

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Carolinne Thays Scopel

**Estratégias de acumulação de capital das *Big Pharma*: estudo de empresas selecionadas
entre 2008 e 2019**

Rio de Janeiro

2023

Carolinne Thays Scopel

**Estratégias de acumulação de capital das *Big Pharma*: estudo de empresas selecionadas
entre 2008 e 2019**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, planejamento, gestão e cuidado em saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Auxiliadora Oliveira.

Coorientador: Prof. Dr. Artur Monte Cardoso.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: Big Pharma capital accumulation strategies: study of selected companies between 2008 and 2019.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Código de Financiamento 001.

S422e Scopel, Caroline Thays.
Estratégias de acumulação de capital das Big Pharma: estudo de empresas selecionadas entre 2008 e 2019 / Caroline Thays Scopel. -- 2023.
282 f. : il.color.

Orientadora: Maria Auxiliadora Oliveira.
Coorientador: Artur Monte Cardoso.
Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.
Bibliografia: f. 273-281.

1. Indústria Farmacêutica. 2. Marketing. 3. Acesso a Medicamentos. 4. Estratégias Empresariais. 5. Acumulação de Capital. I. Título.

CDD 615.1

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Carolinne Thays Scopel

**Estratégias de acumulação de capital das *Big Pharma*: estudo de empresas selecionadas
entre 2008 e 2019**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas, planejamento, gestão e cuidado em saúde.

Aprovada em: 11 de janeiro de 2023.

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Cristiane Mota Soares
Fundação Oswaldo Cruz - Farmanguinhos

Prof. Dr. Lucas Salvador Andrietta
Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina

Prof.^a Dra. Vera Lucia Luiza
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Rondineli Mendes da Silva
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Artur Monte Cardoso (Coorientador)
Universidade Federal do Rio de Janeiro - Instituto de Estudos em Saúde Coletiva

Prof.^a Dra. Maria Auxiliadora Oliveira (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2023

Para que Rubi e tantas outras crianças nesse mundo cresçam sabendo que é possível ser mãe-trabalhadora-pesquisadora, mas que isso só é possível com apoio de institucional, financeiro e emocional de uma sociedade que tenha o compromisso de dividir a responsabilidade de criar seres humanos.

AGRADECIMENTOS

Eu, que não sou “uma pessoa de desistir das coisas”, pensei muitas vezes em desistir, em seguir outro rumo da vida, que eu já tinha conquistado muitas coisas ou que estava difícil demais. Eu acho que sou esse tipo de pessoa por dois motivos: 1) porque fui criada para ser uma pessoa que se adapta ao capitalismo e suas formas de exploração; 2) pelo privilégio da branquitude que tive ao longo da vida, que, por mais que estivesse atravessado por outras questões (como ser mulher) possibilitou ser essa pessoa com oportunidades diferenciadas para não desistir das coisas.

Mas eu pensei em desistir muitas vezes em cada lista de textos para ler, em cada noite sem dormir, em cada exaustão, mamás infinitos, doenças, problemas familiares, conjuntura brasileira, período pandemia-eleição-copa do mundo, atrativos da vida mundana. Eu pensei em desistir porque a vida ficou mais difícil, porque quando a gente é atravessada por tantas coisas como eu fui nos últimos anos, a vida fica mais difícil. Ser militante comunista deixa a vida mais difícil porque é uma escolha de se importar com o resto do mundo vivo, construir uma vida mais coletiva possível deixa a vida mais difícil, porque as decisões e os processos não dependem só de mim, construir uma família interracial e ter uma filha deixam a vida mais difícil.

Mas aí eu não desisti por causa de toda essa gente que faz parte da minha vida, orientadores, família, amigos, e principalmente meu amor Jhone e nossa filha Rubi. Preciso muito agradecer todas as formas de apoio que recebi nesse período: emocional, afetivo, intelectual, material, concreto de dividir responsabilidades na casa e no cuidado com a Rubi.

Pierre ainda fazia alterações em seu eletrômetro a quartzo piezelétrico para que pudesse ser utilizado de modo mais fácil, de modo a garantir que seu acesso fosse mais amplo: ele patenteou a invenção e recebeu parte dos lucros da venda. O mesmo não aconteceu com o rádio, pois as promessas médicas tornaram impossível tirar proveito financeiro.

Em sua autobiografia Marie escreveu: “em acordo comigo, Pierre renunciou à comercialização da descoberta; nunca tivemos patente nenhuma, e sempre publicamos, sem qualquer reserva, os resultados da nossa pesquisa e os processos que desenvolvemos” (CURIE, 1963).

Pierre ainda enviou respostas a Buffalo Society of Natural Sciences¹³, nos EUA, acerca de todos os processos necessários para a purificação

e produção do rádio. Nas próprias palavras de Marie Curie, eles “sacrificaram uma fortuna” (idem, ibidem) por não patentear seus procedimentos a fim de que outros países e cientistas do mundo todo pudessem ter acesso às pesquisas e aos resultados médicos do rádio.

Mas isto não foi tão simples assim; tratava-se de um ponto de vista.

(PUGLIESI, 2012, p. 194)

¹³ Por volta de 1906, por exemplo, essa fábrica ultrapassa Lisle e se torna a maior produtora de rádio do planeta. Ver Goldsmith (2006).

RESUMO

Esta tese tratou sobre as estratégias das grandes empresas transnacionais farmacêuticas (*Big pharma*) para acumulação de capital. Ao longo do desenvolvimento de suas trajetórias tecnológicas, as empresas farmacêuticas transnacionais adotaram um conjunto diversificado de estratégias para se consolidarem, crescerem e acumularem capital. A partir do referencial teórico da economia política em sua intersecção com a saúde coletiva, foi feita uma revisão sobre abordagens que tratam da financeirização das empresas não financeiras e sobre um conjunto de estratégias adotadas por essas empresas. O objetivo da tese foi mapear e analisar as estratégias de três grandes empresas farmacêuticas transnacionais entre 2008 e 2019, identificando seu funcionamento, articulação, tendências de atuação dessas empresas. Foi elaborada uma taxonomia composta por treze estratégias empresariais, que foram agrupadas em quatro categorias: de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras. A partir da combinação de dados contábeis-financeiros e de um extenso mapeamento das estratégias das três empresas, retirados dos seus relatórios anuais, foi feita uma análise longitudinal e comparativa entre elas. Por fim, as iniciativas empresariais de provisão de medicamentos foram discutidas a partir do referencial de acesso a medicamentos. Os principais resultados foram discutidos à luz do referencial teórico e foram levantadas hipóteses sobre o padrão de acumulação de capital das empresas selecionadas. Concluímos que o conjunto de estratégias adotadas pelas empresas compreendem atividades industriais, financeiras e mistas, que contribuem para manutenção do monopólio da inovação, da posição de liderança na sua cadeia de valor e para a acumulação global de capital.

Palavras-chave: indústria farmacêutica; marketing; acesso a medicamentos; estratégias empresariais; acumulação de capital.

ABSTRACT

This thesis dealt with the strategies of large transnational pharmaceutical companies (Big pharma) for capital accumulation. Throughout the development of their technological trajectories, transnational pharmaceutical companies have adopted a diverse set of strategies to consolidate, grow and accumulate capital. Based on the theoretical framework of political economy in its intersection with public health, a review was carried out on approaches that deal with the financialization of non-financial companies and on a set of strategies adopted by these companies. The objective of the thesis was to map and analyze the strategies of three large transnational pharmaceutical companies between 2008 and 2019, identifying their functioning, articulation, trends in these companies. A taxonomy composed of thirteen business strategies was prepared, which were grouped into four categories: innovation, equity, market and financial. Based on the combination of accounting and financial data and an extensive mapping of the strategies of the three companies, taken from their annual reports, a longitudinal and comparative analysis was carried out between them. Finally, business initiatives for the provision of medicines were discussed from the point of view of access to medicines. The main results were discussed in light of the theoretical framework and hypotheses were raised about the capital accumulation pattern of the selected companies. We conclude that the set of strategies adopted by companies comprise industrial, financial and mixed activities, which contribute to maintaining the monopoly of innovation, the leadership position in its value chain and to the global accumulation of capital.

Keywords: drug industry; marketing; access to medicines; business strategies; capital accumulation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Etapas metodológicas da pesquisa.....	82
Figura 2 -	Diagrama para representação gráfica das diferentes estratégias utilizadas pelas empresas farmacêuticas.....	91
Figura 3 -	Sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Pfizer entre 2008 e 2019.....	152
Figura 4 -	Sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Novartis entre 2008 e 2019.....	200
Figura 5 -	Sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Gilead entre 2008 e 2019.....	226

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Rubricas contábeis-financeiras.....	84
Quadro 2 -	Indicadores de lucratividade, retorno, desempenho e endividamento.	85
Quadro 3 -	Palavras-chave para busca das estratégias empresariais farmacêuticas.....	86
Quadro 4 -	Taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas	90
Quadro 5 -	Sistematização das quinze maiores empresas farmacêuticas no mundo para o ano de 2019.....	92

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Evolução da receita líquida deflacionada (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	100
Gráfico 2 -	Evolução do lucro operacional deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019....	101
Gráfico 3 -	Evolução do lucro líquido deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	102
Gráfico 4 -	Evolução do ativo total deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	103
Gráfico 5 -	Evolução do patrimônio líquido deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019....	104
Gráfico 6 -	Evolução da margem bruta (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	107
Gráfico 7 -	Evolução da margem operacional (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	108
Gráfico 8 -	Evolução da margem líquida (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	109
Gráfico 9 -	Evolução do retorno sobre capital próprio (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	110
Gráfico 10 -	Evolução do retorno sobre ativo (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	111
Gráfico 11 -	Evolução do giro do ativo (GAT) (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	112
Gráfico 12 -	Evolução do passivo/(passivo/patrimônio líquido) (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	113
Gráfico 13 -	Evolução do passivo/patrimônio líquido (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	114
Gráfico 14 -	Evolução do <i>pipeline</i> de produtos da Pfizer entre 2008 e 2019.....	119
Gráfico 15 -	Evolução do gasto com P&D da Pfizer em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019.....	120
Gráfico 16 -	Gasto em algumas operações de fusão e aquisição da Pfizer entre 2008 e 2019.....	130

Gráfico 17 -	Evolução de <i>goodwill</i> , outros ativos intangíveis e ativo total da Pfizer entre 2008 e 2019.....	131
Gráfico 18 -	Evolução da despesa de marketing da Pfizer entre 2008 e 2019.....	137
Gráfico 19 -	Vendas acumuladas dos <i>blockbusters</i> da Pfizer entre 2008 e 2019.....	139
Gráfico 20 -	Número de <i>blockbusters</i> da Pfizer e soma das suas vendas entre 2008 e 2019.....	140
Gráfico 21 -	Número de programas de provisão de medicamentos da Pfizer entre 2008 e 2019.....	146
Gráfico 22 -	Evolução da movimentação das compras e recompras de ações da Pfizer entre 2008 e 2019.....	149
Gráfico 23 -	Evolução da movimentação do capital acionário ordinário total da Pfizer entre 2008 e 2019.....	150
Gráfico 24 -	Evolução do <i>pipeline</i> de produtos da Novartis entre 2008 e 2019.....	156
Gráfico 25 -	Evolução das despesas de P&D da Novartis entre 2008 e 2019.....	157
Gráfico 26 -	Gasto em algumas operações de fusão e aquisição da Novartis entre 2008 e 2019.....	168
Gráfico 27 -	Evolução de <i>goodwill</i> , outros ativos intangíveis e ativo total da Novartis entre 2008 e 2019.....	169
Gráfico 28 -	Evolução da despesa de marketing da Novartis entre 2008 e 2019.....	176
Gráfico 29 -	Número de <i>blockbusters</i> da Novartis e soma das suas vendas entre 2008 e 2019.....	178
Gráfico 30 -	Vendas acumuladas dos <i>blockbusters</i> da Novartis entre 2008 e 2019.	179
Gráfico 31 -	Vendas líquidas e receitas operacionais da Sandoz entre 2008 e 2019	184
Gráfico 32 -	Lançamento de biossimilares da Novartis entre 2008 e 2019.....	185
Gráfico 33 -	Fluxo de caixa e ganhos de desinvestimentos da Novartis entre 2008 e 2019.....	188
Gráfico 34 -	Gasto e número de pessoas atendidas em programas de provisão de medicamentos da Novartis entre 2008 e 2019.....	194
Gráfico 35 -	Evolução da movimentação das compras e recompras de ações da Novartis entre 2008 e 2019.....	197
Gráfico 36 -	Evolução da movimentação do capital acionário em tesouraria da Novartis entre 2008 e 2019.....	198
Gráfico 37 -	Evolução do <i>pipeline</i> de produtos da Gilead entre 2013 e 2019.....	203

Gráfico 38 -	Evolução do gasto em P&D da Gilead entre 2008 e 2019.....	204
Gráfico 39 -	Evolução das receitas das vendas de produtos da Gilead entre 2011 e 2019.....	207
Gráfico 40 -	Gasto em algumas operações de fusão e aquisição da Gilead entre 2008 e 2019.....	212
Gráfico 41 -	Evolução de <i>goodwill</i> , outros ativos intangíveis e ativo total da Gilead entre 2008 e 2019.....	213
Gráfico 42 -	Evolução da despesa de marketing da Gilead entre 2008 e 2019.....	216
Gráfico 43 -	Número de <i>blockbusters</i> da Gilead e soma das suas vendas entre 2008 e 2019.....	218
Gráfico 44 -	Vendas acumuladas dos <i>blockbusters</i> da Gilead entre 2008 e 2019....	219
Gráfico 45 -	Evolução da movimentação do capital acionário da Gilead entre 2008 e 2019.....	224

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Receita líquida, lucro operacional, lucro líquido, ativo total e patrimônio líquido (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019, dados deflacionados.....	99
Tabela 2 -	Margem bruta, margem operacional, margem líquida, retorno sobre patrimônio líquido (ROE), retorno sobre ativo (ROA), giro do ativo (GAT), participação de capital de terceiros (PCT) e passivo/patrimônio líquido (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.....	105
Tabela 3 -	Receita líquida, lucro operacional, lucro líquido, ativo total e patrimônio líquido (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019, não dados deflacionados.....	282

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Acordo Trips	Acordo sobre aspectos dos direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio
BMS	Bristol Myers Squibb
CGV	Cadeia global de valor ou <i>global value chain</i> (GVC)
CMO	<i>Contract manufacturing organizations</i>
CRO	<i>Contract research organizations</i> ou organizações de pesquisa por contrato
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i> ou ácido desoxirribonucleico
DNDi	<i>Drugs for Neglected Diseases Initiative</i> ou Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas
EPO	<i>European Patent Office</i> ou escritório de patentes europeu
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDI	<i>Foreign direct investments</i> ou investimentos estrangeiros diretos
F&A	Fusão e aquisição
FMI	Fundo Monetário Internacional
GAT	Giro do ativo
GSK	GlaxoSmithKline
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i> ou vírus da imunodeficiência humana
IPO	<i>Initial public offering</i> ou oferta pública inicial
LAJIR	Lucro antes de juros e imposto de renda
MPP	<i>Medicines Patent Pool</i>
MSF	<i>Médecins Sans Frontières</i> ou Médicos sem Fronteiras
NHI	<i>National Health Institute</i> ou Instituto Nacional de Saúde
NHS	<i>National Health System</i> ou sistema nacional de saúde inglês
NICE	<i>National Institute for Clinical Excellence</i>
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONG	Organização não governamental
ONU	Organização das Nações Unidas

OTC	<i>Over-the-counter</i> ou medicamentos de venda livre
P&D	Pesquisa e desenvolvimento
PLIPO	<i>Product less initial public offering</i> ou empresas sem produtos que fizeram um IPO
RGP	Rede global de produção ou <i>global production network</i> (GPN)
ROA	<i>Return on assets</i> ou retorno sobre ativo
ROE	<i>Return on equity</i> ou retorno sobre capital próprio
SEC	<i>Securities and Exchange Commission</i> ou Comissão de Valores Mobiliários dos EUA
SPE	Sociedades de propósito específico
TAF	Fumarato de tenofovir alafenamida
TDF	Fumarato de tenofovir desoproxila

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	20
2	FINANCEIRIZAÇÃO NAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS TRANSNACIONAIS.....	25
2.1	ASPECTOS GERAIS SOBRE A FINANCEIRIZAÇÃO.....	27
2.2	PERSPECTIVA MARXISTA SOBRE A FINANCEIRIZAÇÃO.....	29
2.3	FINANCEIRIZAÇÃO EM EMPRESAS NÃO FINANCEIRAS.....	32
2.3.1	Maximização do valor do acionista.....	33
2.3.2	Teoria da empresa inovadora.....	34
2.3.3	Transnacionais como categoria própria.....	36
2.3.4	Monopólio da inovação na cadeia global de valor.....	39
2.3.5	Localização teórico-conceitual.....	43
3	EMPRESAS FARMACÊUTICAS E SUAS ESTRATÉGIAS DE ACUMULAÇÃO DE CAPITAL.....	45
3.1	TRAJETÓRIA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.....	45
3.2	ESTRATÉGIAS DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS TRANSNACIONAIS.....	49
3.2.1	Estratégias de inovação.....	49
3.2.1.1	Pesquisa e desenvolvimento.....	50
3.2.1.2	Monopólio patentário.....	52
3.2.1.3	Alianças e licenças.....	55
3.2.2	Estratégias patrimoniais.....	58
3.2.2.1	Fusão e aquisição.....	58
3.2.2.2	<i>Carve-out, spinoff</i> e troca de ativos.....	62
3.2.2.3	<i>Joint venture</i>	64
3.2.3	Estratégias de mercado.....	64
3.2.3.1	Marketing e marcas.....	64
3.2.3.2	Lançamento de <i>blockbuster</i>	66
3.2.3.3	Genéricos e biossimilares.....	68
3.2.3.4	Reposicionamento no mercado.....	70
3.2.3.5	Provisão de medicamentos.....	72
3.2.4	Estratégias financeiras.....	75

3.2.4.1	Compra e recompra de ativos financeiros.....	75
3.2.4.2	Fundos de investimento.....	77
4	A CONSTRUÇÃO DA PESQUISA.....	80
4.1	CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	80
4.2	ESTRATÉGIA METODOLÓGICA.....	81
4.2.1	Taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas.....	82
4.2.2	Seleção das empresas farmacêuticas transnacionais.....	82
4.2.3	Organização de dados contábeis-financeiros das empresas selecionadas..	83
4.2.4	Identificação das estratégias das empresas selecionadas.....	86
4.2.5	Análise comparativa dos dados.....	87
4.2.6	Discussão sobre as estratégias empresariais de acesso a medicamentos....	87
4.3	LIMITES METODOLÓGICOS.....	88
5	ESTUDO DE CASOS MÚLTIPLOS.....	90
5.1	TAXONOMIA DAS ESTRATÉGIAS EMPRESARIAIS.....	90
5.2	SELEÇÃO DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS TRANSNACIONAIS....	92
5.3	DADOS CONTÁBEIS-FINANCEIROS DAS EMPRESAS SELECIONADAS.....	93
5.4	SÍNTESE DAS ESTRATÉGIAS DAS EMPRESAS SELECIONADAS.....	115
5.4.1	Pfizer.....	115
5.4.1.1	Estratégias de inovação.....	115
5.4.1.1.1	<i>Pesquisa e desenvolvimento.....</i>	115
5.4.1.1.2	<i>Monopólio patentário.....</i>	121
5.4.1.1.3	<i>Alianças e licenças.....</i>	123
5.4.1.2	Estratégias patrimoniais.....	127
5.4.1.2.1	<i>Fusão e aquisição.....</i>	127
5.4.1.2.2	<i>Carve-out, spinoff e troca de ativos.....</i>	132
5.4.1.2.3	<i>Joint venture.....</i>	133
5.4.1.3	Estratégias de mercado.....	133
5.4.1.3.1	<i>Marketing e marcas.....</i>	133
5.4.1.3.2	<i>Lançamento de blockbuster.....</i>	138
5.4.1.3.3	<i>Genéricos e biossimilares.....</i>	141
5.4.1.3.4	<i>Reposicionamento no mercado.....</i>	142
5.4.1.3.5	<i>Provisão de medicamentos.....</i>	143

