exemplo, expectativa de vida simples ou ajustada pela qualidade) quanto no que se refere aos indicadores agregados de inovação (Albuquerque & Cassiolato, 2000).

Nos países maduros, a conformação das instituições e da política pública foi tal que as atividades de proteção e promoção da saúde têm sido compatíveis com as atividades inovadoras das firmas. Por exemplo, se, de um lado, a agência federal americana de controle de medicamentos e alimentos (Food and Drug Administration – FDA) é das mais rígidas do mundo, impondo elevados gastos às empresas com os testes clínicos, de outro, o governo americano age de forma absolutamente explícita na defesa dos interesses dos grandes grupos farmacêuticos, fornecendo externalidades provenientes da infra-estrutura de pesquisa (mediante a ação indutora do National Institutes of Health, por exemplo), apoio a pequenas empresas de

base tecnológica que estabelecem a ponte entre o universo acadêmico e o industrial, e uma clara defesa da propriedade industrial das empresas americanas, como evidenciado pela atual disputa em torno da questão das patentes para os medicamentos contra a AIDS.

No caso brasileiro, identificamos, pela análise dos tópicos anteriores, uma desarticulação acentuada entre o sistema de saúde e o sistema de inovação, que torna a faixa de interseção entre ambos praticamente inexistente. No lado do sistema de saúde, em que pese a precária situação ainda vigente, é inegável o avanço do Brasil no contexto dos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Desde a formulação (no próprio texto constitucional de 1988) e implementação do Sistema Único de Saúde, o País chegou a uma situação mais próxima da universalização do acesso. Nos casos dos setores estudados neste trabalho, podemos destacar resultados bastante palpáveis, como a política dos medicamentos genéricos e de fornecimento gratuito de medicamentos para o combate à AIDS, com impacto acentuado no tempo e na qualidade de vida da população infectada; o sucesso do programa de vacinação, que praticamente cobre o universo do público-alvo; e a política de controle das transfusões sanguíneas, com o suprimento de reagentes para diagnóstico com especificidade e sensibilidade adequadas.

Entretanto, quando desviamos o foco para as indústrias da saúde, a situação vigente evidencia uma grande precariedade. O padrão do setor farmacêutico parece se generalizar, havendo uma especialização local em produtos e

em atividades de menor densidade tecnológica e que requerem esforços de P&D reduzidos. Pelas tendências internacionais apresentadas, fica claro que os “negócios da saúde” não são mais para empresas de pequeno porte e muito menos provenientes de atividades que “transbordam” das instituições científicas. As indústrias carecem de uma política industrial e de inovação articulada com as políticas de saúde, que considere os limites impostos pela dinâmica de competição internacional moldada pelas estratégias das firmas farmacêuticas líderes.

A desarticulação entre os sistemas de saúde e de inovação no Brasil aparece de diversas formas:

- 1) inexistência de relações orgânicas entre a rede de prestação de serviços de saúde e as indústrias, visando ao desenvolvimento de produtos e processos, como ocorre nos países desenvolvidos (Hicks & Katz, 1996);
- 2) foco da política de saúde apenas na demanda dos serviços, concentrando-se no custo da inovação para o tratamento, nas formas de incorporação de tecnologia e em outros fatores relacionados, sem maiores considerações sobre a capacidade de inovação da indústria e, portanto, sobre o uso do alto poder de compra do Estado para uma política de desenvolvimento das indústrias da saúde;
- 3) foco da política de C&T no sistema científico, deixando-se de lado a articulação tanto com uma política industrial de inovação quanto com as necessidades do sistema de saúde. Dificilmente a política de inovação considera a questão da organização dos serviços de saúde e como esta condiciona a introdução e a difusão de inovações no país;
- 4) inexistência de políticas regulatórias convergentes no campo da propriedade intelectual e da vigilância sanitária que permitam administrar a tensa e difícil relação entre a capaci-

dade de inovação da indústria local e a garantia de consumo de produtos em saúde pela população, no que se refere a quantidade, preço e qualidade dos produtos.