5.4.1.4	Estratégias financeiras.....	147
5.4.1.4.1	<i>Compra e recompra de ativos financeiros.....</i>	147
5.4.1.4.2	<i>Fundos de investimento.....</i>	151
5.4.2	Novartis.....	153
5.4.2.1	Estratégias de inovação.....	153
5.4.2.1.1	<i>Pesquisa e desenvolvimento.....</i>	153
5.4.2.1.2	<i>Monopólio patentário.....</i>	158
5.4.2.1.3	<i>Alianças e licenças.....</i>	160
5.4.2.2	Estratégias patrimoniais.....	164
5.4.2.2.1	<i>Fusão e aquisição.....</i>	164
5.4.2.2.2	<i>Carve-out, spinoff e troca de ativos.....</i>	170
5.4.2.2.3	<i>Joint venture.....</i>	170
5.4.2.3	Estratégias de mercado.....	171
5.4.2.3.1	<i>Marketing e marcas.....</i>	171
5.4.2.3.2	<i>Lançamento de blockbuster.....</i>	177
5.4.2.3.3	<i>Genéricos e biossimilares.....</i>	180
5.4.2.3.4	<i>Reposicionamento no mercado.....</i>	186
5.4.2.3.5	<i>Provisão de medicamentos.....</i>	189
5.4.2.4	Estratégias financeiras.....	195
5.4.2.4.1	<i>Compra e recompra de ativos financeiros.....</i>	195
5.4.2.4.2	<i>Fundos de investimento.....</i>	199
5.4.3	Gilead.....	201
5.4.3.1	Estratégias de inovação.....	201
5.4.3.1.1	<i>Pesquisa e desenvolvimento.....</i>	201
5.4.3.1.2	<i>Monopólio patentário.....</i>	205
5.4.3.1.3	<i>Alianças e licenças.....</i>	208
5.4.3.2	Estratégias patrimoniais.....	210
5.4.3.2.1	<i>Fusão e aquisição.....</i>	210
5.4.3.2.2	<i>Carve-out, spinoff e troca de ativos.....</i>	214
5.4.3.2.3	<i>Joint venture.....</i>	214
5.4.3.3	Estratégias de mercado.....	214
5.4.3.3.1	<i>Marketing e marcas.....</i>	214
5.4.3.3.2	<i>Lançamento de blockbuster.....</i>	217

5.4.3.3.3	<i>Genéricos e biossimilares</i>	220
5.4.3.3.4	<i>Reposicionamento no mercado</i>	220
5.4.3.3.5	<i>Provisão de medicamentos</i>	220
5.4.3.4	Estratégias financeiras.....	223
5.4.3.4.1	<i>Compra e recompra de ativos financeiros</i>	223
5.4.3.4.2	<i>Fundos de investimento</i>	225
6	ANÁLISE COMPARADA ENTRE AS EMPRESAS	227
6.1	DADOS CONTÁBEIS-FINANCEIROS.....	228
6.2	ESTRATÉGIAS DE INOVAÇÃO.....	233
6.3	ESTRATÉGIAS PATRIMONIAIS.....	245
6.4	ESTRATÉGIAS DE MERCADO.....	252
6.5	ESTRATÉGIAS FINANCEIRAS.....	260
6.6	ACESSO NAS <i>BIG PHARMA</i>	264
7	CONCLUSÃO	271
	REFERÊNCIAS	273
	APÊNDICE - DADOS CONTÁBEIS-FINANCEIROS NÃO	
	DEFLACIONADOS	282

1 INTRODUÇÃO

As projeções para o mercado farmacêutico global mostraram aumento nas vendas de medicamentos de US\$ 1,2 trilhões para US\$ 1,5 trilhões entre 2018 e 2023, o que representou uma taxa de crescimento anual de 3 a 6%. As vendas de medicamentos corresponderam a 1,4% do produto interno bruto (PIB) mundial, que era de aproximadamente US\$ 86,1 trilhões em 2018 (IFM, 2022). Este crescimento continuou sendo impulsionado pelos mercados de países ditos desenvolvidos e pela adoção de novos produtos inovadores. Em menor grau, o crescimento dos gastos com medicamentos foi impulsionado por mercados farmacêuticos emergentes, denominados de *pharmergings*¹. Contudo, há desigualdades substanciais na distribuição do consumo de medicamentos entre os países no mundo (IQVIA Institute, 2019).

Os Estados Unidos da América (EUA) continuam sendo o maior mercado de medicamentos, superando os gastos dos cinco principais países europeus². Na Europa, o crescimento foi percentualmente mais lento que nos últimos cinco anos³. O Japão teve o crescimento mais lento dentre os mercados ditos desenvolvidos. China, Brasil e Índia apresentaram os maiores gastos entre os *pharmergings*, sendo que a China tem se aproximado dos países europeus em valores absolutos⁴. Contudo, países como Turquia, Egito e Paquistão apresentaram estimativas de maiores crescimentos no gasto com medicamentos até 2023 (IQVIA Institute, 2019).

As razões presentes no documento do IQVIA Institute (2019) para as variações no gasto com medicamentos nos diferentes países estavam relacionadas ao tamanho do mercado, crescimento econômico, efeitos da taxa de câmbio, medidas de contenção de gastos, expansão do acesso à saúde, adoção de marcas ou medicamentos genéricos, perda da exclusividade de mercado e crescimento de biossimilares.

Segundo documento da Comissão Europeia, na indústria mundial, o setor farmacêutico e biotecnológico foi o que mais investiu, em volume financeiro, em pesquisa e desenvolvimento (P&D) em 2019, superando os setores de *software*, *hardware* e automobilístico. O investimento em P&D estava concentrado nos EUA, países europeus,

¹ Grupo de países com mercado farmacêutico com crescimento acima da média mundial, no qual estão incluídos dezenas de países, entre eles: Brasil, China, Índia e Rússia (IQVIA Institute, 2019).

² A estimativa de crescimento para os próximos cinco anos (2019 a 2023) para os EUA é de 4 a 7%, equivalente a US\$ 625 a US\$ 655 bilhões, para os cinco principais países europeus é de 1 a 4%, equivalente a US\$ 195 a 225 bilhões, e para os mercados farmacêuticos emergentes é de 5 a 8%, equivalente a US\$ 355 a 385 bilhões (IQVIA Institute, 2019).

³ Entre 2014 e 2018, o crescimento dos cinco principais países europeus foi de 4,7%. A expectativa de crescimento para os próximos cinco anos (2019 a 2023) é entre 1 a 4% (IQVIA Institute, 2019).

⁴ A estimativa é que a China alcance US\$ 140 a US\$ 170 bilhões em 2023 (IQVIA Institute, 2019).

Japão e China⁵ (Grassano *et al.*, 2020). De acordo com as estimativas da Evaluate Pharma (2019), a indústria farmacêutica global gastou US\$ 179 bilhões em P&D em 2018, podendo alcançar US\$ 213 bilhões em 2024, o que representa uma média de crescimento de 3% ao ano, acumulando 19% nesses seis anos.

Há previsão de aumento nos novos produtos lançados a cada ano. Entre 2014 e 2018, foi lançada uma média de 46 novas substâncias ativas por ano. A expectativa é que cresça para uma média de 54 lançamentos por ano até 2023. As áreas com maiores gastos e número de lançamentos de terapias em desenvolvimento são oncologia, seguida das doenças neurológicas, imunologia e doenças infecciosas (IQVIA Institute, 2019).

A expiração de patentes e consequente perda de exclusividade nos mercados é um fator que pode afetar a lucratividade do mercado de medicamentos, atingindo também os medicamentos biológicos, fato que fez as empresas biofarmacêuticas reformularem seus planos de negócios no início dos anos 2000. Foi estimado um impacto com a perda de exclusividade no mercado global de US\$ 121 bilhões entre 2019 e 2023, com quase 80% desse impacto sendo nos EUA (IQVIA Institute, 2019).

As tecnologias em saúde são frequentemente inacessíveis para indivíduos e governos em contextos com poucos recursos. A questão do acesso é complexa e é determinada por fatores econômicos, políticos, técnicos e de relações de propriedade relacionados às diversas etapas do desenvolvimento, produção, dispensação e uso do produto pelo usuário. Além do preço das tecnologias, outras barreiras também estão presentes, tais como: capacidade limitada dos serviços de saúde, falta de comprometimento político, corrupção, disputas no mercado internacional, patentes, atitudes culturais sobre a doença e o tratamento e dificuldades na distribuição, prescrição, entrega e uso dos produtos (Frost & Reich, 2008).

Além disso, a simples oferta de medicamentos, vacinas e outras tecnologias não resolve os problemas complexos colocados pela relação persistente entre problemas de saúde e desigualdade social, mas sua ausência é uma barreira insuperável para alcançar os objetivos de saúde. Por causa desse cenário é importante pensar sistematicamente sobre as barreiras ao acesso e identificar estratégias que ajudem a superá-las. A solução envolve estratégias econômicas, sociais e políticas (Frost & Reich, 2008).

Segundo Lazonick *et al.* (2017), dois importantes desafios para a implementação de políticas de saúde pública são: o alto preço dos medicamentos, geralmente com proteção

⁵ O investimento em P&D total nos EUA, União Europeia, China e Japão foi de 347,7; 188,9; 118,8 e 114,9 bilhões de euros, respectivamente, considerando as empresas selecionadas. Em cada local, o montante de P&D referente às indústrias da saúde (biotecnologia, provedores de saúde, equipamento médico, suprimentos médicos e produtos farmacêuticos) foi de 26,4%, 19,2%, 5,5% e 12,5%, respectivamente (Grassano *et al.*, 2020).

patentária, restringe o acesso a eles; e a falta de inovação, devido à crise de produtividade na descoberta dos novos medicamentos em função da redução de abordagens coletivas e cumulativas dentro das empresas.

Ao longo do desenvolvimento de suas trajetórias tecnológicas, as empresas farmacêuticas transnacionais adotaram um conjunto diversificado de estratégias para se consolidarem, crescerem e acumularem capital, analisadas em diversos estudos (Achilladelis & Antonakis, 2001; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014; Andreazzi & Kornis, 2008).

No período recente, após a crise econômica mundial de 2008, a indústria farmacêutica não apenas recuperou rapidamente seus indicadores financeiros como aprofundou estratégias de intensificação do uso de ativos intangíveis⁶ (Baranes, 2017), a consolidação do setor por meio de operações de fusões e aquisições, em especial na indústria biotecnológica (Busfield, 2020), além de e outras estratégias, novas e tradicionais, para lidar com os dilemas crônicos advindos da expiração de patentes, fraca produção de novos medicamentos e pressões nos preços (Lexchin, 2018).

Essas estratégias empresariais produzem efeitos sobre o acesso aos medicamentos, muitas vezes entrando em choque com os objetivos dos sistemas nacionais de saúde e com a lógica da saúde coletiva. Por isso, entender o funcionamento das estratégias das empresas farmacêuticas e sua relação com o acesso a medicamentos pode trazer subsídios para o enfrentamento delas em âmbito nacional ou internacional e para a garantia do acesso aos medicamentos no nível local (Soares *et al.*, 2020).

O objeto deste estudo são as estratégias das empresas farmacêuticas transnacionais durante o período entre 2008 e 2019. Dada a relevância e a complexidade do tema proposto, surgem algumas lacunas para o aprofundamento desta análise. Uma das lacunas é o arcabouço teórico a ser utilizado, já que pesquisas na perspectiva da saúde coletiva não costumam avançar sobre análises econômicas ou de mercado. Dessa forma, é necessário utilizar um marco teórico-conceitual adequado a partir de categorias de análise escolhidas.

Além disso, não há uma grande diversidade de estudos que tratam sobre a atuação das empresas farmacêuticas, e quando existem geralmente tratam de uma única estratégia mercadológica, sem analisar a articulação entre as diferentes estratégias. Uma das contribuições do presente estudo é tentar entender e sistematizar a totalidade do

⁶ “Os ativos intangíveis são vagamente definidos, geralmente como ativos não monetários identificáveis sem substância física que podem fornecer benefícios na forma de aumento de receitas, redução de custos ou outros benefícios. Seu valor é em grande parte decidido pelos mercados de ações, mas este não é um jogo limitado aos mercados financeiros.” (Serfati, 2008, p.36, tradução nossa).

funcionamento das estratégias e suas articulações, utilizando alguns casos emblemáticos como analisadores para iniciar essa caracterização.

O tema de que trata esta tese extrapola os limites disciplinares das ciências econômicas e da saúde, localizando-se na intersecção entre a saúde coletiva e a economia política. Fazendo uso de conceitos e da produção teórica do campo da economia política, almeja-se fazer a análise empírica sobre a realização da acumulação de capital por empresas farmacêuticas transnacionais - tendo em vista os efeitos desse processo no acesso aos medicamentos, e conseqüentemente à saúde, em diferentes países.

É importante pontuar de onde a pesquisadora parte: enquanto profissional e militante da saúde coletiva, refutamos a tese da imparcialidade da ciência e de uma objetividade científica descorporificada. Isso não quer dizer que o trabalho não foi feito de forma rigorosa, todavia, partimos de uma perspectiva científica de objetividade parcial e posicionada, já que assumimos uma posição a partir do local em que falamos (Haraway, 2009). A partir da perspectiva da saúde coletiva, a tese pretende responder questões de natureza política e econômica, com um compromisso com a formulação política para entender a realidade em que estamos inseridos e buscar transformá-la (Soares *et al.*, 2020; Bahia *et al.*, 2022).

O objetivo geral dessa tese é mapear e analisar as estratégias das empresas farmacêuticas transnacionais selecionadas entre 2008 e 2019. Para isso, temos como objetivos específicos: a) traçar um panorama geral das empresas selecionadas a partir dos dados contábeis-financeiros; b) propor uma taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas; c) identificar e caracterizar as principais estratégias empresariais utilizadas pelas empresas selecionadas; d) discutir a questão do acesso a medicamentos a partir das iniciativas empresariais; e e) construir subsídios para formulação política para o enfrentamento às estratégias empresariais na perspectiva da saúde coletiva.

O primeiro pressuposto deste estudo é que as estratégias de acumulação de capital pelas empresas farmacêuticas transnacionais são múltiplas e complementares, essas empresas optam pela diversificação na atuação a fim de produzir sinergias, consolidação da sua posição e maior acumulação de capital. O segundo pressuposto é que as estratégias de provisão de medicamentos, promovidas pelas empresas, são insuficientes para tratar da questão do acesso, não contrabalançam frente à totalidade de estratégias de acumulação de capital. E o terceiro pressuposto é que o conhecimento sobre as estratégias empresariais e seus funcionamentos pode fornecer subsídios para a formulação política para reduzir as desigualdades no acesso a medicamentos.

Esta tese está dividida em cinco capítulos e apêndice. No primeiro capítulo, foi feita uma revisão de literatura sobre o marco teórico, foram trazidos aspectos gerais sobre a financeirização, sua relação com o neoliberalismo e a transnacionalização, o tema da financeirização foi discutido a partir da perspectiva marxista e foram apresentadas quatro abordagens para analisar a financeirização em empresas não financeiras, em especial as farmacêuticas. Por fim, foi localizado o objeto de estudo à luz do marco teórico-conceitual escolhido.

No segundo capítulo, foi feita uma revisão na literatura sobre a trajetória da indústria farmacêutica e sobre as estratégias empresariais utilizadas pelas empresas farmacêuticas transnacionais para acumulação de capital.

No terceiro capítulo, foi apresentada a metodologia de pesquisa, iniciando com as considerações metodológicas, seguindo com o detalhamento das etapas da estratégia metodológica e limites metodológicos.

No quarto capítulo, foram apresentados os resultados da pesquisa, compreendendo a taxonomia das estratégias empresariais - agrupadas em quatro categorias, a seleção das empresas, os dados contábeis-financeiros a partir das demonstrações financeiras das empresas selecionadas e a descrição das estratégias de cada empresa com sistematização dos principais eventos.

No quinto capítulo, foi realizada a discussão dos resultados contábeis-financeiros e das estratégias, com uma análise comparada entre as empresas, também foi discutida a estratégia de provisão de medicamentos à luz do debate sobre acesso a medicamentos. Por fim, concluímos a tese com considerações finais e reflexões sobre a importância de desvelar esse universo empresarial para avançar em formulações políticas que resultem em redução das desigualdades no acesso a medicamentos. O Apêndice A refere-se às rubricas contábeis-financeiras não deflacionadas.

2 FINANCEIRIZAÇÃO NAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS TRANSNACIONAIS

Os conceitos neoliberalismo, transnacionalização e financeirização se articulam no modo de realização da riqueza no capitalismo contemporâneo, portanto entendemos que não é possível desassociar o sentido dos termos ao desenvolver uma análise sobre as estratégias de empresas farmacêuticas transnacionais no contexto do capitalismo contemporâneo.

O conceito de neoliberalismo está relacionado a determinado período histórico do desenvolvimento capitalista, que emergiu no pós-guerra. O neoliberalismo é diversificado em suas características, algumas das quais incluem a remoção de barreiras, desregulamentação e desintermediação dos mercados financeiros e a formação de um espaço mundial integrado. (Fine & Saad-Filho, 2017; Chesnais, 1998). É fundamental destacar que o Estado nunca se ausentou das transformações neoliberais, ao contrário: desempenhou um papel central, como agente econômico e social, na preservação do sistema econômico inclusive nos momentos de crise (Braga, 2009). Dois exemplos da expressão do neoliberalismo são a consolidação de monopólios por meio da proteção da propriedade intelectual e a transformação do acesso a medicamentos em uma estratégia de mercado.

Como será discutido mais detalhadamente a frente, a transnacionalização é outro pilar no funcionamento do capitalismo contemporâneo, que é caracterizada pela constituição de uma nova forma de divisão internacional do trabalho por meio das chamadas Cadeias Globais de Valor (CGV). Esse termo surgiu para tentar descrever a dinâmica global que foi acelerada nos anos 1980, quando a terceirização se generalizou. A CGV expressa as redes econômicas internacionais de empresas, considerando especialmente as relações de poder de mercado entre a empresa líder e as outras empresas que compõem a CGV. Esse modelo tem como objetivo demonstrar a apropriação do valor gerado na CGV pelas empresas líderes. A dinâmica atual da GVC depende cada vez mais de ativos intangíveis: patentes, direitos autorais, *ágio*⁷, entre outros ativos (Gereffi *et al.*, 2005; Gereffi, 2014; Serfati, 2008).

Outro termo análogo é a Rede Global de Produção (RGP)⁸, que inclui, além das empresas, os atores que influenciam, moldam e constituem essa rede, por exemplo, os trabalhadores, governos, instituições regionais e globais. A RGP também se debruça sobre as relações de poder, que podem ser, por exemplo, corporativas, institucionais e coletivas (Mahutga, 2014). Dentro da CGV, as empresas não trocam em igualdade de condições, as

⁷ Do inglês: *goodwill*, refere-se a “um pagamento efetuado pelo adquirente em antecipação de benefícios econômicos futuros de ativos que não podem ser identificados individualmente e reconhecidos separadamente” (*The International Financial Reporting Standards IFRS 3, Business Combinations*, parágrafo 52).

⁸ Do inglês: *global production network* (GPN).

empresas líderes geram diferentes tipos de rendas porque dominam ativos escassos, que geram barreiras de entrada (Gereffi *et al.*, 2005; Mahutga, 2014). As barreiras de entrada constituem um traço comum no capitalismo e possuem uma porosidade relativa. Após cada inovação, as barreiras de entrada devem ser constantemente reforçadas, dessa forma, um fluxo constante de inovações supera essa porosidade (Moudud, 2013).