Pensando, finalmente, do ponto de vista das iniciativas promissoras de inovação – ilustradas, neste trabalho, pelo desenvolvimento de medicamentos para os programas públicos de saúde (incluindo os genéricos), das vacinas de última geração utilizadas nas políticas de vacinação e dos reagentes produzidos para o controle de sangue no País –, vemos que todas compartilham uma mesma característica: a existência de uma articulação próxima da política de saúde com a política de desenvolvimento industrial e de inovação. Em países com o sistema de inovação incompleto como o brasileiro, o papel do Estado na promoção dessa articulação tem se mostrado um fator essencial de conquista de competitividade e de dinamismo nas inovações em saúde por parte dos agentes nacionais. Nas situações analisadas, as necessidades da política de saúde, ao invés de se tornarem fatores restritivos de uma política inovadora no âmbito das indústrias da saúde, serviram como fonte de competitividade, permitindo a articulação de projetos de P&D com as exigências de saúde da população. Nessa direção, podemos concluir afirmando que a articulação da demanda pública e a regulação dos serviços de saúde pode não somente visar ao atendimento das necessidades de curto prazo da população, mas também ser utilizada como um poderoso mecanismo de consolidação de um sistema de inovação dinâmico na área da saúde, contribuindo para tornar o País competitivo nas indústrias da saúde, o que, certamente, possui efeitos diretos e indiretos nas condições gerais do desenvolvimento econômico e social.

Agradecimentos

O presente artigo é resultado das atividades realizadas pelos autores no âmbito da linha de pesquisa “Sistema Nacional de Inovação em Saúde”, desenvolvida na Coordenação de Estudos Estratégicos da Assessoria de Planejamento Estratégico da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), tendo obtido apoio da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro no convênio mantido com a instituição. Atualmente, essa linha também vem sendo desenvolvida no Departamento de Administração e Planejamento da Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ.

Referências

- ALBUQUERQUE, E. & CASSIOLATO, J., 2000. *As Especificidades do Sistema de Inovação do Setor Saúde: Uma Resenha da Literatura como Introdução a uma Discussão sobre o Caso Brasileiro*. Estudos FeSBE I. São Paulo: Universidade de São Paulo.
- BENNETT, S.; QUICK, J. D. & VELASQUEZ, G., 1995. *Public-Private Roles in the Pharmaceutical Sector. Implications for Equitable Access and Rational Drug Use*. Geneva: World Health Organization.
- BERMUDEZ, J. A. Z., 1995. *Indústria Farmacêutica, Estado e Sociedade: Crítica da Política de Medicamentos no Brasil*. São Paulo: Editora Hucitec.