A constituição de CGV permite às empresas atuarem preferencialmente em suas atividades estratégicas e delegarem outras atividades para outras empresas/países, estabelecendo relações de troca desiguais, geralmente benéficas para as empresas líderes, o que as permite extrair o máximo de excedente do conjunto da CGV e obter maiores retornos e margens de lucro. No caso da indústria farmacêutica, é decisivo manter o controle da inovação pelo maior tempo possível, a posição de liderança permite externalizar atividades menos importantes, como a manufatura, ou mais onerosas, como a pesquisa básica, articulada com instituições de pesquisa com financiamento público, inclusive. Recentemente, o processo inovativo tem se dado, além da produção interna, por meio de colaborações com outras empresas líderes ou tecnológicas, compartilhando o risco associado ao desenvolvimento de novos produtos.

Na análise da economia política do sistema capitalista, a financeirização ganhou destaque a partir dos estudos em países desenvolvidos na década de 1990. As perspectivas de análises que tratam o tema são diversas, por isso há uma série de definições⁹ e de abordagens que tratam sobre a dominância das finanças sobre capitalismo industrial, as alterações no funcionamento da economia produtiva e as alterações político-institucionais das sociedades democráticas (van der Zwan, 2014). Isso se deve a múltiplos entendimentos sobre a proliferação e expansão dos mercados financeiros; às ligações diversas por meio das quais a financeirização está conectada; e a uma compreensão mais fundamental de como a economia capitalista evolui sistematicamente (Fine, 2013).

Apesar das múltiplas definições sobre o termo, é possível destacar algumas características da financeirização: aumento do volume da dívida, endividamento das famílias, maximização do valor do acionista nas empresas, desindustrialização, desvinculação entre lucros e investimentos, resultando em diminuição da taxa de crescimento, redistribuição da renda com maior peso para o capital em detrimento do trabalho, acarretando em desemprego

⁹ Algumas definições bastante disseminadas: “o papel crescente de motivos financeiros, mercados financeiros, agentes e instituições financeiras no funcionamento das economias doméstica e internacional” (Epstein, 2005, p.3, tradução nossa) e “financeirização [é] um padrão de acumulação, no qual os lucros se acumulam principalmente por canais financeiros, em vez de por comércio e produção de mercadorias” (Krippner, 2004, p.174, tradução nossa).

estrutural, informalidade e precarização (Palley, 2007; Stockhammer, 2008). Essa perspectiva de análise será tratada na sequência.

2.1 ASPECTOS GERAIS SOBRE A FINANCEIRIZAÇÃO

O contexto de intensificação da financeirização data do final dos anos 1970, com a crise do arranjo de *Bretton Woods*, a internacionalização e desregulamentação do mercado financeiro, a ascensão das empresas transnacionais e a hegemonia da moeda norte-americana, do mercado financeiro, do padrão produtivo e dos interesses estratégicos dos EUA. Associado a esses elementos, houve crescimento da instabilidade pela inflação e deflação de ativos financeiros, tendendo a crises, além da participação do Estado tanto na promoção desse circuito financeiro, quanto no resgate do sistema em momentos de crise (Sestelo *et al.*, 2017).

Serfati (2009) elencou novas características qualitativas da financeirização, como crescente papel das instituições financeiras não bancárias tradicionais ou novas, com destaque para a drenagem dos recursos de aposentadoria dos trabalhadores; favorecimento consciente das finanças por políticas governamentais; crescimento sem precedentes da globalização financeira; abertura de novos campos de acumulação de capital, incluindo privatização massiva de serviços públicos e “mercantilização” do conhecimento; e mudança das normas culturais, em que o “fundamentalismo do mercado”¹⁰ dominou muitos aspectos da vida privada.

Os estudos sobre financeirização questionam e se opõem às premissas neoclássicas, contudo há divergências entre os autores. Van der Zwan (2014) classificou três abordagens para análise do fenômeno da financeirização. Há estudos que partem de uma abordagem macroeconômica, entendendo a financeirização como um novo regime de acumulação. Esses estudos explicam o desenvolvimento da financeirização a partir do declínio da produtividade industrial no final da década de 1960, dos quais fazem parte a escola regulacionista francesa¹¹, autores pós-keynesianos¹², sociólogos econômicos e economistas de crítica política internacional, além de marxistas baseando nos estudos de Hilferding.

Outra abordagem trata sobre a expressão da financeirização nas corporações, com base na Teoria da Agência e no conceito de “governança corporativa”. Trata da questão da

¹⁰ A ideologia do mercado foi apelidada de “fundamentalismo do mercado” por Stiglitz (Serfati, 2009).

¹¹ Os regulacionistas entendem a financeirização como um “regime de crescimento baseado na riqueza” (Aglietta & Reberlioux, 2004). Como exemplos de autores regulacionistas: Aglietta, 2000; Boyer, 2000.

¹² Autores pós-keynesianos: Arestis & Sawyer, 2016; Palley, 2007; Stockhammer, 2007.

separação entre propriedade e gestão das empresas e faz uso de uma ideologia na qual o principal objetivo da corporação seria obter lucro para seus acionistas, legitimando um padrão de distribuição da riqueza em prol dos acionistas (Van der Zwan, 2014).

A terceira abordagem analisa como a financeirização se expressa nas questões culturais, nas políticas sociais e sua expressão na vida cotidiana, constituindo uma forma descentralizada de poder - com aumento das análises sobre países periféricos. Os indivíduos são incentivados a internalizar novas normas de assunção de risco e desenvolver novas subjetividades como investidores ou proprietários de ativos financeiros (van der Zwan, 2014).

A síntese dos estudos sobre financeirização nessas três abordagens pode se configurar reducionista frente às múltiplas definições presentes nos estudos. Serfati (2009) elaborou uma proposta de taxonomia da financeirização, tratando das questões sobre temporalidade, indicadores da financeirização, características, relações entre as esferas real e financeira, dinâmicas e métricas. Dentre essas abordagens, há aqueles que utilizam a financeirização como chave explicativa instrumental para contextos conjunturais, enquanto outros a entendem como estrutural do modo de produção capitalista (Braga, 2013).

A partir dessa primeira perspectiva, a financeirização é uma distorção ou um desvio da acumulação da riqueza capitalista, que pode ser modificável com uma reforma dos sistemas financeiros. Esses teóricos acreditam na possibilidade de diminuição das instituições financeiras por meio da regulação do capitalismo financeirizado a fim de equacionar os desequilíbrios entre oferta e demanda, como saída para as crises conjunturais, prescindindo da análise sobre o papel do Estado e da instância política sobre essa nova forma de acumulação (Braga, 2013).

Em oposição a essa abordagem estão, por exemplo, os teóricos que entendem a financeirização como novo modo de realizar a riqueza no capitalismo contemporâneo. A contribuição de Braga (1985) foi pioneira ao definir esse novo padrão sistêmico a partir do tripé moeda-crédito-patrimônio. Braga (2013) não compactua com a visão dicotômica e reducionista que opõe capital financeiro e capital produtivo, que entende a financeirização como uma deformação do capitalismo ou uma barreira ao desenvolvimento da produção e do progresso técnico. Além disso, ele critica a ênfase das análises a partir da governança corporativa (teoria da agência) pelo papel atribuído aos investidores e acionistas sobre a gestão das empresas para valorização de suas ações.

2.2 PERSPECTIVA MARXISTA SOBRE A FINANCEIRIZAÇÃO

A economia política marxista se debruça sobre a forma como o capital é acumulado e sobre a dinâmica da reestruturação do capital global e socialmente. Fine (2013) reforçou que a acumulação de capital¹³ se dá por meio da produção, circulação e distribuição do valor excedente, a partir da totalidade de relações econômicas, processos, estruturas, dinâmicas e agentes correspondentes. No processo de reestruturação capitalista, são desempenhados papéis importantes pelo capital produtivo e financeiro organizado internacionalmente, pela mão-de-obra localizada nacionalmente e pelo Estado, como agente econômico e social (Fine, 2013).

A financeirização envolve as grandes corporações e as instâncias de regulação do Estado. Pelo Estado passa todo o processo de regulação social e de reprodução do capital. Harvey (2013) caracterizou como íntima a relação do Estado com a acumulação de capital, demandando permanentemente novas fronteiras para a acumulação primitiva - conceito marxista sobre a espoliação dos bens públicos para formação do capital privado. A acumulação capitalista pode prescindir da atuação do Estado, mas funciona melhor de forma associada com o poder político institucional.

As categorias marxistas “capital financeiro”, “capital portador de juros” e “capital fictício” são importantes para análise segundo esta abordagem. Hilferding (1981) conceituou o capital financeiro como a fusão do capital industrial e bancário, usado para financiar a expansão das indústrias alemãs. Essa conceituação foi percebida como limitada, histórica e geograficamente imprecisa, além de não considerar a complexidade de relações entre o capital bancário e industrial (Serfati, 2011).

O capital portador de juros é um dinheiro que pode funcionar como capital e confere ao seu proprietário um juro, uma fração da mais-valia. E o capital fictício é resultado da conversão de um fluxo de dinheiro que não existe realmente no presente, mas vai gerar uma renda futura por meio de um mercado secundário - processo conhecido como capitalização (Fine, 2013).

Essas categorias marxistas foram atualizadas pelos diversos autores que estudaram a financeirização. Entendemos que a financeirização não se refere somente ao capital financeiro, mas ao novo regime de acumulação dominado pelas finanças. De acordo com

¹³ Acumulação de capital, em termos marxistas, trata-se do aumento do valor mobilizado como capital, que, por sua vez, refere-se a uma relação social que toma a forma de coisa, sendo a forma dominante no modo de produção capitalista (Lima, 2019).

Serfati (2011), “capital financeiro” continua sendo um conceito importante para entender teoricamente o capitalismo do século XXI e para estudos que evidenciam empiricamente o poder da propriedade de ativos financeiros na captura de receitas de rendas. De forma mais abrangente, o capital financeiro é a fusão das formas parciais do capital. A perspectiva marxista oferece uma abordagem unitária do capital, considerando sua categoria abstrata baseada em relações sociais, que encontra sua forma concreta no capital produtivo e nos direitos de propriedade, que geram rendas (Serfati, 2011).

O dinheiro pode assumir diversas formas: como dinheiro propriamente dito, crédito simples ou capital, essas formas se misturam, e a divergência entre a acumulação de capital fictício e capital real gera potencial para explosões especulativas (Fine, 2013).

Fine (2013) definiu financeirização como acumulação intensiva e extensiva de capital fictício, ou seja, como aumento da prevalência do capital portador de juros na acumulação de capital. A expansão da riqueza se dá por meio da produção e realização da mais-valia: o dinheiro pode permitir a realização do capital fictício como acumulação real e a expansão do capital fictício pode não levar a uma acumulação real, mas apenas à expansão do crédito. Essa expansão pode acontecer intensivamente, por meio da formação de capital fictício, ou extensivamente ao entrar em novos mercados antes inexplorados e/ou não regulamentados, por exemplo, por meio da privatização e comercialização do que anteriormente era fornecido pelo Estado (Fine, 2013).

A privatização de ativos públicos é uma forma da expansão das fronteiras de acumulação mediada pelo Estado, mas outras formas de acumulação primitiva também existem, tais como: dilapidação de ativos, valorizações fraudulentas, enriquecimento sem causa, dívidas públicas não auditadas, associadas com desindustrialização, eliminação dos direitos de pensão e previdência, entre outros (Harvey, 2013; Almeida-Filho & Paulani, 2011).

A distribuição da riqueza acontece de maneira desigual em todo o mundo, os países que lideram o caminho aproveitam o máximo de benefícios. Além disso, nos países com altos níveis de desigualdades, a financeirização tende a agudizar as tensões relacionadas à distribuição da riqueza nacional (Fine, 2013).

As condições competitivas e as regulações e intervenções estatais determinam a taxa de juros, que pode ser alta ou baixa de acordo com o balanço entre oferta e demanda. Em um momento de desaceleração, quando o cumprimento dos pagamentos se torna vital para a sobrevivência, a demanda por crédito e a taxa de juros tendem a subir, a oferta de crédito fica restrita, as reivindicações sobre o retorno do capital devido são reforçadas e as finanças

buscam ficar protegidas a um grande custo para a produção, levando à crise e recessão. Nesses casos, o Estado desempenha um papel decisivo ao favorecer a restauração das finanças e seus interesses em períodos de crise, em oposição à preservação do sistema produtivo (Fine, 2013). Em contextos de acirramento da competição econômica, crise financeira e econômica, governos e transnacionais recolhem benefícios da cooperação mútua (Serfati, 2008).

O capitalismo contemporâneo é marcado por crises financeiras recorrentes de intensidade cada vez maior. Há uma relação direta entre a incidência das crises e o aumento da concentração da riqueza, junto a isso ocorre falência de pequenos negócios e pressões nos orçamentos públicos por novos compromissos financeiros. Na crise de 2008, o Estado interviu extensivamente para a sustentação do sistema financeiro, que foi acompanhada por uma recessão em escala global (Braga, 2009).

Em momentos como esse, as ações regulatórias do Estado passam a operar no ritmo da financeirização, contudo a estrutura do Estado não subsiste sem prejuízos às transformações da financeirização. A crise das formas de regulação extra-mercados (ou estatais) pode ser percebida nos desequilíbrios fiscais, nas dívidas públicas, na inoperância das políticas monetárias e cambiais, na cumplicidade do Estado com a instabilidade financeira e na falência dos instrumentos administrativos. A crise é também uma das formas de regulação do capitalismo (Braga, 1985)

Na tradição marxista, o capitalismo passa por estágios de desenvolvimento, não há exatamente um consenso entre todos autores marxistas sobre se a financeirização representa um novo estágio ou se houve apenas uma intensificação dentro do neoliberalismo. Nesta tese, parte-se do entendimento de que a financeirização não é uma nova etapa do desenvolvimento capitalista, mas um novo padrão de definição, gestão e realização da riqueza (Braga, 1985). Consideramos também que esse padrão ocorre no neoliberalismo, etapa do capitalismo marcada por um Estado autoritário apropriado pelas finanças (Fine, 2013).

A presença da financeirização ocorre de maneira difusa, porém concentrada geograficamente, em países como EUA e Inglaterra, constituindo uma questão geopolítica relevante. Alguns autores investigaram a relação entre financeirização e desenvolvimento econômico, dentre eles Braga (1985), concluindo que a financeirização é um elemento estrutural e não meramente conjuntural da dinâmica do capital. Esse novo padrão de acumulação da riqueza global, que teve origem nos EUA, internacionalizou-se de forma estrutural.

Nas últimas décadas, a financeirização orientou a reestruturação econômica e social, reduzindo os níveis e a eficácia do investimento (além dos fictícios), além de minar as

condições sociais mais amplas nas quais essa acumulação ocorreu. Contudo, não há uma expectativa de colapso dessa forma de acumulação de capital, apenas uma reatualização da natureza do capital, com momentos de avanços e retrocessos, com tendências gerais de estagnação do crescimento e aumento da instabilidade financeira, política e social pela incidência cíclica de crises. Enquanto a financeirização continuar sendo hegemônica, o neoliberalismo também será (Fine, 2013; Braga, 1985).

2.3 FINANCEIRIZAÇÃO EM EMPRESAS NÃO FINANCEIRAS

Já que a financeirização não se refere somente ao capital financeiro, mas ao novo regime de acumulação, as empresas não financeiras¹⁴ possuem participação ativa nesse processo por meio da incorporação das atividades financeiras dentre suas funções. Um indicativo da financeirização é a medida em que as empresas não financeiras obtêm receitas de investimentos financeiros em oposição, ou de forma combinada, às atividades produtivas (Braga, 1992).

Para uma abordagem completa sobre o processo de financeirização, devem ser analisadas as atividades de empresas financeiras e não financeiras, sem restringir a uma análise puramente setorial que se concentre apenas no setor financeiro ou, ao contrário, que ignore o crescimento dos lucros nesse setor. Contudo, por vezes, a distinção entre os setores financeiro e não financeiro da economia é ambígua (Krippner, 2005).

As corporações produtivas transnacionais participam do esquema global de financeirização, apropriando-se do lucro financeiro acumulado. Essas empresas são transnacionais porque realizam o lucro em escala global, mas o controle do processo permanece nos países centrais; elas compartilham atividades produtivas, comerciais, de serviços e financeiras de forma simultânea; além disso, utilizam estratégias para enxugamento, valorização e crescimento. As empresas produtivas vinculadas a grupos econômicos financeirizados podem ser financiadas pelos ganhos de fora da esfera da produção (Serfati, 2011).

As empresas que possuem atuação global, como as farmacêuticas, atuam em diferentes mercados de crédito, de câmbio e de capitais. Essas empresas apresentam novos modelos de

¹⁴ O termo “empresas não financeiras” está sendo usado com o significado do *System of National Accounts*: “*Non financial corporations are corporations whose principal activity is the production of market goods or nonfinancial services*” (SNA, 2008, 4.62).

produção da indústria farmacêutica por causa da financeirização global, por exemplo, envolvendo a compra de redes varejistas de medicamentos e a vinculação do sucesso das vendas dos produtos com o preço de suas ações. As disputas judiciais são parte de uma estratégia global das empresas farmacêuticas para assegurar a demanda por seus produtos em contextos de restrição de gastos públicos (Montalban & Sakinç, 2013; Sestelo, 2018).

Quatro abordagens, que se debruçaram sobre a análise da financeirização das empresas não financeiras, estão descritas na sequência, são elas: maximização do valor do acionista, teoria da empresa inovadora, transnacionais como categoria própria e monopólio da inovação na cadeia global de valor.

2.3.1 Maximização do valor do acionista

Debruçando-se sobre o estudo da financeirização de empresas não financeiras, Lazonick & O’Sullivan (2000) desenvolveram o conceito de “maximização do valor do acionista”, fazendo um resgate a partir da origem do “valor do acionista”, como um princípio da governança corporativa.

Por conta do crescimento da corporação, ascensão de novos concorrentes e um ambiente macroeconômico instável, o princípio de “reter e reinvestir” começou a mostrar problemas de desempenho na década de 1970 (Lazonick & O’Sullivan, 2000). No início dos anos 1980, na perspectiva da empresa, aconteceu uma “revolta dos acionistas” contra o excesso de poder dos altos executivos, acarretando em mudanças na governança corporativa das grandes empresas e na distribuição do valor. Houve uma tendência aumento da participação nos lucros e queda da participação dos salários nos países industrializados (Serfati, 2008).

Do ponto de vista acadêmico, a teoria da agência apontava o forte desequilíbrio entre acionistas e gestores, em função da assimetria de informação do gestor para os acionistas (Serfati, 2008). Os teóricos da agência, um grupo de economistas financeiros norte-americanos, argumentaram que os gerentes usariam seu controle na governança das empresas para ir atrás de objetivos contrários aos interesses dos acionistas e, portanto, precisavam ser disciplinados. Foi a partir dessa constatação que a maximização do valor dos acionistas passou a vigorar (Lazonick & O’Sullivan, 2000).

A criação de valor para o acionista mudou a orientação estratégica dos gerentes das corporações, com a transição do princípio “reter e reinvestir” para “reduzir e distribuir”. Esse

processo resultou, além do exponencial aumento da remuneração dos acionistas, em fechamentos de fábricas e progressivos cortes na força de trabalho tanto do chão de fábrica quanto dos cargos mais altos ao longo dos anos, sem restauração posterior dos mesmos. O surgimento do investidor institucional reforçou o poder coletivo dos acionistas em influenciar os rendimentos e os valores de mercado, em um cenário de crescente desregulamentação do setor bancário e das taxas de juros (Lazonick & O'Sullivan, 2000).

A distribuição de lucros das empresas acontecia por meio do aumento dos dividendos aos acionistas - que não acompanhou o aumento dos lucros, e também por meio da recompra de ações no mercado financeiro, movimentando um montante expressivo de dinheiro envolvido. Segundo Lazonick & O'Sullivan (2000), a desregulamentação do ambiente financeiro somada ao crescente papel do investidor institucional fez com que houvesse um alinhamento aos interesses financeiros externos e não à organização produtiva interna.

A partir da abordagem sobre a maximização do valor do acionista, outros estudos sobre a financeirização de empresas não financeiras, com destaque para as farmacêuticas foram desenvolvidos, tendo como base a teoria da empresa inovadora, elaborada por Lazonick (2013) - e tratada a seguir.

2.3.2 Teoria da empresa inovadora

A teoria da empresa inovadora, desenvolvida por Lazonick (2013), é uma abordagem que tem sido empregada para analisar o processo de financeirização das empresas farmacêuticas e as tensões com a inovação. Fazendo uso da teoria da empresa inovadora, Tulum & Lazonick (2018) sugerem que devem ser realizados estudos de caso das empresas em conjunto com a trajetória histórica da empresa. E, a partir do acúmulo de vários casos, seria possível compreender de forma mais aprofundada o processo de financeirização das empresas farmacêuticas.

A visão neoclássica entende que a busca pela maximização do lucro é o objetivo das empresas, sendo a produção e a venda de produtos simples meios para esse fim. Segundo Lazonick (2013), a visão neoclássica ignora o papel da empresa inovadora na operação da economia e entende a concorrência perfeita como modelo ideal de eficiência, carecendo, dessa forma, de uma teoria da empresa inovadora.

De acordo com a teoria neoclássica do monopólio, as empresas monopolistas atuam de forma otimizada com a mesma estrutura de custos que as empresas competitivas. Já a teoria

das empresas inovadoras mostra como, ao transformar sua estrutura de custos, uma empresa pode crescer em grande escala, contrastando fortemente com o modelo de monopólio, aumentando a eficiência da economia (Lazonick, 2013).

A abordagem Schumpeteriana, distanciando-se da visão neoclássica, traz a empresa para o centro do processo inovativo. Schumpeter (1997) entende que o capitalismo é um sistema econômico em que a mudança tecnológica promovida pela inovação perturba constantemente o equilíbrio do mercado. Lazonick (2013) partiu do desafio Schumpeteriano para propor e detalhar o funcionamento da teoria da empresa inovadora, fazendo um contraponto às bases da teoria neoclássica.

De acordo com a formulação de Lazonick (2013), o objetivo da empresa inovadora seria transformar tecnologias e acessar mercados para gerar bens e serviços de maior qualidade e menor custo do que os disponíveis anteriormente. Nessa perspectiva, os lucros resultariam do sucesso da empresa na geração de produtos inovadores, assim como o desempenho econômico superior dependeria da atuação da empresa inovadora na utilização dos recursos produtivos para gerar bens e serviços de maior qualidade e menor custo.

Lazonick *et al.* (2017) afirmaram que os altos preços dos medicamentos impactam no orçamento das famílias, na sustentabilidade do sistema de saúde e minam a inovação. Nessa perspectiva, uma empresa inovadora deveria ter o objetivo de desenvolver produtos de alta qualidade que pudessem ser comercializados a preços acessíveis na maioria dos mercados mundiais. Contudo, as políticas de regulação de preços têm sido encaradas pela indústria farmacêutica como inibição à inovação. As empresas farmacêuticas alegam que elas precisam de preços mais altos que aqueles prevalentes em outros lugares para que os lucros extras possam ser usados no aumento dos gastos com pesquisa e desenvolvimento (Lazonick *et al.*, 2017).

A teoria da empresa inovadora apresenta três características para a inovação, enquanto ativo intangível: é incerta, coletiva e cumulativa. A incerteza vem da impossibilidade de assegurar, mesmo de maneira probabilística, os retornos financeiros a partir dos investimentos na transformação de tecnologias e acesso aos mercados. A coletividade é necessária porque, para gerar produtos de maior qualidade e menor custo, habilidades e esforços de muitas pessoas com diferentes responsabilidades e capacidades devem ser integradas no processo de aprendizagem organizacional. Por fim, é cumulativa porque o processo de aprendizagem organizacional deve ser mantido ao longo do tempo para fornecer as bases para a aprendizagem coletiva no futuro, até que recursos financeiros sejam gerados por meio da venda de produtos de maior qualidade e menor custo (Lazonick, 2013).

Para lidar com essas características do processo de inovação e gerar retornos financeiros a partir da transformação de recursos produtivos em bens e serviços, a empresa inovadora faz uso de três condições sociais advindas das suas atividades genéricas: estratégia, organização e finanças (Lazonick, 2013).

A estratégia permite a alocação de recursos no desenvolvimento de capacidades humanas e físicas para que a empresa possa competir por mercados de produtos escolhidos. A organização transforma tecnologias e acessa mercados para gerar os produtos que os compradores desejam a preços que estão dispostos a pagar. As finanças sustentam o processo de desenvolvimento de tecnologias e acesso aos mercados até a geração de retornos financeiros pela venda de produtos (Lazonick, 2013).

O arcabouço da teoria da empresa inovadora avalia o desempenho da empresa por meio da análise das condições sociais centrais que melhoram ou inibem o processo de inovação e o conseqüente crescimento da empresa. As três condições sociais da empresa inovadora são controle estratégico, integração organizacional e comprometimento financeiro (Lazonick, 2013).

Essas três condições são relações sociais. O controle estratégico determina as habilidades e os incentivos de quem aloca os investimentos na situação de incerteza. A integração organizacional mobiliza as habilidades e esforços para o engajamento na aprendizagem coletiva. O comprometimento financeiro sustenta os processos de aprendizagem coletiva para que a aprendizagem se acumule até os retornos financeiros (Lazonick, 2013).

2.3.3 Transnacionais como categoria própria

A economia internacional clássica não incorporou as singularidades das grandes empresas transnacionais nas análises do processo de globalização. Somente quando economistas não tradicionais¹⁵ estudaram sobre os investimentos estrangeiros diretos (*Foreign Direct Investments* - FDI) e as transnacionais, a compreensão do modo de funcionamento do capitalismo contemporâneo foi impulsionada (Serfati, 2008).

O processo de corporatização teve início nos EUA no final do século XIX, refletindo na criação de sociedades anônimas no Reino Unido e sociedades anônimas e comandadas por

¹⁵ Tais como Edith Penrose, Stephen Hymer e John Dunning.

ações na França. Nesse processo, a forma dominante das grandes empresas resultou na criação da sociedade por ações, acabando com o entendimento neoclássico em que dinheiro e capital produtivo eram confundidos sob o mesmo termo. A transição para essa forma impessoal de propriedade e controle abriu espaço para a investigação da dupla natureza das empresas, como espaço de atividades industriais e de organização financeira (Serfati, 2008).

Duas questões derivam da dupla natureza das empresas: a natureza e os efeitos da separação entre gestão e propriedade e a questão abstrata do significado de capital. A questão do surgimento de gestores profissionais isolados da pressão dos acionistas foi discutida amplamente por décadas. Enquanto que a diferenciação entre capital monetário, dos acionistas por meio de bolsas de valores ou por meio de crédito de bancos, e capital produtivo, dinheiro investido em meios de produção e salários do trabalho para produzir valor, foi discutida de forma fragmentada por alguns economistas, com exceções como Marx e Veblen (Serfati, 2008).

A categoria de capital fictício foi longamente estudada por Marx, sua origem a partir do sistema de crédito e das sociedades por ações (e outros mercados de ações), sua autovalorização devido à sua propriedade e a participação ativa do governo por meio da dívida pública. Marx distinguiu o capital na sua forma de propriedade, os direitos sobre o valor criado no processo de produção, e o capital produtivo, relacionado aos meios de produção e à força de trabalho. As sociedades anônimas sustentavam a separação entre capital produtivo e capital monetário. Segundo Marx, a dualidade de capital existe mesmo se não houver a divisão do trabalho entre gestão e propriedade, mesmo que sejam as mesmas pessoas que administram e são proprietárias da empresa (Serfati, 2011).

Veblen desenvolveu a teoria das empresas modernas, estudou a transformação do capitalismo provocada pelo processo de incorporação e observou os diferentes entendimentos sobre capital como “meios materiais pelos quais a indústria é conduzida” pelos economistas e “fundo de valores monetários” para os negócios (Serfati, 2008).

Uma segunda etapa no processo de corporatização é o surgimento das *holdings*¹⁶, que se tornaram a principal forma organizacional nos EUA. Nessa forma, além dos rentistas, a própria empresa foi liberada da responsabilidade, criando uma, isolando os acionistas da *holding* por meio de uma “segunda camada de proteção”. Há diversos tipos de relações entre a *holding* e suas afiliadas, há uma tendência de, nos grupos industriais, a *holding* centralizar e

¹⁶ “Qualquer sociedade, constituída ou não, que esteja em posição de controlar, ou de influenciar materialmente, a gestão de uma ou mais outras sociedades em virtude, pelo menos em parte, da sua titularidade de valores mobiliários da outra sociedade ou empresas” (Bonbright & Means, 1969 *apud* Serfati, 2011).

controlar os ativos financeiros e desenhar a estratégia do grupo como um todo, enquanto as inúmeras filiais ficam encarregadas da produção de forma descentralizada (Serfati, 2011).

A terceira etapa da corporatização foi o desenvolvimento das corporações transnacionais. Nas décadas de 1980 e 1990, a governança baseada em valor para o acionista, aumentou drasticamente o escopo das empresas transnacionais para o desenvolvimento financeiro, as empresas se organizaram em grupos ou associações, em um contexto de desregulamentação dos mercados financeiros. A criação das Sociedades de Propósito Específico (SPE), cujo objetivo principal é maximizar a rentabilidade do capital monetário, exacerbou a desconexão entre os fluxos financeiros e os fluxos de bens nas empresas transnacionais (Serfati, 2011).

Os economistas Hymer e Morin deram destaque, nos seus estudos, às corporações transnacionais. Hymer considerou que a teoria sobre as operações internacionais era parte da teoria da firma, ele elaborou conclusões radicais sobre a natureza das empresas multinacionais, o alcance de seu controle, seu poder e a captura de valor. Por fim, Morin descreveu grandes grupos industriais, com níveis sobrepostos, mas hierárquicos. O nível financeiro, que orienta e monitora a alocação de recursos, engloba o nível de produção. A partir da abordagem de Morin, Serfati (1996) destacou a dominância da lógica financeira nos grupos industriais, que se configuram como uma forma organizacional do capital financeiro (Serfati, 2008).

Na economia mundial, as grandes empresas transnacionais não financeiras apresentam grande relevância. Apesar da crise, elas continuam a prosperar, e correspondem à maior parte dos recursos globais aplicados em pesquisa e desenvolvimento. As empresas transnacionais, apesar de atuarem em mercados de diversos países, não são “apátridas”, a maioria delas têm uma localização ou origem de capital em países desenvolvidos. É a partir da relação com seus governos que elas garantem vantagem competitiva no mercado mundial e atuam na reformulação do comércio e da produção internacional, os benefícios dessa cooperação são perceptíveis principalmente em contextos de competição econômica e crise financeira (Serfati, 2011).

Deixando de lado a perspectiva da empresa em função da produção e a abordagem contratual, Serfati (2008) elaborou a hipótese de que as transnacionais, além do grande porte e de desempenharem atividades transnacionalizadas, são uma forma organizacional do capital financeiro, que atuam como centros financeiros com atividades industriais.

As empresas transnacionais não financeiras constituem uma categoria econômica própria desse período de financeirização, apresentando algumas características que apoiam

esse entendimento. As empresas transnacionais estão organizadas em grupos, apresentam centralização de ativos financeiros e uma estrutura organizacional específica, na qual as finanças exercem uma dominância sobre as atividades industriais, borrando os limites entre atividades financeiras e não financeiras. Elas combinam operações financeiras e industriais, sem a necessidade da intermediação de instituições bancárias, ultrapassando as fronteiras nacionais e as regulamentações governamentais, constituindo por si só um espaço global integrado. Além disso, esse espaço global integrado pode ser analisado por meio do modelo da Cadeia Global de Valor (CGV)¹⁷, considerando equilíbrio de poder entre os atores da CGV (Serfati, 2011).

As estratégias das empresas transnacionais se refletem na governança da CGV, cujo modelo, introduzido na década de 1990, apresenta uma abordagem útil para analisar as mudanças nas estratégias das transnacionais (Serfati, 2008).

2.3.4 Monopólio da inovação na cadeia global de valor

O processo inovativo tem uma dimensão cumulativa, ou seja, é necessário um limite mínimo de conhecimento para permitir cópias, deixando as grandes empresas com melhores condições para apropriar-se da renda própria e de inovações de outras empresas. A empresa líder deve ter uma capacidade interna sistêmica de inovar para diferenciar-se inicialmente do restante das empresas, as inovações baseadas na ciência são a principal fonte da renovação de suas rendas. Com a renovação sistemática das inovações, há um processo de diferenciação tecnológica entre as empresas que detêm capacidade de inovar e as que não detêm, essa diferenciação tecnológica pode ser ampliada por outros mecanismos. Ao contrário, sem um fluxo constante de inovações, a posição hierárquica da empresa líder acaba desaparecendo, por isso a necessidade de financiar os projetos de P&D estratégicos, mesmo sendo necessários investimentos gigantescos (Rikap, 2018).

Também pode acontecer uma inovação de sucesso isolada, nesse caso se a empresa reinvestir pelo menos parte desses lucros na realização de outra inovação, visando manter esse ritmo, um segundo sucesso consecutivo pode ser alcançado antes que as outras empresas do setor tenham adotado completamente a primeira mudança técnica, acarretando em uma

¹⁷ Do inglês: *global value chain* (GVC), anteriormente denominada *global commodity chain* (Rikap, 2018). Alguns autores utilizam diferentes denominações para tratar da CGV: “redes internacionais de produção” (Borras *et al.*, 2000), “sistemas globais de produção” (Milberg, 2008) e o conceito francês de “*filière*” (1970) (Serfati, 2011).

renovação do processo inovativo. A escolha por reinvestir os lucros no financiamento de uma nova inovação, em detrimento de investir em rendas para ampliar a acumulação de capital, pode financiar o desenvolvimento de inovações potenciais, que resultarão em renda a longo prazo (Rikap, 2018).

Na CGV, as empresas líderes não apenas exercem o poder de mercado, mas também planejam os processos produtivos e o trabalho das empresas subordinadas, ampliando os efeitos do seu poder para a esfera da produção. Sendo assim, para manter sua posição de poder, a empresa deve planejar sistematicamente os circuitos de inovação. A relação de poder entre as empresas, descrita pelas CGV, vai além do âmbito nacional e o monopólio da inovação pode ser expandido para todos os setores (Rikap, 2018).

O monopólio da inovação pode ser entendido como a gênese das relações de poder que ocorrem nas CGV. A capacidade de monopolizar a inovação é a perpetuação de relações de poder entre as empresas, ocasionando trocas de mercado desiguais ou assimétricas globalmente expandidas. Vencer sistematicamente a competição monopolista por inovações gera um efeito cumulativo, que explica o surgimento de empresas líderes. Contudo, o poder de monopólio das inovações é temporário, pode ser corroído por ideias concorrentes. O monopólio da inovação é um processo duplo, porque o aprimoramento tecnológico de empresas líderes faz com que, ao mesmo tempo, as empresas restantes sejam massivamente subordinadas (Rikap, 2018).

Segundo Arora & Gambardella (1994 *apud* Rikap, 2019), devido aos avanços na ciência, inovações computacionais, nos experimentos científicos e nos registros de resultados, os processos de inovação passaram a se organizar cada vez mais de forma modular. Há, inicialmente, a produção de componentes básicos de conhecimento ou tecnologias genéricas, que são posteriormente combinados para aplicações direcionadas. Para a produção desses módulos genéricos é necessário um alto investimento, ficando centralizados em um número menor de grandes empresas, enquanto que a combinação dos módulos pode se dar de forma descentralizada (Arora *et al.*, 1997; Arora & Gambardella 1994 *apud* Rikap, 2019).

Devido à modularidade do conhecimento, ele pode ser produzido em qualquer lugar, constituindo circuitos de inovação em escala global, transnacional, regional, nacional ou local. De um lado, a inovação é um processo transnacional e modular organizado como uma relação assimétrica ou de poder, de outro, essa modularidade do conhecimento abre as portas para a cooperação tecnológica entre empresas líderes (Rikap, 2019).

Há duas abordagens sobre a modularização da produção de conhecimento, para explicar o alcance transnacional dos processos de produção de inovação onde o poder é

exercido pelos líderes sobre os demais atores envolvidos: as redes globais de inovação e os circuitos de inovação (Rikap, 2019).

De acordo com Ernst (2009 *apud* Rikap, 2019), as redes globais de inovação são organizadas a partir da divisão do processo de inovação em tarefas especializadas verticalmente, para serem realizadas por empresas geograficamente dispersas. Com a terceirização sistemática de diferentes módulos para as mesmas empresas, institucionaliza-se uma parceria de produção da inovação, dirigida pela empresa líder.

Os circuitos de inovação foram inicialmente propostos por Levín (1977), como sendo o envolvimento de todos os atores e instituições que fazem parte da produção de uma inovação: empresas líderes, *start-ups*, laboratórios privados e públicos de P&D e universidades. O circuito de inovação pode ser realizado integralmente dentro dos laboratórios de P&D da empresa líder ou de forma terceirizada parcial ou totalmente. O circuito é um processo de longo prazo, planejado e dominado pela empresa líder, mas, participam dele, todas as instituições envolvidas no processo de inovação, desde a pesquisa básica até a adoção da inovação (Rikap, 2019).

As empresas líderes organizam vários circuitos de inovação simultaneamente, controlam e orientam a P&D de acordo com seus interesses. A empresa líder se localiza no centro de cada circuito, mantém sua posição de poder preservada e colhe os principais retornos. As empresas subordinadas possuem algum grau de autonomia, universidades e organizações públicas de pesquisa podem ocupar essa posição subordinada. Os resultados permanecem incertos, mas o risco econômico associado ao empreendimento é desviado da líder para outros participantes. Os governos nacionais estão entre os atores que assumem esse risco, no caso de inovações financiadas publicamente (Rikap, 2019).

Tanto os circuitos de inovação quanto as redes globais de inovação foram propostos para explicar a especialização vertical da inovação no capitalismo contemporâneo, nos quais a empresa líder tem um papel central ao líder (Rikap, 2018). Esses dois conceitos se complementam, associando a noção de processo criativo organizado por uma empresa líder, mediado por relações desiguais, com a institucionalização das relações de participantes sistemáticos nos circuitos de inovação de uma empresa líder (Rikap, 2019).

No modelo de Rikap (2018), há três tipos diferentes de empresas subordinadas: empresas de capital simples, empresas de capital pequeno e empresas de capital tecnológico¹⁸. As empresas de capital simples perderam a capacidade de inovação e sua autonomia técnica,

¹⁸ Do inglês: *simple, small and technological capital companies* (Rikap, 2018).

mas ainda são capazes de adotar inovações, sendo assim, subordinar-se aos líderes é sua melhor estratégia de sobrevivência. Essas empresas competem entre si para pertencer à área de influência das líderes.

As empresas de capital pequeno deixam de adotar as novas técnicas exigidas pelas empresas líderes, fazem uso de técnicas ultrapassadas, realizam trabalhos extremamente simples e repetitivos dentro da CGV. Nessas empresas, as condições de trabalho são precárias e flexíveis, há trabalhadores autônomos que vendem o produto de seu trabalho em vez de sua força de trabalho. As empresas de capital simples e pequeno têm a posse dos meios de produção, mas não sua propriedade, podem operar os meios de produção, mas não dispor dos produtos obtidos no processo de produção (Rikap, 2018).

As empresas de capital tecnológico não participam da CGV, mas são responsáveis por produzir pelo menos uma etapa dos circuitos de inovação. Essas empresas competem entre si pela tecnologia para pertencer aos circuitos de inovação das líderes. Um modelo de empresa de capital tecnológico são as empresas *start-ups*. Em caso de inovação aleatória, quem as produz (caso não seja a empresa líder) tem o objetivo máximo de vendê-la à líder (Rikap, 2018).