- BCG (Boston Consulting Group), 1999. *Ensuring Cost-Effective Access to Innovative Pharmaceuticals. Do Market Interventions Work?* Boston: BCG.
- CALLEGARI, L., 2000. *Análise Setorial. A Indústria Farmacêutica*. São Paulo: Gazeta Mercantil.
- CORDEIRO, H., 1980. *A Indústria de Saúde no Brasil*. Rio de Janeiro: Edições Graal.
- CVI (Children's Vaccine Initiative), 1997. *Managing Opportunity and Change: A Vision of Vaccination for the 21st Century. The CVI Strategic Plan*. Geneva: CVI.
- DOSI, G., 1988. Sources, procedures and microeconomic effects of innovation. *Journal of Economic Literature*, 26:1120-1171.
- EDQUISIT, C. (ed.), 1997. *Systems of Innovation: Technologies, Institutions and Organizations*. London: Pinter.
- FIALHO, B. C., submetido. Innovation in health systems through pharmaceuticals: Differences among countries. *Minerva*.
- FIALHO, B. C.; QUENTAL, C. & GADELHA, C. A. G., 2001. *Public Roles in the Pharmaceutical Sector*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. (mimeo.)
- FREEMAN, C., 2000. Innovation systems: City-state, National, Continental and Sub-national. In: *Globalização e Inovação Localizada: Experiências de Sistemas Locais no Âmbito do Mercosul e Proposições de Políticas de C&T* (J. Cassiolato & H. Lastres, org.), pp. 109-167, Rio de Janeiro: Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- FREEMAN, C., 1995. The National System of Innovation in historical perspective. *Cambridge Journal of Economics*, 19:5-24.
- FRENKEL, J.; REIS, J. A.; ARAÚJO Jr., J. T. & NAIDIN, L. C., 1978. *Tecnologia e Competição na Indústria Farmacêutica Brasileira*. Rio de Janeiro: Financiadora de Estudos e Projetos, Centro de Estudos e Pesquisas. (mimeo.)
- GADELHA, C. A. G., 1990. *Biotechnologia em Saúde: Um Estudo da Mudança Tecnológica na Indústria Farmacêutica e das Perspectivas de seu Desenvolvimento no Brasil*. Dissertação de Mestrado. Campinas: Instituto de Economia, Universidade Estadual de Campinas.
- GADELHA, C. A. G., 2000. Vaccine research, development and production in Brazil. In: *Lessons in Research to Action and Policy* (Council on Health Research for Development – COHRED, ed.), pp. 9-18, Geneva: COHRED.
- GADELHA, C. A. G., 2001. Política industrial: Uma visão neo-schumpeteriana sistêmica e estrutural. *Revista de Economia Política*, 12:149-171.
- GADELHA, C. A. G. & TEMPORÃO, J. G., 1999. *A Indústria de Vacinas no Brasil: Desafios e Perspectivas*. Rio de Janeiro: Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social.
- GELIJNS, A. C. & ROSEMBERG, N., 1995. The changing nature of medical technology development. In: *Sources of Medical Technology: Universities and Industry* (N. Rosemberg, A. C. Gelijns, H. Dawkins, ed.), pp. 3-14, Washington, DC: National Academy Press.
- HASENGLEVER, L. E. & MENDONÇA, C. E., 1994. *Emergência dos Mercados em Biotechnologia*, Rio de Janeiro: Faculdade de Economia e Administração, Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico/Financiadora de Estudos e Projetos. (mimeo.)
- HASENCLEVER, L.; WIRTH, I. & PESSOA, C. A., 2000. Estrutura Industrial e Regulação na Indústria Farmacêutica Brasileira e seus Efeitos sobre as Atividades de P&D. In: XI Simpósio de Gestão da Inovação Tecnológica, *Anais*, CD-ROM, São Paulo: Universidade de São Paulo.
- HICKS, D. & KATZ, J., 1996. Hospitals: The hidden research system. *Science Public Policy*, 23:297-304.
- LONDOÑO, J.-L. & FRENK, J., 1997. Structural pluralism: Towards an innovative model for health system reform in Latin America. *Health Policy*, 41:1-36.
- MÄKI, U., 1993. Economics with institutions. In: *Rationality, Institutions and Economic Methodology* (U. Mäki, B. Gustafsson & C. Knudsen, ed.), pp. 3-42, London/New York: Routledge.
- MARQUES, M. B.; GADELHA, C. A. G. & EMERICK, M. C., 1987. *Biotechnologia em Saúde no Brasil: Limitações e Perspectivas*. Série Política de Saúde 3. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz.
- MÉDICI, A. C., 1998. Aspectos teóricos e conceituais do financiamento das políticas de saúde. In: *Economia da Saúde: Conceitos e Contribuições para a Gestão da Saúde* (S. F. Piola & S. M. Vianna, org.), pp. 23-68, 2ª Ed., Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.
- OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde), 1998. *A Saúde no Brasil*. Brasília: OPAS.
- PAVITT, K., 1984. Sectoral patterns of technical change: Toward a taxonomy and a theory. *Research Policy*, 13:343-373.
- QUEIROZ, S. R., 1993. *Os Determinantes da Capacitação Tecnológica no Setor Químico-farmacêutico Brasileiro*. Tese de Doutorado, Campinas: Universidade Estadual de Campinas.
- QUENTAL, C.; GADELHA, C. A. G. & FIALHO, B. C., 2000. O papel das instituições de C&T na dinâmica da inovação da indústria farmacêutica. In: II Bial de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, *Resumos*, p. 216, Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz.
- QUENTAL, C.; GADELHA, C. A. G. & FIALHO, B. C., 2001. O papel dos Institutos Públicos de Pesquisa na inovação farmacêutica: O caso brasileiro. In: IX Seminário Ibero-americano de Gestión Tecnológica, *Anales*, CD-ROM, San Jose: Asociación Latino Ibero-Americana de Gestión Tecnológica.
- THAYER, A. M., 1999. Deciphering diseases. *Chemical and Engineering News*, 77:19-28.

Recebido em 13 de novembro de 2001

Versão final reapresentada em 19 de abril de 2002

Aprovado em 28 de junho de 2002