A subordinação de empresas de capital simples e pequeno confere lucros adicionais para as empresas líderes, que se apropriam de parte do valor criado nas últimas. As empresas líderes desfrutam de duas fontes de lucros: rendas de inovação e valor obtido de empresas subordinadas. Além disso, como a produção foi terceirizada, as empresas líderes têm menos necessidade de investimento, sendo assim, elas mantêm grandes reservas de caixa disponíveis, que conferem maior poder e autonomia estratégica (Rikap, 2018).

Entre as empresas líderes, ambas estratégias de competição e cooperação tecnológica são viáveis. O modelo de cooperação oligopolista, definido por Munkirs & Sturgeon (1985 *apud* Rikap, 2019), refere-se à estrutura de mercado com dependência estrutural baseada no compartilhamento do controle administrativo, controle de estoque e propriedade dos meios de produção. As empresas líderes compartilham a produção e o planejamento de determinadas etapas ou módulos. No caso da pesquisa em módulos de conhecimento mais genéricos, a cooperação entre as empresas líderes reduz os riscos associados e aumenta as chances de sucesso. As empresas líderes podem participar de mais de um conjunto de cooperação tecnológica.

Ao mesmo tempo em que há a cooperação em determinadas etapas do processo de inovação, as empresas estabelecem uma acirrada competição tecnológica em outros múltiplos circuitos de inovação. Com o intuito de alcançar inovações, permanecer à frente das demais e

lucrar com monopólios intelectuais, as empresas líderes organizam de forma independente múltiplos circuitos ou módulos de inovação (Rikap, 2019).

2.3.5 Localização teórico-conceitual

A teorização sobre a maximização do valor do acionista levou à interpretação de que as empresas não financeiras seriam frágeis frente à financeirização, e que não teriam participação ativa nesse processo. Ao contrário, elas atuaram ativamente na incorporação das atividades não financeiras no bojo de suas atividades.

As análises sobre as empresas farmacêuticas, a partir da perspectiva da empresa inovadora, fetichizam o capitalismo, como se fosse virtuoso e precisasse apenas ser melhor regulado, assim como fetichizam a empresa, como se estivesse apresentando um desvio das suas funções originais inovativas. Além disso, esses estudos restringem o entendimento sobre financeirização à atuação no mercado financeiro, e não como o modo de realização da acumulação na financeirização.

Como pontuado por Almeida-Filho & Paulani (2011), a regulação não está limitada ao âmbito institucional do Estado; ela inclui também outras instâncias da produção e reprodução capitalista, tais como: empresas e suas federações, sindicatos, organizações de interesse geral, instituições de ensino, meios de comunicação, sistema político administrativo e a família.

Antes do período da financeirização, o setor saúde guardava alguma distância das empresas especializadas em finanças, contudo isso já não mais se aplica, porque houve um espalhamento desse novo padrão de acumulação da riqueza, com especificidades do setor (Sestelo, 2018). Sendo assim, é fundamental entender como a financeirização tem se dado nos diversos espaços do setor saúde e sua influência na saúde da população.

Algumas publicações recentes (Lazonick *et al.*, 2017; Tulum & Lazonick, 2018) analisaram as empresas transnacionais farmacêuticas a partir dos estudos sobre a financeirização. Os dados empíricos dos estudos de caso trazem importantes contribuições sobre o aumento da dimensão financeirizada nos negócios dessas empresas, em detrimento do investimento em inovação, causando diminuição da atividade inovativa. Contudo, entendemos que a diminuição na atividade inovativa internamente nas empresas não é efeito direto do aumento da atuação dessas empresas não financeiras em mercados financeiros, mas da complexidade de relações e formatos possíveis para a realização da acumulação. Queremos dar prosseguimento a essa contribuição empírica e teórica neste estudo.

É fundamental a contribuição sobre a centralidade das empresas transnacionais no capitalismo globalizado e sua influência na dinâmica capitalista dentro das CGV. Contudo há a necessidade de aprofundar essa análise a partir das empresas farmacêuticas, que possuem características próprias: são originalmente empresas não financeiras, que exercem atividades diversificadas, apresentando uma centralidade nas atividades inovativas e na manutenção do monopólio da inovação. Ainda, dentre as farmacêuticas, é possível perceber diferentes formas de atuação e expressões da acumulação de capital.

O primeiro desafio desta pesquisa é de natureza teórico-conceitual, diz respeito a analisar um objeto multifacetado que pode ser observado a partir de diversas lentes, desde uma ideologia mais gerencial até abordagens sobre a influência da dinâmica macroeconômica sobre a expressão empresarial (Bahia *et al.*, 2022). Por isso, adotamos uma orientação teórico-conceitual orientada pelo pensamento crítico, em especial pelo marxismo, que compreende a dinâmica do capitalismo contemporâneo e articula as relações entre as esferas produtiva e financeira no processo de acumulação de capital pelas empresas farmacêuticas transnacionais.

Percebemos na investigação uma escassez de estudos sobre empresas farmacêuticas a partir da perspectiva marxista. Na revisão de Soares *et al.* (2020), foi encontrado somente um artigo nessa perspectiva. Novos estudos estão surgindo nesse sentido, apresentados pelo editorial de Bahia & Scheffer (2022), num esforço de adequar a orientação teórica à análise de empresas não financeiras no setor saúde.

Baseado na teoria marxista, a abordagem que considera as empresas transnacionais como modalidade contemporânea do capital financeiro, associada aos modelos da CGV e dos circuitos de inovação, é útil para analisar as estratégias globais das empresas transnacionais (Serfati, 2011; Rikap, 2018; Rikap, 2019). O referencial teórico da investigação vem da economia política, uma abordagem que objetiva ir além da formulação de hipóteses sobre determinada realidade, que tem um compromisso, interseccionada pelas lentes da saúde coletiva, transformar a realidade em que estamos inseridos, analisando um objeto de natureza política e econômica (Bahia *et al.*, 2022).

3 EMPRESAS FARMACÊUTICAS E SUAS ESTRATÉGIAS DE ACUMULAÇÃO DE CAPITAL

3.1 TRAJETÓRIA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Durante o século XIX, as inovações farmacêuticas eram baseadas na descoberta e no isolamento de substâncias de produtos naturais. Até o final daquele século, essa era uma atividade essencialmente artesanal, os locais de produção de medicamentos eram as boticas, não havia produção em larga escala ou uso de maquinarias, e a química analítica era utilizada para isolar componentes terapêuticos de plantas (Achilladelis & Antonakis, 2001; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

No final do século XIX, as boticas deram lugar às empresas químicas, com incorporação de máquinas ao processo de produção. Após a Primeira Guerra Mundial, nasceram as grandes empresas farmacêuticas, muitas das quais ainda existem¹⁹, com a produção de soros, vacinas e medicamentos sintéticos. Esse período foi marcado por duas categorias de pesquisa de novos princípios ativos. Nos EUA e no Reino Unido, a produção de medicamentos era realizada por meio da extração e purificação de produtos naturais, enquanto as empresas sediadas na Alemanha e na Suíça desenvolveram pesquisas por meio da química sintética. Essas trajetórias tecnológicas distintas fizeram com que a Alemanha dominasse o mercado farmacêutico até a Primeira Guerra Mundial. Empresas como Ciba, Bayer, Sandoz, Hoechst e Hoffman La Roche, inicialmente na produção de corantes, acumularam conhecimento científico e tecnológico que passaram a ser usados na produção farmacêutica (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

A partir de 1930, houve significativos avanços na descoberta e produção dos medicamentos com a incorporação da síntese orgânica, conhecimentos da microbiologia, *screening* com testes biológicos e avaliação fisiológica dos medicamentos. Em 1935, a sulfonamida, o primeiro antimicrobiano, foi produzida pela Bayer, e a ausência de proteção patentária da molécula possibilitou outras empresas entrarem no mercado (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Até a Segunda Guerra Mundial, a indústria não era caracterizada por P&D intensiva. O nascimento da indústria farmacêutica moderna ocorreu efetivamente após a década de

¹⁹ Algumas empresas farmacêuticas que surgiram nessa época são: Burroughs-Wellcome, Parke-Davis, Abbott, Lilly, E. Merck e K. Mulford.

1940. O início da produção da penicilina em 1942, apesar de ter sido descoberta em 1928, fez com que a indústria farmacêutica nos EUA superasse a liderança alemã devido ao investimento governamental e à produção em larga escala alguns anos depois. O Instituto Nacional de Saúde (*National Health Institute* - NHI) dos EUA tornou-se um dos principais financiadores tanto das pesquisas internas quanto de projetos externos. Nesse período houve uma aproximação da indústria com as universidades, estas últimas forneciam o conhecimento básico e possuíam profissionais especializados para a pesquisa laboratorial (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Um grupo de empresas alemãs, suíças e norte-americanas, como Merck e Pfizer, anteriormente importantes fornecedores de química fina, desenvolveram competências de pesquisa e desenvolvimento, adentrando no mercado de medicamentos por meio de estratégias baseadas em inovação. A taxa de inovação começou a subir com o surgimento de centenas de novas entidades químicas. Na sequência, outro grupo de empresas farmacêuticas norte-americanas, tais como Bristol-Myers, Warner-Lambert, Plough, American Home Products, e empresas com sede na França, Itália, Espanha e no Japão começaram a ocupar o mercado por meio da imitação e de pequenas mudanças nos produtos disponíveis (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Após a Segunda Guerra Mundial, um ciclo de consolidação de empresas líderes marcou os “anos dourados” da indústria farmacêutica até a década de 1980. A constituição do Estado de Bem-estar Social nos países europeus e o crescimento do seguro saúde nos EUA criaram um mercado de medicamentos amplo e organizado. O rápido crescimento da demanda por medicamentos, impulsionado pelo crescimento populacional, aumento dos padrões de vida e por necessidades médicas não atendidas contribuíram para o desenvolvimento da indústria nos EUA e na Europa. Além disso, várias empresas começaram a participar das pesquisas de novos medicamentos em conjunto com governos e universidades, o investimento público na pesquisa acadêmica foi alavancado e as taxas de crescimento aumentaram, estabelecendo o setor farmacêutico como um dos mais lucrativos (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Em 1946, foi concedida uma patente para a estreptomicina nos EUA, começando a alterar e restringir a imitação de produtos. A partir da década de 1950, várias classes de antimicrobianos foram desenvolvidas por diferentes empresas. A indústria de base química passou a ser orientada pelas ciências da vida, com o conhecimento dos mecanismos e processos fisiopatológicos no nível celular. Nesse mesmo período as exigências regulatórias

para a comercialização de medicamentos aumentaram, com a inclusão de obrigatoriedade de comprovação de evidências de eficácia, segurança, toxicidade aguda e crônica (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Durante as décadas de 1950 e 1960, milhares de novos produtos foram introduzidos no mercado, mas eram os medicamentos inovadores, os chamados *blockbusters*, que garantiam as altas taxas de retornos financeiros para as inovações, orientando as vendas de acordo com o tamanho do mercado e a distribuição dos produtos nos países. As empresas farmacêuticas cresceram, houve entrada no mercado de empresas alemãs, inglesas, francesas, japonesas e italianas, constituindo um núcleo oligopolista da indústria, e começou-se a utilizar a proteção patentária para proteger as inovações e incentivar os esforços inovativos (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

A proteção patentária, somada ao crescimento da demanda principalmente nos EUA, tornou a descoberta de novos medicamentos um negócio muito lucrativo. A França introduziu patentes de produtos em 1960, a Alemanha em 1968, o Japão em 1976, a Suíça em 1977, Itália, Holanda e Suécia em 1978, Canadá e Dinamarca em 1983. Em alguns países, como Japão, Itália e França, a ausência de patentes para produtos fez com que as empresas se dedicassem a buscar novos processos para desenvolver moléculas existentes. Em outros países, como Alemanha, Suíça e Suécia, a ausência de patentes para produtos não pareceu produzir tais efeitos (Malerba & Orsenigo, 2015).

A partir de 1970, novos medicamentos surgiram com a química medicinal farmacêutica, o desenho racional de fármacos, o *screening* de novos produtos, a biotecnologia, as tecnologias de DNA²⁰ recombinante e os anticorpos monoclonais. Em 1976, foi fundada, por um cientista e um capitalista de risco, a primeira empresa especializada em biotecnologia: a Genentech. A partir da década de 1980, passou a existir uma multiplicidade de novas empresas. Nesse período houve a formação de empresas globais verticalmente integradas, centralização do mercado²¹ e diminuição de competidoras²², assim como surgiram centenas de novas empresas de biotecnologia altamente inovadoras. Muitas das novas empresas de biotecnologia eram *spinoffs*²³ de universidades, que se tornaram, com algumas

²⁰ DNA: *deoxyribonucleic acid* ou ácido desoxirribonucleico.

²¹ “Centralização de capital” é consequência da união de parcela de capitais inicialmente separados, que ocorre por meio de operações patrimoniais, como fusões e aquisições. Esse conceito se difere do conceito “concentração de capital”, que se refere ao aumento do volume de capital por meio da capitalização ou decorrente da acumulação primitiva (Lima, 2019).

²² Malerba & Orsenigo (2015) afirmaram que, em comparação com outros setores de P&D e marketing intensivos, a centralização manteve-se baixa na indústria farmacêutica, sempre inferior a 10%.

²³ *Spinoff* se refere ao desmembramento de uma unidade de negócios, formando uma entidade separada. Será tratado no item “*Carve-out, spinoff* e troca de ativos” (3.2.2.2).

exceções²⁴, essencialmente fornecedoras especializadas de conhecimento para as grandes empresas farmacêuticas verticalmente integradas. O financiamento destas novas empresas era baseado em fundos de investimento²⁵ e, por vezes, eram adquiridas pelas grandes empresas (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Enquanto isso, outras empresas investiram em inovações incrementais, com medicamentos com estrutura química, perfil farmacológico e terapêutico similares ao medicamento de referência ou inovador (medicamentos “*me too*”), e faziam cópias de produtos, reduzindo seu potencial de competição pela diferenciação de produtos. Algumas das estratégias adotadas por essas empresas farmacêuticas foram a adoção de marcas e patentes, marketing direcionado aos médicos e formação de cartéis. A necessidade de medicamentos mais baratos fez com que fossem instituídas políticas favoráveis à difusão e abertura do mercado de genéricos, como a Lei *Waxman-Hatch* em 1984 nos EUA, que facilitou significativamente a aprovação de medicamentos genéricos bioequivalentes (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

As farmacêuticas adentraram no mercado de ações na bolsa de valores, intensificaram os movimentos de fusões e aquisições entre empresas europeias e americanas, houve a diversificação do portfólio com os produtos biotecnológicos e um fortalecimento do regime de propriedade intelectual. Na nova configuração da indústria farmacêutica mundial, as atividades de inovação biotecnológica aconteciam fora das grandes empresas farmacêuticas, que passaram a internalizar as competências técnicas ou a estabelecer alianças estratégicas com as universidades e novas empresas. Embora tenha havido mudanças na descoberta de novos fármacos, os ativos necessários para desenvolvimento e produção continuavam sendo controlados pelas grandes empresas farmacêuticas (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Radaelli, 2008; Kornis *et al.*, 2014).

Em 1994, o Acordo Trips²⁶ ampliou e homogeneizou a proteção de patentes, com as alterações nos direitos de propriedade intelectual surgiram vários processos judiciais em meados da década de 1990, para estender o escopo da proteção patentária. Acordos bilaterais e regionais de livre comércio também foram firmados para estender o prazo das patentes, dificultando o comércio de medicamentos genéricos (Malerba & Orsenigo, 2015). Nos anos

²⁴ Exceções como a Genentech e a Amgen.

²⁵ Inicialmente capital de risco (*venture capital*) e *private equity*, com posterior oferta pública inicial (*initial public offering* - IPO), que é a abertura da empresa ao mercado de ações.

²⁶ O Acordo Trips é o acordo sobre aspectos dos direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio, no âmbito da Organização Mundial do Comércio (OMC). Será tratado no item “Monopólio patentário” (3.2.1.2).

de 1996 e 1997, houve aprovação recorde de, respectivamente, 56 e 45 novos medicamentos sintéticos e biológicos pelo FDA (*Food and Drug Administration*) nos EUA (Mullard, 2011).

As empresas farmacêuticas transnacionais, embora tenham origem em países desenvolvidos, apresentam internacionalização de diferentes etapas do processo produtivo. Algumas partes de empresas deslocaram-se para países ditos em desenvolvimento, por necessidades de fontes externas de matérias-primas, dificuldades de continuar a investir nos mercados domésticos em via de saturação, além das necessidades estratégicas de abrir ou consolidar mercados e obter mão de obra barata. De forma geral, houve uma deslocalização do trabalho industrial para a periferia do sistema, enquanto que o controle e a inovação, parte do trabalho imaterial, mantiveram-se fortemente centralizados nos países ditos desenvolvidos (Andreazzi & Kornis, 2008).

A estrutura do mercado da indústria farmacêutica é composta por um núcleo de empresas líderes e uma franja de empresas menores, dentro da qual a competição é intensa entre as maiores empresas. As empresas líderes não apenas sobreviveram, mas mantiveram a liderança por longos períodos, o núcleo de empresas líderes se manteve notavelmente estável. Contudo, a fragmentação do mercado de medicamentos em vários submercados independentes impediu ainda mais o estabelecimento de posições monopolistas, as maiores empresas detêm posições dominantes em submercados, dominância esta que tem caráter temporário e contestável. O litígio parece ser uma característica distinta das novas indústrias biotecnológicas e farmacêuticas (Malerba & Orsenigo, 2015).

Outras características desse mercado incluem a dominância oligopolizada por empresas transnacionais líderes, a proteção patentária na extensão de monopólios, fidelidade a marcas, centralização por classes terapêuticas, pouca substituição entre os produtos, baixa elasticidade da demanda e assimetria de informações entre produtores, médicos e pacientes. Características essas que podem reforçar altos preços para os medicamentos (Malerba & Orsenigo, 2015). A contínua expansão do mercado farmacêutico mundial necessita da manutenção dessas características delineadas nas últimas décadas, mas também da reinvenção de novas estratégias de acumulação de capital (Soares *et al.*, 2020).

3.2 ESTRATÉGIAS DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS TRANSNACIONAIS

3.2.1 Estratégias de inovação

3.2.1.1 Pesquisa e desenvolvimento

Para Schumpeter (1997), as inovações são recombinações na economia, mudanças de qualidade nos produtos e nos processos produtivos, abertura de mercados, novas fontes de matérias prima e nova organização industrial. Por meio delas, os processos de destruição e de criação se tornam típicos do desenvolvimento capitalista. O desenvolvimento histórico de grandes empresas tornou-as protagonistas no processo inovativo, sendo responsáveis ativas pelas transformações dos mercados.

Achilladelis & Antonakis (2001) definiram a inovação tecnológica como um processo dinâmico, que catalisou a interação entre a ciência e a tecnologia. Segundo Lazonick (2013), inovação envolve toda a formação do conhecimento tácito dentro da empresa, que é mais abrangente que P&D. Além disso, a estratégia de inovação não pode ser definida como tendo uma única forma de funcionamento, ela está dentro de uma estratégia mais geral de conquista de mercado para valorização dos seus ativos. A busca pela valorização das ações exerce profundos efeitos em suas atividades inovadoras (Serfati, 2008).

Algumas das forças que impulsionaram a inovação ao longo dos anos foram: avanços científicos e tecnológicos, matéria-prima, demanda de mercado, concorrência, necessidades sociais, legislação governamental, especialização científica, tecnológica e de mercado da empresa e ambiente nacional. A intensidade dessas forças e suas sinergias variaram ao longo do tempo, determinando a taxa de mudança técnica. A distribuição de inovações ao longo do tempo fornece uma trajetória tecnológica, já que as inovações representam o progresso de uma tecnologia até o momento, dado o caráter cumulativo do conhecimento científico e tecnológico (Achilladelis & Antonakis, 2001).

Há dois tipos de inovação: radicais e incrementais. As primeiras representam uma descontinuidade na indústria, uma mudança no processo, produto ou na organização (Freeman, 1992), enquanto as incrementais são pequenas melhorias em produtos e processos existentes (OECD, 2010). Achilladelis & Antonakis (2001) listaram cinco gerações de inovações radicais na indústria farmacêutica ao longo de quase 200 anos, iniciados nas décadas de 1820, 1880, 1930, 1960 e 1980, que envolveram descoberta, isolamento, purificação e síntese de medicamentos de diferentes classes terapêuticas, utilização de processos biotecnológicos, tecnologia do DNA recombinante, fusão celular e anticorpos monoclonais.

As cinco gerações de inovações se sobrepõem na transição entre elas e cada uma delas envolve mudanças importantes no ambiente social, legislativo e comercial da indústria

farmacêutica. O desenvolvimento da indústria farmacêutica seguiu, em alguma medida, o padrão de crescimento econômico mundial. Há uma tendência de concentração geográfica das inovações. Achilladelis & Antonakis (2001) mostraram que mais de 70% das inovações foram introduzidas por 30 empresas, concentradas geograficamente em cinco países: EUA, Alemanha, Suíça, Reino Unido e França abarcaram cerca de 80% das inovações de 1800 a 1993. No estudo da Comissão Europeia, foram analisadas 2500 empresas que mais investiram em P&D no mundo em 2019, das quais 38,5% das empresas estavam localizadas nos EUA, 20,9% na União Europeia, 13,1% na China e 12,7% no Japão (Grassano *et al.*, 2020).

O estudo de Achilladelis & Antonakis (2001) concluiu que o sucesso das empresas farmacêuticas em relação às inovações dependeu de alguns fatores, dentre eles: o estabelecimento de tradições tecnológicas corporativas, seu caráter multiproduto, altos níveis de gastos em P&D, que está relacionado com o número de inovações e patentes. O estabelecimento de novos setores ou subsetores industriais contribuem para a difusão da tecnologia. Nesse sentido, Katsanis (2016) afirmou que o progresso tecnológico no setor farmacêutico é melhor alcançado quando há dispersão de iniciativas de P&D dentro das empresas e entre elas, pela exploração de vários caminhos técnicos.

Segundo Dong & McCarthy (2019), as empresas que criam inovações radicais apresentaram melhor desempenho e sobreviveram por mais tempo. As empresas têm dificuldade em desenvolver inovações radicais sozinhas, já que a inovação vem da combinação de conhecimentos e, internamente, as empresas normalmente não possuem a diversidade de conhecimento necessária para desencadear um avanço. Por isso, na busca pela inovação radical, cada vez mais as empresas se desintegraram, abrem seus processos de inovação e formam alianças estratégicas com outras empresas ou universidades.

Devido aos altos custos envolvidos na descoberta de medicamentos e à complexidade crescente de requisitos para aprovação de um medicamento, as empresas farmacêuticas passaram a terceirizar o desenvolvimento de determinadas moléculas que não pertenciam às suas competências essenciais. Colaborações, licenciamentos de co-desenvolvimento ou acordos com organizações de pesquisa por contrato (*Contract Research Organizations - CRO*)²⁷ permitiram às empresas reduzir os seus custos, responder às exigências das autoridades e aceder mais rapidamente ao mercado. De acordo com a *Association of Clinical Research Organizations*, aproximadamente 30% das fases clínicas de I a IV foram

²⁷ Organizações que oferecem a seus clientes uma variedade de serviços de pesquisa, que estão relacionados à organização das fases de desenvolvimento, gestão de ensaios clínicos, tratamento e análise de dados ou a gestão de novos registros de medicamentos.

terceirizadas para CRO em 2005. Além disso, muitas grandes empresas farmacêuticas e CRO estabeleceram centros de pesquisa na China, Índia e Cingapura, onde serviços pré-clínicos e clínicos são contratados a um custo de 30 a 80% em relação ao custo nos EUA, possibilitando economias significativas (Abecassis & Coutinet, 2008; Khanna, 2012).

A inovação sempre foi a espinha dorsal e a força subjacente da indústria farmacêutica, contudo Khanna (2012) alertou para o declínio na produtividade da pesquisa. Apesar dos avanços tecnológicos e grandes investimentos em P&D, o número de novos medicamentos aprovados pelo FDA dos EUA foi o mais baixo²⁸ no período entre 2005 e 2010 (Mullard, 2011). LaMattina (2011) afirmou que a queda no lançamento de novos produtos é decorrente do impacto negativo das fusões e aquisições. Dierks *et al.* (2018) afirmaram o contrário, mostrando que durante os anos em que aconteceram megafusões houve maiores aprovações de medicamentos pelo FDA²⁹. Para desenvolver novos medicamentos inovadores no contexto das mudanças do setor, as empresas farmacêuticas passaram a buscar crescimento inorgânico por meio de fusões e aquisições, capitais de risco, parcerias, colaborações ou terceirizações (Dierks *et al.*, 2018)

Houve casos em que empresas farmacêuticas fizeram desinvestimento em inovação, como é o caso da empresa Valeant, cuja estratégia de negócios era adquirir empresas com portfólios de produtos robustos e iniciar cortes de gastos em P&D. Com a redução dos gastos em P&D, era possível fazer aquisições de novos negócios com produtos estabelecidos, e seguir remunerando acionistas em detrimento do investimento em P&D (Katsanis, 2016).

3.2.1.2 Monopólio patentário

A aposta no sistema de propriedade intelectual pressupõe uma troca entre o público e o privado, no sentido de revelar um conhecimento contido no pedido de patente em troca da exclusividade temporária. Contudo, o sistema de propriedade intelectual cria e consolida monopólios por meio da exclusividade de exploração de um produto (Scheffer, 2012). A situação de monopólio criada pela concessão ou expectativa de concessão de uma patente inibe a produção e a comercialização de medicamentos genéricos, bem como a concorrência na área farmacêutica, o que possibilita a prática de altos preços dos medicamentos.

²⁸ Foram aprovados entre 20 e 25 novos medicamentos por ano pelo FDA no período entre 2005 e 2010 (Mullard, 2011).

²⁹ Foram aprovados 41 e 45 novos medicamentos pelo FDA em 2014 e 2015, respectivamente (Batta *et al.*, 2020).

A propriedade intelectual é uma das formas de acúmulo de ativos intangíveis³⁰ de uma empresa. Esses ativos não produzem bens e serviços socialmente necessários por conta própria, eles são direitos de propriedade que aumentam o fluxo de renda já gerado pelo ativo tangível. Dessa forma, eles podem ser vistos como ativos geradores de renda e não produtivos. Baranes (2017) enfatizou a importância da aquisição de ativos intangíveis sob o regime do capitalismo gestor de dinheiro³¹, argumentando que as empresas dominantes da indústria farmacêutica norte-americana assumiram uma característica intangível, priorizando os lucros acumulados por meio de ativos intangíveis, em detrimento da produção.

As empresas alegam que precisam do monopólio patentário para recuperar os gastos em P&D, afirmando que sem patentes não há inovação. Entretanto, essa afirmativa tem sido questionada por acadêmicos e ativistas. Não há transparência sobre os custos de P&D, dessa forma não se sabe quanto é o gasto para desenvolver um medicamento. Nem todo gasto vem da empresa, já que no desenvolvimento de vários medicamentos há recursos públicos ou incentivos fiscais; além disso a crise de inovação é decorrente desse modelo que exclui a P&D sobre doenças que afetam desproporcionalmente os países em desenvolvimento (Trouiller *et al.*, 2002; MSF, 2001; Gava *et al.*, 2010).

O atual arcabouço legislativo internacional de propriedade intelectual é sustentado pelo Acordo sobre aspectos dos direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio (Acordo Trips) no âmbito da Organização Mundial do Comércio (OMC), que entrou em vigor em janeiro de 1995. Entretanto, a aplicação do Acordo Trips aconteceu a partir da internalização nas legislações de cada país (Chaves *et al.*, 2007). Como ficou a cargo de cada país, a partir de seu contexto, suas relações comerciais e sua dependência externa a aplicação nacional, pressões bilaterais e questionamentos por parte de grandes empresas fizeram os países adotarem padrões mais rígidos de proteção, especialmente por meio da adoção de tratados de livre comércio.

Via de regra, os medicamentos novos possuem pedidos de patente depositados em mercados promissores para as empresas. Essa estratégia é utilizada em conjunto com a estratégia de P&D, a fim de intensificar os retornos financeiros das inovações, e com o lançamento de *blockbusters*³², por prolongar a exclusividade de exploração da propriedade do medicamento e garantir preços elevados.

³⁰ *Goodwill* (ou ágio), nomes de marcas, direitos autorais e marcas registradas são formas de ativo intangível.

³¹ Do inglês: “*money-manager capitalism*”.

³² Medicamentos *blockbusters* são aqueles com vendas acima de US\$ 1 bilhão por ano.

Uma das práticas correntes nessa arena da propriedade intelectual é a extensão do tempo de análise dos pedidos de patente, que gera um monopólio de fato pela expectativa de concessão da patente. No setor farmacêutico, é feita a sobreposição de pedidos de patente para um único medicamento, algumas empresas tentam prolongar a proteção de seus produtos adicionando extensões, como nova dosagem, isômeros, polimorfos, combinações, método de tratamento e uso. Essa prática, conhecida por *evergreening*, estende a situação de monopólio indefinidamente (Correa, 2007; Chaves *et al.*, 2018, Katsanis, 2016; Kapczynski *et al.*, 2012).

A estratégia de fragmentar a inovação no maior número de pedidos de patente, formando agrupamentos de pedidos de patente³³, aumenta os custos administrativos, prolonga o tempo de proteção a partir do primeiro depósito, restringe a possibilidade de cópias, retarda a entrada de genéricos no mercado e eleva os preços dos medicamentos. Além disso, a sobreposição de reivindicações³⁴ dentro de um pedido de patente deixa pouco nítida qual a proteção desejada na concessão dos pedidos, previne a competição, dá origem a litígios e diminui a inventividade das patentes (Rikap, 2018; Sell, 2011; Amin & Kesselheim, 2012).

Alguns estudos fizeram mapeamentos de pedidos de patente relacionados a medicamentos em cada país, identificando sobreposição de dezenas de pedidos de patente para um mesmo produto, o que leva à extensão do tempo de monopólio por vários anos, caso o último pedido de patente seja concedido (Villardí, 2012; Chaves *et al.*, 2018). Segundo Chaves *et al.* (2018), de 640 pedidos de patente brasileiros analisados, relacionados a 65 medicamentos, a média do número de pedidos de patentes por princípio ativo foi de 7,2 para cada produto sintético e de 16,7 para cada produto biológico. Alguns dos produtos com maior sobreposição de pedidos de patente no Brasil foram: 31 pedidos para sirolimo, 33 para o adalimumabe, 43 para o rituximabe e 31 para o trastuzumabe.

Além da demora intrínseca na análise dos pedidos, pela sobreposição de pedidos de patente e pela estrutura insuficiente nos escritórios de patente nos países, o litígio dos processos, com inúmeros recursos administrativos ou via judicial, causa extensões do tempo de análise, assim como, muitas vezes, assegura a exclusividade de mercado para determinada empresa (Correa, 2007). As estratégias para estender a proteção de patentes têm sido cruciais para sustentar a indústria farmacêutica, os litígios entre empresas tornaram-se predominantes como uma estratégia de autopreservação (Montalban & Sakinç, 2013). Foram documentadas algumas situações em que o litígio envolveu o questionamento, pelas empresas farmacêuticas,

³³ *Patent cluster* ou *patent thicket* (Pereira & Fiuza, 2013).

³⁴ As reivindicações de um pedido de patente constituem o conteúdo que se pretende proteger, caso a patente venha a ser concedida.

da legislação sobre propriedade intelectual dos países (Katsanis, 2016; Chatterjee, 2018; Scopel & Chaves, 2015).

Empresas farmacêuticas de medicamentos genéricos contestam frequentemente patentes em tribunal, na expectativa de comercializarem a versão genérica antes da expiração da patente. Essas empresas buscam tanto medicamentos inovadores quanto os mais antigos com fluxos de receitas menores. Segundo levantamento realizado por *The Paragraph Four Report* nos EUA, em 2005 esses processos eram apenas 81, e houve um aumento para 230 em 2011 (Katsanis, 2016).

Um caso desse tipo aconteceu com o medicamento clopidogrel, já comercializado pela Bristol Myers Squibb (BMS) e pela Sanofi-Aventis como Plavix®, em que, em 2004, a empresa canadense Apotex começou a fabricar e comercializar um genérico do clopidogrel a preços menores, sem esperar a expiração da patente, que aconteceria em 2011. Em agosto de 2006, houve uma decisão do juiz proibindo a comercialização do medicamento após considerar os argumentos da BMS (Ambregni, 2006).

As mudanças no mercado farmacêutico devido à expiração de patentes de medicamentos prejudicam as receitas das empresas, já que são cruciais para os negócios (Dierks *et al.*, 2018). A expectativa do impacto das patentes expiradas nas receitas era de US\$ 259 bilhões entre 2014 e 2020, sendo US\$ 70 bilhões em 2016/2017, e de US\$ 194 bilhões entre 2017 e 2022 (Kurmman, 2017 *apud* Dierks *et al.*, 2018).

3.2.1.3 Alianças e licenças

De acordo com Dong & McCarthy (2019), alianças estratégicas são acordos formais entre entidades para alcançar um objetivo comum, as empresas almejam novos conhecimentos para desencadear um avanço. No setor farmacêutico, as alianças estratégicas são essenciais para o processo de descoberta de medicamentos e particularmente importantes para o desenvolvimento de inovações radicais. Apesar de uma aliança individual poder ser decepcionante, o envolvimento em várias alianças gera melhor desempenho para a empresa (Katsanis, 2016; Dong & McCarthy, 2019).

As alianças proporcionam acesso a novos conhecimentos e redução de riscos e custos de inovação. As empresas em posição mais central na rede de conhecimento das alianças estão expostas a mais informações criadas na rede, podendo fazer combinações do conhecimento diversificado disponível, aumentando as chances de desenvolver inovações

radicais. Entretanto, há um nível máximo de conhecimento novo que a empresa pode processar, as empresas possuem uma capacidade limitada de absorver informações externas, assimilá-las e aplicá-las aos fins comerciais. Atingir esse ponto de saturação é resultado da quantidade de informação e do grau de diferença entre a nova informação e o conhecimento existente da empresa (Dong & McCarthy, 2019).

Diferentes tipos de parceiros podem trazer diferentes tipos de conhecimento para a empresa principal, o que tem implicações na velocidade com que a empresa irá atingir os limites de sua capacidade de absorção. As parcerias com universidades são cruciais para o processo de inovação, já que elas são criadoras de conhecimento baseado na ciência, tendem a ter conhecimentos básicos diferentes da empresa, com poucas aplicações comerciais diretas. No entanto, adicionar muitas universidades à rede de alianças não traz benefícios para a inovação, porque mais universidades reduzirão a probabilidade de desenvolver uma inovação radical (Dong & McCarthy, 2019).

Por outro lado, há muitas vantagens em formar alianças com vários parceiros do setor e em se tornar mais central nessa rede. A composição do portfólio de alianças de uma empresa é importante, porque as diferentes organizações trazem diferentes tipos de conhecimento. É mais provável que um portfólio com uma universidade resulte em uma inovação radical do que um portfólio com muitas empresas do setor. Para ter sucesso, a empresa deve ter parceiros universitários e industriais suficientes, mas sem ficar sobrecarregada. Na perspectiva de rede, cada nova aliança não é considerada apenas por seus méritos individuais, mas também por como afeta o portfólio de alianças da empresa (Dong & McCarthy, 2019).

Nas empresas de biotecnologia, o modelo de negócios predominante é a formação de alianças estratégicas com empresas farmacêuticas estabelecidas para fabricar e comercializar seus produtos (Glick, 2008; Katsanis, 2016). Alianças estratégicas de empresas de biotecnologia com parceiros industriais fornecem benefícios na P&D, cujo principal objetivo da empresa de biotecnologia nessas alianças é obter *royalties* significativos sobre os produtos desenvolvidos e vendidos pelo seu parceiro estratégico, ou obter receitas pela promoção conjunta, o que equivale a uma parcela considerável dos lucros da venda desses produtos. Somente em 2005, 564 alianças estratégicas foram formadas entre empresas de biotecnologia e farmacêuticas, e outras 354 alianças foram formadas apenas entre empresas de biotecnologia (Glick, 2008).

No estudo de Glick (2008), a justificativa para a formação de tais alianças era tanto aumentar a probabilidade de sucesso no desenvolvimento e comercialização de produtos quanto aumentar a avaliação de mercado da empresa de biotecnologia. As alianças

estratégicas, principalmente com empresas farmacêuticas estabelecidas, permitiram às empresas biofarmacêuticas obter receitas antes de fabricar e comercializar seus próprios produtos.

Danzon *et al.* (2005 *apud* Katsanis, 2016) examinaram a produtividade no setor de biotecnologia farmacêutica com alianças em P&D em 900 empresas e concluíram que os produtos desenvolvidos em uma aliança têm maior probabilidade de obter sucesso nos estudos clínicos de fase II e III, principalmente se pelo menos uma das empresas for grande. Há um papel contínuo e importante das alianças na indústria.

Acordos de licenciamento são um tipo de alianças entre empresas, especialmente em indústrias de tecnologia intensiva. A estratégia de licenciamento tornou-se um modelo de negócios central para empresas de biotecnologia. Os benefícios do licenciamento de tecnologias de uma empresa ou universidade estão relacionados a escolher compostos que se ajustem ao modelo de negócios da empresa, concentrar esforços em uma tecnologia específica, evitar o custo total de desenvolvimento, diminuir o risco inicial e evitar a interrupção de uma fusão (Kim *et al.*, 2021; Katsanis, 2016).

O licenciamento de produtos internos ocorre quando uma empresa com muitos candidatos a medicamentos em uma fase clínica licencia alguns dos candidatos a medicamentos no mesmo estágio; o licenciamento externo de uma tecnologia pode ser usado para preencher lacunas tecnológicas ou estratégicas, superar pontos cegos, complementar as capacidades internas e criar valor para a empresa que licencia a tecnologia. O licenciamento de patente é a transferência do direito de uso da patente, na qual o proprietário de uma tecnologia patenteada pode autorizar outra empresa a utilizar a tecnologia de uma determinada forma por um determinado período de tempo, em troca de um pagamento ou *royalties*. O licenciamento de patentes é uma estratégia importante para a transferência de tecnologia (Kim *et al.*, 2021).

De acordo com Mitra (2007), o licenciamento se tornou uma estratégia de crescimento essencial para as vinte maiores empresas farmacêuticas globais, algumas empresas adotaram o licenciamento como sua principal estratégia de desenvolvimento de negócios. Cinco das maiores empresas farmacêuticas licenciaram uma média de 31% de seus candidatos a produtos. Outras empresas preferem a inovação orientada internamente, mas elas podem não ter a capacidade interna de desenvolver esses medicamentos. Segundo dados retirados da *Cortellis Competitive Intelligence*³⁵, 45% das mais de 4.000 transações

³⁵ Dado retirado de <https://kybora.com/biotech/>, também citado por Kim *et al.* (2021).

farmacêuticas e de biotecnologia em 2017 foram acordos de licenciamento, representando um valor total de quase US\$ 70 bilhões. Na maioria desses negócios, a empresa licenciadora era norte-americana e em quase 25% era europeia.

Todavia, Montalban & Sakinç (2013) argumentaram que os acordos de licenciamento podem criar riscos internos para as empresas, por conta da perda de competência interna ou da coerência de um modelo produtivo. O licenciamento pode causar dependência de determinada empresa de biotecnologia. Para os autores, contratos altamente flexíveis e alianças com empresas de biotecnologia são, em geral, opcionais para evitar ficar “presos” em acordos de licenciamento.

3.2.2 Estratégias patrimoniais

3.2.2.1 Fusão e aquisição

Os termos “fusões” e “aquisições” são geralmente usados em conjunto e de forma indiscriminada, ambos os termos estão relacionados à combinação de negócios. Há três formas básicas de aquisição: fusão ou incorporação, aquisição de ações e aquisição de ativos. A incorporação trata da absorção de uma empresa por outra, mantendo o nome e a identidade da adquirente, que adquire todos os ativos e passivos da outra empresa. Na fusão, as duas empresas são encerradas legalmente e uma empresa nova é criada (Ross *et al.*, 2015). Segundo Majaski (2019), a fusão tem um caráter mais amigável, não requer dinheiro para ser concluída e não ocorre com muita frequência. As incorporações, apesar de serem legalmente mais simples, elas podem ser hostis e requererem grandes quantias de dinheiro, pela conotação mais negativa que a fusão, muitas empresas se referem à incorporação como uma fusão.

Outra forma de aquisição é por meio da aquisição de ações de outra empresa, que pode começar com uma oferta privada, seguir para uma oferta pública de aquisição, ser aceita ou não pelos acionistas da empresa-alvo, sem a necessidade de uma votação. Nesse formato de aquisição, a negociação pode se dar diretamente com os acionistas da empresa-alvo, sem passar pela administração ou conselho. Quando uma minoria dos acionistas não aceita a oferta de aquisição, a empresa não é completamente incorporada, caso contrário a aquisição de ações termina com uma incorporação formal. A terceira forma é a aquisição de todos os ativos de outra empresa. Por conta da transferência de titularidade de ativos individuais, pode ser

dispendiosa (Ross *et al.*, 2015). A aquisição de parte das ações ou parte dos ativos de outra empresa sem constituir controle majoritário será tratada no item “*Carve-out, spinoff* e troca de ativos” (3.2.2.2).

Nem todas as aquisições são amigáveis. A dispersão da propriedade e o aumento da participação acionária por investidores institucionais fomenta a competição pela extração de valor entre as empresas. O risco de uma aquisição hostil é mais provável quando há avaliações negativas dos analistas financeiros e o preço das ações cai. Por isso, as empresas passaram a adotar estratégias defensivas e buscar ser um predador ao invés de um alvo de uma aquisição hostil (Montalban & Sakinç, 2013).

Uma das tentativas de aquisições mais hostis foi a movimentação da Valeant para aquisição da Allergan, empresa com portfólio de produtos e outros em desenvolvimento com grande potencial. A Valeant planejava cortar US\$ 2,7 bilhões em P&D na Allergan, caso a aquisição fosse bem-sucedida. A Valeant se uniu ao maior acionista da Allergan para forçar sua aquisição. Todavia, a Allergan instituiu uma tática de defesa para impedir a aquisição indesejada. Enquanto isso, membros do senado dos EUA fizeram uma carta à Comissão Federal de Comércio e ao Departamento de Justiça pedindo a revisão da aquisição e seu impacto negativo sobre os pacientes e sobre o mercado farmacêutico, alegando que o modelo de negócios da Valeant era potencialmente anticompetitivo e poderia aumentar os preços para os consumidores. Além disso, havia a preocupação com a inversão fiscal, já que a Allergan seria repatriada para o Canadá (Katsanis, 2016).

Por diversas vezes, F&A apresentam relação com inversão fiscal (*tax inversion*), que é beneficiar-se de taxas mais baixas de impostos. Analistas argumentaram que a inversão fiscal pode ser do interesse dos acionistas, mas pode não ser do interesse da população, porque podem ser perdidas receitas tributárias que financiariam pesquisas e outros programas para a população (Katsanis, 2016). Em 2010, a Valeant adquiriu a Biovail, uma empresa canadense, e depois mudou a sede da Valeant da Califórnia para o Canadá para se beneficiar de impostos mais baixos. Em 2015, a Allergan, na época sediada nos EUA, foi adquirida por US\$ 66 bilhões pela empresa irlandesa Actavis. Essa aquisição aconteceu no meio de outra tentativa de aquisição da Allergan pela Valeant e houve inversão fiscal, mas sem reações negativas na imprensa sobre o benefício fiscal para a empresa (Katsanis, 2016).

As fusões e aquisições (F&A) ocorrem por vários motivos: quando há expiração de patentes de *blockbusters* e surgimento de genéricos; para comprar canais de pesquisa, reforçar a P&D com produtos novos ou complementares; alterar a inserção em categorias terapêuticas; necessidade ou oportunidade de entrar em novos mercados; pressão para reduzir custos de

investidores, governos e pagadores; alcançar economia de escala; inversão de impostos; e, de forma geral, aumentar receitas e lucros (Katsanis, 2016; Dierks *et al.*, 2018). Essas operações tornaram-se uma estratégia-chave usada por empresas farmacêuticas que buscam adotar o modelo *blockbuster*, já que permitem maior direcionamento de recursos para os principais produtos, ao mesmo tempo em que aumentam o tamanho do *pipeline* da empresa (Montalban & Sakinç, 2013).

A partir da perspectiva dos negócios, F&A podem ser atraentes, porque podem reduzir custos, eliminar duplicação de funções, produzir sinergias e representar um crescimento aparente. Cha & Lorriman (2014 *apud* Katsanis, 2016) concluíram que houve benefícios econômicos nas megafusões³⁶ que incluíram maior valor para o acionista. Outros estudos³⁷ perceberam que as aquisições geram retornos financeiros significativos para a empresa adquirente no curto e longo prazo, diferentemente das fusões que não mostraram esses resultados. Contudo, é possível perceber cortes no investimento e eliminação de locais inteiros de P&D, geralmente feitos nos bastidores (LaMattina, 2011; Katsanis, 2016). Em cinco anos³⁸, as dez maiores empresas farmacêuticas eliminaram mais de 200.000 empregos, essas medidas podem reduzir as despesas no curto prazo, mas possivelmente não contribuíram para estimular a produtividade (Khanna, 2012).

A P&D parece ser especialmente vulnerável ao impacto negativo de F&A, essas operações estão associadas a um declínio na inovação, no número de novos compostos desenvolvidos, como a falta de antibioticoterapia para as superbactérias, e na escassez de alguns medicamentos que deixaram de ser fabricados por não serem mais lucrativos. Muitos dos medicamentos aprovados pelo FDA nos EUA em 1996 eram provenientes de empresas que não existem mais, com menos empresas envolvidas em P&D e menos fontes independentes de iniciativa tecnológica, as chances de sucesso no setor tendem a diminuir. Além disso, em uma fusão, o setor de P&D é geralmente o último a ser envolvido devido às sensibilidades em relação ao *pipeline* e à propriedade intelectual da empresa; a consolidação dos setores de P&D de duas empresas leva um tempo para acontecer; os programas de descoberta em estágio inicial são retardados por alguns meses; e as contratações são congeladas (LaMattina, 2011; Katsanis, 2016). Ornaghi (2009 *apud* Katsanis, 2016) percebeu que o número de patentes diminuiu para as empresas após uma fusão.

³⁶ Foram analisadas 17 megafusões dentre centenas de F&A que ocorreram no mesmo período.

³⁷ Higgins & Rodriguez (2006) e Hassan *et al.* (2007) *apud* Katsanis (2016).

³⁸ “Nos últimos cinco anos” (Khanna, 2012), provavelmente no período de 2007 a 2011, já que o artigo foi publicado em 2012.

Ao contrário, Dierks *et al.* (2018) advogaram que não houve diminuição das inovações com as fusões e aquisições. Mesmo quando ocorreram megafusões, os registros de novos medicamentos atingiram seus recordes com 41 e 45 aprovações de medicamentos pelo FDA em 2014 e 2015, respectivamente. Em 2016, foram registrados apenas 22 novos medicamentos (Batta *et al.*, 2020), mas foram submetidas 36 solicitações de registro, mostrando que as fusões e aquisições não geram menos inovações e a indústria está trazendo novos medicamentos para o mercado (Dierks *et al.*, 2018). Os autores defenderam que o futuro *pipeline* de medicamentos será guiado por aquisições e terceirizações, por causa do aumento dos requisitos regulatórios, altos custos da inovação interna, pressões de preços e de tempo.

Achilladelis & Antonakis (2001) sistematizaram as maiores F&A entre empresas farmacêuticas entre 1800 e 2000. Quase todas as grandes empresas que existem atualmente foram criadas há cerca de um século. A maioria das empresas farmacêuticas norte-americanas foi estabelecida no período entre 1880 e 1930. Nas décadas de 1940 e 1950 e, principalmente, nas décadas de 1980 a 1990 foram realizadas super fusões entre empresas com trajetórias tecnológicas em mercados terapêuticos complementares, para diversificação e criação de empresas globais integradas verticalmente, com uma ampla gama de mercados terapêuticos, que levou a uma centralização no setor e à redução do número de empresas concorrentes.

No início da década de 1990, o setor farmacêutico apresentava um nível médio de centralização inferior às indústrias com faturamento comparável, como o setor automotivo (Abecassis & Coutinet, 2008). Segundo Davies & Stout (1992 *apud* Serfati, 2011), a onda de fusões nas décadas de 1980 e 1990 foi impulsionada pelas finanças e refletiu a mudança na concepção dominante da empresa em direção a um modelo financeiro. Mesmo tendo durado duas décadas, os resultados positivos, nos preços de ações ou na produtividade, dessa onda de fusões não foram alcançados, mesmo da perspectiva dos acionistas, quase 70% das fusões não conseguiram alcançar as sinergias de receita esperadas; sem considerar os efeitos negativos sobre o trabalho (UNCTAD, 2000; Milberg & Winkler, 2010; Huws, 2006 *apud* Serfati, 2011).

Magalhães *et al.* (2003) também listaram F&A que aconteceram entre 1988 e 2002, fazendo a diferenciação entre esses dois tipos de movimentações. Foram listadas dezessete fusões e dez aquisições. Desde 1994, as quinze maiores empresas farmacêuticas estiveram envolvidas em pelo menos uma transação de fusão e aquisição, resultando em um aumento na centralização da indústria. As maiores empresas do setor são resultantes de sucessivas fusões (Abecassis & Coutinet, 2008).

Segundo Katsanis (2016), entre 2005 e 2007 o número de F&A foi de 1.737 e entre 2008 e 2013 foi de 1.076. Houve uma queda no número total de aquisições em 38%, mas o valor das transações aumentou em 140%, aproximadamente. De acordo com The Pharma Letter (2016), o número de acordos de empresas farmacêuticas que envolviam montantes acima de US\$ 1 bilhão passou de vinte em 2013 para trinta em 2015. A queda no volume dos negócios de fusões e aquisições em 2016 foi justificada por Dierks *et al.* (2018) como resultado das incertezas políticas devido às eleições nos EUA e na Europa e consequentes decisões sobre a reforma tributária nos EUA, taxa corporativa e condições sobre a repatriação de dinheiro.

3.2.2.2 *Carve-out*, *spinoff* e troca de ativos

De maneira oposta às F&A, as empresas farmacêuticas realizam operações de desinvestimento, que podem ocorrer de diferentes formas. Uma das formas de desinvestimento é a venda de uma unidade de negócios ou de um conjunto de ativos. Alguns motivos para realizar vendas podem ser: defesa contra tomada de controle hostil, melhorar o foco corporativo de negócios, entrada de caixa para empresas com pouca liquidez, melhorar a avaliação dos negócios de uma empresa diversificada, eliminar negócios não rentáveis para a empresa. Há duas conclusões principais nos estudos sobre os desinvestimentos, a primeira é que a venda aumenta o retorno das ações da empresa, criando valor, e a segunda é que as muitas aquisições são desinvestidas mais adiante (Ross *et al.*, 2015).

Outra forma de desinvestimento é uma cisão (*spinoff*), na qual uma divisão da empresa é transformada em uma entidade separada, contudo não há pagamento pela cisão e os acionistas da nova empresa são os mesmos da anterior, formando uma subsidiária integral. Os motivos da formação de uma *spinoff* são: aumentar o foco corporativo, facilidade na avaliação da matriz e da subsidiária pela publicização de informações, os executivos podem ser remunerados pelo bom desempenho e por não receber caixa há menores consequências fiscais (Ross *et al.*, 2015; Katsanis, 2016; Fontinelle, 2019).

Uma operação muito similar à cisão é o *carve-out*, no qual há formação de uma subsidiária integral a partir de uma divisão, seguida de venda de ações da divisão ao público. Os motivos do *carve-out* são semelhantes à *spinoff*, contudo, nessa operação, a empresa controladora geralmente mantém o controle acionário da nova empresa e há pagamento em dinheiro. No geral, a entrada de caixa é benéfica às empresas, mas empresas pequenas podem

ter dificuldades para emissão de ações, recorrendo a uma cisão (Ross *et al.*, 2015; Katsanis, 2016; Hayes, 2019).

Abecassis & Coutinet (2008) defenderam que as transformações na organização industrial das empresas farmacêuticas são decorrentes de um processo triplo: desintegração e reorientação, centralização do setor e crescente terceirização de determinadas atividades. Alguns exemplos de desinvestimentos são a Abbvie, unidade de inovação da Abbott, a Zoetis, unidade de saúde animal da Pfizer, e a venda do negócio de nutrição da Pfizer para a Nestlé (Katsanis, 2016).

Contudo, essa desintegração de negócios não surgiu recentemente, muitas operações de divisão de atividades foram acompanhadas por operações de fusão. Na década de 1970, as atividades químicas, farmacêuticas e agroquímicas estavam localizadas em uma mesma empresa, como no grupo alemão BASF. Na década de 1990, teve início um processo de desintegração: em 1993, o grupo britânico ICI dividiu suas atividades entre química (ICI) e farmacêutica (Zeneca). A fusão entre Rhône-Poulenc e Hoechst levou à separação das atividades químicas (Rhodia) e das ciências da vida (Aventis com atividades farmacêuticas e agroquímicas). A criação da agroquímica Syngenta resultou da fusão entre Novartis e AstraZeneca (fusão entre Astra e Zeneca) e posterior transferência das atividades de defensivos agrícolas e sementes. A empresa BASF vendeu suas atividades farmacêuticas para Novartis e Abott (Abecassis & Coutinet, 2008).

Na troca de ativos (*asset swap*), as grandes empresas permanecem intactas e simplesmente transferem os ativos entre elas, é uma possível movimentação futura na indústria farmacêutica; no entanto, um problema pode ser a avaliação dos ativos e seu valor final. O objetivo da troca de ativos é evitar as armadilhas das fusões, ao criar certos negócios e alienar outros. Os benefícios potenciais dessa estratégia incluem o corte de mercado de capitais e de empresas de patrimônio privado, enquanto aumentam as opções com menos restrições (Katsanis, 2016). A troca de ativos conduziu à centralização das empresas em áreas específicas (The Pharma Letter, 2016). Em 2014, aconteceu a primeira troca de ativo entre GlaxoSmithKline (GSK) e Novartis, outras foram realizadas na sequência: entre Abbott e a indiana Mylan, entre Eli Lilly & Co e Novartis, entre Novartis e Merck e entre Bayer e Merck (Katsanis, 2016).

Carve-out, *spinoff* e troca de ativos são consideradas alternativas ao modelo tradicional de F&A, porque podem ser menos perturbadoras e mais produtivas para a indústria. As empresas europeias são mais conservadoras com esses acordos, porque possuem maior presença em mercados emergentes e uma diversidade mais globalmente diversificada

do que as norte-americanas (Katsanis, 2016). Por trás da venda de segmentos de negócios não essenciais estaria o desinvestimento em áreas caras, que não aumentam as receitas, com o objetivo de concentrar recursos e direcioná-los para ativos mais alinhados com a estratégia de negócios da empresa, reduzindo custos e gerando crescimento. Muitas vezes são feitas *spinoffs* para estabilizar os ganhos quando as patentes estão expirando (Dierks *et al.*, 2018).

3.2.2.3 *Joint venture*

A *joint venture* é uma parceria de colaboração entre empresas para fins comerciais ou tecnológicos (The Pharma Letter, 2016). É um acordo no qual duas ou mais partes concordam em reunir e compartilhar seus recursos, propriedade, retornos e riscos, com o objetivo de realizar uma tarefa específica. *Joint venture* fornece acesso imediato ao *know-how* e recursos locais, além de acelerar o tempo de comercialização de um produto. Há países em que existem leis locais, onde a participação de investimentos estrangeiros só é possível por meio de uma *joint venture* (Respondek & Respondek, 2018).

Montalban & Sakinç (2013) definiram que a *joint venture* é outra forma de aliança utilizada por grupos farmacêuticos, que permite às empresas compartilhar competências e dividir custos e riscos no desenvolvimento de novos produtos para evitar problemas quando a propriedade intelectual está em jogo. A *joint venture* também parece ser uma estratégia menos perturbadora e tem sido utilizada com sucesso na indústria há algum tempo (Katsanis, 2016). Um exemplo desse formato de empresa é a ViiV Healthcare, criada entre a Pfizer e a GSK para o desenvolvimento de terapias para HIV (The Pharma Letter, 2016).

3.2.3 Estratégias de mercado

3.2.3.1 Marketing e marcas

Abecassis & Coutinet (2008) classificaram as estratégias comerciais em três tipos: ações de informação, formação e publicidade, estratégias de marca como “marcas guarda-chuva” e reposicionamento de produtos em diferentes mercados.

O marketing farmacêutico é extremamente importante no cenário global e é um grande foco de interesse da indústria. Há diferentes tipos de marketing para a indústria farmacêutica,

tais quais: marketing em circuito fechado e marketing multicanal. Em grande parte, os gerentes de marca determinam o sucesso dos lançamentos de novas marcas e as gerenciam por meio de mensagens e promoção para médicos e pacientes. O representante de vendas geralmente é o primeiro contato pessoal que o médico mantém com uma empresa farmacêutica (Katsanis, 2016).

Inicialmente, as estratégias de marketing limitavam-se quase exclusivamente aos prescritores. Em suas estratégias de entrada no mercado, as empresas passaram a adotar cada vez mais abordagens centradas no paciente e uso de novas mídias, principalmente para diferenciar uma marca da outra. Um número crescente de empresas criou posições de “oficial do paciente” de consultório para conduzir mudanças organizacionais e estabelecer laços com organizações de defesa de pacientes (Abecassis & Coutinet, 2008; IQVIA Institute, 2019).

Montalban & Sakinç (2013) afirmaram que somente empresas equipadas com as competências tecnológicas e organizacionais necessárias, que incluíam marketing e publicidade, conseguiram sobreviver para produzir produtos amplamente aceitos que atendessem aos padrões terapêuticos. Acordos de marketing ou promoções permitem a extensão da rede de marketing.

Marcas guarda-chuva, ou marcas globais, são nomes comerciais comuns a vários medicamentos, com uma pequena variação para cada produto diferente. A multiplicação do número de genéricos estimula as empresas a implementar marcas guarda-chuva. Por exemplo, os produtos Doliprane®, Dolirhume® e Dolitabs® da empresa Aventis, ou os produtos Humex®, Humex Mal de gorge mint® e Humex TS Pholcodine® da empresa Urgo. Abecassis & Coutinet (2008) relataram que essa prática pareceu eficaz a partir da análise de reembolsos na França.

Diferentemente de marcas, como Levi Strauss® e Coca-Cola®, que mantêm o ciclo de vida do produto por mais de cem anos, na indústria farmacêutica, a marca tende a ser uma estratégia de curto ou médio prazo, devido ao curto ciclo de vida do produto de determinada marca, já que as maiores vendas de medicamentos acontecem durante o período de monopólio patentário. Embora uma patente seja válida por pelo menos vinte anos, normalmente, parte do período de monopólio se dá no período de P&D, antes do medicamento chegar ao mercado (Katsanis, 2016).

Há diferentes abordagens para inserir uma marca: marca corporativa, marca de doença, marca de franquia, marca de nicho e genéricos de marca. Para aumentar o ciclo de

vida de uma marca, pode-se fazer extensão da marca³⁹, que são variações em um produto existente, como nova dosagem, nova formulação, modificação em uma molécula existente ou nova combinação. Essa é uma importante estratégia da indústria farmacêutica para manter a participação de mercado dos medicamentos cujas patentes expiraram, é realizada próximo da expiração da patente para que a demanda seja transferida do medicamento mais antigo para a extensão. Outra estratégia para aumentar o ciclo de vida de uma marca é a conversão em medicamento de venda livre, a Aspirina® é um exemplo de um medicamento de marca de venda livre com um longo ciclo de vida, que foi introduzido pela Bayer em 1899 (Katsanis, 2016; Abecassis & Coutinet, 2008).

Segundo projeção do Evaluate Pharma (2019), os dez principais medicamentos globais para 2024 serão: Keytruda® (pembrolizumabe), Humira® (adalimumabe), Eliquis® (apixabana), Opdivo® (nivolumabe), Imbruvica® (ibrutinibe), Ibrance® (palbociclibe), Revlimid® (lenalidomida), Stelara® (ustekinumabe), Eylea® (aflibercepte) e Biktarvy® (bictegravir, entricitabina e tenofovir alafenamida), produtos das grandes farmacêuticas Merck, Abbott, Pfizer, BMS, Janssen, Bayer e Gilead.

A estratégia de reposicionamento em diferentes mercados do Clarityne® (loratadina) foi associada a estratégias de marca, como desenvolvimento de genéricos, e a uma inovação incremental, com a comercialização de um novo medicamento com estrutura química muito parecida, o Aerius® (desloratadina⁴⁰) (Abecassis & Coutinet, 2008).

3.2.3.2 Lançamento de *blockbuster*

A estratégia de adotar um medicamento *blockbuster* garante altos faturamentos para as empresas farmacêuticas. Essa estratégia é baseada em ter poucos produtos como a principal fonte de faturamento da empresa, acima de US\$ 1 bilhão por ano. Um produto *blockbuster* não precisa ser necessariamente uma inovação radical, pode ser produto de uma inovação incremental, mas deve garantir altas taxas de retornos financeiros para as empresas, orientando as vendas de acordo com o tamanho do mercado e a distribuição dos produtos nos países (Montalban & Sakinc, 2011).

³⁹ Também conhecida como *evergreening* de produto ou inovações em camadas.

⁴⁰ A desloratadina é um metabólito da loratadina, é uma modificação em uma molécula existente, constituindo uma extensão da marca.

Os primeiros elementos do modelo de negócios *blockbuster* existiam antes da década de 1980. De acordo com Montalban & Sakinç (2013), esse modelo de negócios é baseado em uma estratégia de lucro, que combina inovação, volume e flexibilidade. Essa estratégia tem como base a exclusividade de mercado garantida pelo monopólio patentário e uma política de marketing intenso, que possibilite o produto estar no centro do mercado para assegurar grande volume de vendas durante a vigência da patente (Montalban & Sakinc, 2013).

Algumas empresas farmacêuticas, tais como Aventis, Pharmacia, AstraZeneca, Wyeth e Novartis, se desfizeram de seus segmentos agrícolas e adotaram o modelo *blockbuster*. Da década de 1990 até meados dos anos 2000, a maioria das grandes empresas farmacêuticas reorganizou seus modelos produtivos com base nessa estratégia. O desenvolvimento de um ou vários medicamentos *blockbusters* tornou-se um requisito para o crescimento de empresas estabelecidas e novos entrantes na indústria, principalmente na indústria biofarmacêutica. (Montalban & Sakinç, 2013).

Devido aos altos gastos com P&D, as grandes empresas focam em *blockbusters* para gerar lucros, que serão investidos no financiamento de P&D (Montalban & Sakinç (2013).

Essa estratégia de acumulação se relaciona com outras estratégias: a expiração das patentes dos *blockbusters* gera reflexos no mercado financeiro, no monopólio patentário e nas operações de F&A. A expiração da patente e a perda do status de *blockbuster* de um medicamento leva à redução da lucratividade e à queda no preço das ações. O preço das ações das empresas pode ser impactado pela concorrência com os fabricantes de genéricos, correndo o risco de uma aquisição hostil. Contra essa situação são tomadas medidas para extensão do monopólio de patentes e restrição da concorrência com genéricos, além de serem feitas operações de F&A para ampliar o portfólio, com produtos que possam se tornar *blockbuster* (Montalban & Sakinc, 2013).

Sahoo (2006 *apud* Abecassis & Coutinet, 2008) estimou que 40% dos *blockbusters* de 2002 perderiam suas patentes até 2008, Moses (2002 *apud* Abecassis & Coutinet, 2008) estimou que a expiração de patentes de *blockbusters* significaria perdas de US\$ 67 bilhões de receita. Segundo o IMS Health (2006 *apud* Abecassis & Coutinet, 2008), cerca de US\$ 18 bilhões de faturamento das empresas farmacêuticas caíram no domínio público em 2006. De acordo com Montalban & Sakinç (2011), a primeira vez na história que o número de *blockbusters* das 15 maiores empresas farmacêuticas, excluindo as de biotecnologia, diminuiu foi entre 2008 e 2009, passando de 90 para 86 *blockbusters*. Em 2011, as 50 maiores empresas tinham 80 medicamentos *blockbusters*, em comparação com 41 em 2000 (Montalban & Sakinç, 2013).

O *blockbuster* Lipitor® (atorvastatina), desenvolvido pela Warner-Lambert, foi incorporado ao portfólio da Pfizer após a fusão em 2000. Apesar da expiração da patente em 2011, o medicamento gerou US\$ 1,76 bilhão em vendas em 2016 e US\$ 150,1 bilhões em vendas durante seu tempo de vida (Chen, 2018). Um *blockbuster* concorrente do Lipitor® é o Crestor® (rosuvastatina), vendido pela AstraZeneca, em 2011, ele foi o quarto medicamento mais vendido, com vendas no valor de US\$ 8 bilhões (Fuhrmann, 2012). Humira® (adalimumabe) é um *blockbuster* da AbbVie (uma *spinoff* da Abbott), aprovado para dez indicações, cujas vendas chegaram a US\$ 7,3 bilhões em 2011, tornando-se o medicamento mais vendido no mundo em 2012. Durante seu tempo de vida, as vendas alcançaram US\$ 109,2 bilhões (Chen, 2018).

O medicamento Plavix® (clopidogrel) representou quase um quarto do faturamento da BMS e é também um dos medicamentos mais lucrativos da Sanofi-Aventis. Plavix® registrou US\$ 9,3 bilhões em vendas em 2011. Entre 2007 e 2011, Plavix® registrou vendas de US\$ 43,2 bilhões, um dos medicamentos com maiores vendas de todos os tempos (Fuhrmann, 2012). Em 2004, a empresa farmacêutica Apotex decidiu comercializar seu genérico, fiscando grande parte do mercado do medicamento (Ambregni, 2006).

3.2.3.3 Genéricos e biossimilares

Conforme definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), genérico é um produto farmacêutico intercambiável com um produto inovador, fabricado sem uma licença da empresa inovadora e comercializado após a expiração da patente ou outros direitos exclusivos (WHO, 2008). Empresas de genéricos fornecem medicamentos a preços significativamente mais baixos que os medicamentos de marca, após a expiração da patente. Estima-se que a marca original perde até 80% do volume de vendas em seis meses após o lançamento do medicamento genérico (Katsanis, 2016). Contudo, há situações em que a estratégia de *evergreening* associada a uma estratégia de marketing assegura permanência da liderança em vendas para alguns medicamentos (Hess & Litalien, 2005).

Genéricos de marca e genéricos autorizados são termos usados como se tivessem o mesmo significado. Genéricos de marca são cópias de moléculas geralmente não patenteadas, vendidas com um nome comercial, podem ser novas apresentações produzidas por um fabricante diferente do original. Genéricos autorizados são fabricados pela empresa da marca original, mas vendidos como genéricos por um licenciado ou subsidiária da marca,

competindo com os genéricos independentes. Os "supergenéricos" ou "híbridos" são novos compostos químicos ou biossimilares em nova apresentação, formulação ou via de administração, desenvolvidos por empresas de genéricos para obter vantagem competitiva (Katsanis, 2016). Os supergenéricos discriminam os genéricos por oferecerem eficácia aprimorada, efeitos colaterais reduzidos ou doses pediátricas, eles podem ser um componente importante do portfólio das grandes empresas farmacêuticas e de genéricos (Khanna, 2012).

A diversificação na pesquisa e fabricação de medicamentos genéricos é uma prática bem conhecida na indústria farmacêutica, que requer menos capital, mas também vem com margens de lucro menores (Dierks *et al.*, 2018). Segundo Montalban & Sakinç (2013), as estratégias de lucro na indústria farmacêutica envolvem inovação, volume e variedade. Os modelos produtivos genéricos são, normalmente, baseados em uma estratégia de volume de vendas. A participação do setor de genéricos no mercado era de 9,1% das vendas globais de produtos farmacêuticos em 2018 (Evaluate Pharma, 2019).

Teva Pharmaceuticals, Mylan, Actavis e Daiichi Sankyo são exemplos de grandes empresas de genéricos localizadas em Israel, EUA, Suíça e Japão, respectivamente. Há forte presença de empresas de genéricos indianas (Katsanis, 2016). A intensa concorrência entre fabricantes de genéricos, principalmente da Índia e de Israel, fez com que as margens de lucro de grandes farmacêuticas no mercado de genéricos nos EUA ficassem cada vez mais estreitas, levando-as a construir parcerias estratégicas e aquisições em outras regiões econômicas (Khanna, 2012).

Há ainda empresas de medicamento de marca que se especializaram em genéricos, como a divisão Sandoz da Novartis (Katsanis, 2016). Com um ciclo de desenvolvimento mais curto e menor risco associado, os produtos diferenciados tornaram-se importante componente do *pipeline* da Sandoz. A enoxaparina genérica foi lançada pela Sandoz em 2010 sendo o primeiro produto genérico com vendas de US\$ 531 milhões no primeiro semestre de 2011.

O lançamento do genérico do clopidogrel pela empresa canadense Apotex em 2004, mesmo antes da expiração da patente do Plavix®, comercializado pela BMS e pela Sanofi-Aventis, capturou mais de 60% do mercado do medicamento em apenas uma semana (Ambregni, 2006). Após a expiração da patente do Advair®/Seretide® para tratamento da asma, a dificuldade para as empresas genéricas não era copiar os compostos, e sim fazer a cópia do inalador para competir com a GSK (Fuhrmann, 2012; Chen, 2018).

A biotecnologia compreende várias técnicas e aplicações praticadas pelas indústrias farmacêutica, agrícola, de processamento de alimentos, química, de energia e tratamento de resíduos, além da indústria de biotecnologia. Para a empresa ser considerada de biotecnologia,

deve se encaixar em pelo menos uma dessas categorias de processos: terapêutica proteica derivada de DNA recombinante, anticorpos monoclonais terapêuticos (mabs), terapêutica de ácido nucleico, vacinas terapêuticas e moléculas menores que requerem técnicas especializadas intrínsecas à biotecnologia moderna (Glick, 2008).

Biossimilares são equivalentes aos medicamentos genéricos no campo dos produtos biológicos. Contudo, há um debate se eles devem ter ou não permissão para usar a denominação genérica e manter o mesmo nome do princípio ativo. Essa discussão tentou minar os biossimilares como alternativas ao medicamento original sob justificativas técnicas relacionadas ao processo e matéria-prima de origem. As agências governamentais são favoráveis, mas as sociedades médicas e a indústria de biotecnologia se opõem (Katsanis, 2016; Shepherd, 2015). A primeira contestação judicial envolvendo biossimilares ocorreu em setembro de 2014 com o medicamento Enbrel® (etanercepte), comercializado pela Amgen (Katsanis, 2016).

O número de empresas de biotecnologia aumentou ao longo dos anos. Em levantamentos realizados para os anos de 1995, 2000, 2005 e 2006, foram listadas 228, 361, 402 e 419 empresas de biotecnologia, respectivamente (Glick, 2008). O número de concorrentes dos medicamentos biossimilares é muito menor, eles podem alcançar até 60-80% do preço do produto original e continuam sendo opções atraentes no modelo híbrido (Khanna, 2012).

3.2.3.4 Reposicionamento no mercado

Chaves (2020) definiu o reposicionamento global ou substituição forçada como o redirecionamento da produção e dos investimentos para produtos mais lucrativos. A decisão de reposicionamento global por meio da venda, do fechamento ou redirecionamento de instalações para produtos que tragam maiores retornos financeiros é impulsionada pela baixa lucratividade de produtos de alto volume, baixa complexidade e que estão no fim do seu ciclo de vida. Essa interrupção na produção, que está relacionado com o custo de oportunidade, pode provocar problemas na oferta e afetar o cuidado em saúde.

O reposicionamento também parece ser impulsionado pelos altos preços dos medicamentos inovadores, em que empresas interrompem a produção de medicamentos mais baratos para focar em nichos mais lucrativos. Tanto o baixo preço de algumas tecnologias quanto o alto preço de outras, são incentivos para o reposicionamento de empresas

farmacêuticas no mercado em direção a produtos de maiores retornos financeiros. Nesse sentido, o reposicionamento contribui para o aumento da concentração da produção, fragilizando substancialmente a cadeia global de suprimento de medicamentos (Chaves, 2020). O direcionamento da pesquisa para determinados nichos de mercado mais lucrativos faz com que demandas sociais fiquem sem opções de tratamento. A crise das superbactérias e a falta de antibioticoterapia eficaz e nova é uma questão para a população do mundo todo (Katsanis, 2016).

Em algumas situações, devido ao retorno financeiro ser pequeno ou não valer a pena a produção de determinados produtos sem proteção patentária, para mercados de países em desenvolvimento ou para uma população restrita, as empresas encerram a produção e deixam o mercado mundial ou reposicionam-se no mercado, gerando uma situação de desabastecimento pela falta de outros produtores (Katsanis, 2016). Algumas das consequências do desabastecimento são: substituição por terapias menos eficazes e mais tóxicas; maiores custos; piora de parâmetros bioquímicos; atraso em ensaios clínicos; aumento na taxa de eventos adversos; piores desfechos clínicos devido à suspensão da terapia; e fomento de um mercado paralelo de vendas do medicamento. O desabastecimento de medicamentos tornou-se um problema de amplitude mundial, não está limitado a um medicamento, tampouco a um grupo específico de medicamentos ou ao cenário nacional (Chaves *et al.*, 2019).

LaMattina (2011) listou dezessete medicamentos para tratamento de doenças graves, como câncer e doenças cardíacas, que não são mais fabricados por empresas que passaram por fusões. No caso da L-asparaginase, utilizada no tratamento de crianças com leucemia, a única empresa detentora do registro interrompeu a distribuição do medicamento no Brasil, e a resposta foi importar de fornecedores estrangeiros por cotação de menor preço (Chaves *et al.*, 2019; Jornal do Brasil, 2017).

Em 2014, teve início um desabastecimento de penicilina no mundo. Ao longo de três anos, pelo menos 18 países⁴¹ passaram por uma situação de escassez de penicilina, principalmente a benzatina. Entre 2014 e 2015, a sífilis congênita teve aumento de 19% no Brasil, já que este medicamento é um dos principais tratamentos para sífilis em gestantes e neonatos. A penicilina não é um dos medicamentos mais lucrativos para a indústria, ela não tem proteção patentária, poucos laboratórios a produzem⁴² e não há muitos dados sobre

⁴¹ Entre eles: Brasil, EUA, África do Sul, França, Portugal.

⁴² Empresas que fabricam o medicamento não produzem o princípio ativo, e poucas empresas transnacionais fabricam o princípio ativo para a produção da penicilina, a maior parte localizada na China.

demanda. Isso se agrava pelo fato de que os países mais pobres são os que mais precisam do medicamento, por serem mais vulneráveis. Além disso, a falta da penicilina cria a necessidade de usar outros antibióticos para substituí-la, o que leva à resistência microbiana (Guimarães, 2017; Brasil, 2016).

O reposicionamento por meio da busca por novos mercados pode se referir tanto à ampliação do portfólio de medicamentos para doenças novas ou que antes não eram consideradas interessantes comercialmente quanto a adentrar mercados em países em que não eram centrais para determinada empresa. Os mercados de países emergentes são promissores por conta da crescente classe média e do aprimoramento da infraestrutura de saúde, por isso representam um mercado futuro para a indústria farmacêutica. Algumas estratégias principais para entrar em mercados emergentes são: colaboração com parceiros não tradicionais, invenção conjunta de soluções personalizadas e criação de capacidade local (Katsanis, 2016).

Katsanis (2016) fez uma sistematização das estratégias de diferentes empresas farmacêuticas em mercados emergentes. A Johnson & Johnson construiu instalações para fabricação e centros de P&D, teve como foco a saúde do consumidor e contratou funcionários locais. A Sanofi desenvolveu iniciativas de saúde pública e apostou em genéricos de marca. A Novartis construiu instalações para fabricação, desenvolveu iniciativas de saúde pública e preços com desconto. A Pfizer apostou na aquisição local, em alianças estratégicas locais e desenvolvimento da saúde do consumidor. A Roche apostou na cobertura de assistência em saúde local com descontos de preço, em parceiros de marketing locais e joint venture. A Glaxosmithkline fez joint ventures locais e diferenciação de preços. A Bayer fez alianças para pesquisa, parcerias estratégicas e investiu em marketing local. A AstraZeneca fez contratação local, apostou na aquisição local, construiu instalações para fabricação e centros de P&D. A Novo Nordisk fez treinamento local de profissionais de saúde, contratou funcionários locais, fez programas gratuitos de medicamentos, diferenciação de preços, construiu instalações para fabricação e centros de P&D. A Merck focou no crescimento da classe média, fez parceria local e contratou funcionários locais.

3.2.3.5 Provisão de medicamentos

Em 2000, os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio da Organização das Nações Unidas (ONU) incorporaram a responsabilidade das empresas farmacêuticas na melhoria do

acesso a medicamentos em países de renda baixa e média⁴³. Segundo levantamento de Rockers *et al.* (2017), o número de iniciativas de provisão de medicamentos em funcionamento cresceu substancialmente de 17 em 2000 para 105 em 2015. Eles identificaram 385 iniciativas de saúde de 21 empresas farmacêuticas em 2016, das quais 31% foram classificadas como iniciativas de acesso a medicamentos, quais sejam: doação de medicamentos, redução de preços, acordo de licenciamento, fortalecimento da cadeia de suprimentos. As principais iniciativas adotadas pelas empresas foram doação de medicamentos (48%) e preços reduzidos (44%), elas estavam concentradas (88%) em doenças infecciosas, incluindo doenças tropicais negligenciadas e HIV, e em doenças não transmissíveis (52%), incluindo hipertensão e diabetes.

Rockers *et al.* (2017) identificaram pelo menos uma iniciativa de provisão em cada país de renda baixa e média, houve uma concentração de iniciativas na África Subsaariana, em alguns países do sudeste asiático, como Índia e Bangladesh, assim como no Brasil. A Novartis teve o maior número de iniciativas de acesso a medicamentos (14), a Sanofi ficou em segundo lugar (13) e 21 iniciativas eram parcerias entre várias empresas. Contudo, o processo de definição de iniciativas e prioridades não foi transparente, gerando questionamentos se os recursos estão sendo alocados de acordo com as prioridades desses países. Tampouco foram encontradas muitas avaliações rigorosas e de qualidade sobre as iniciativas, apesar das muitas alegações sobre o impacto delas.

A diferenciação de preços (*tiered pricing*) ou preços escalonados consiste em ofertar medicamentos essenciais para países de renda média e baixa a preços mais baixos que nos países industrializados. Essa estratégia tem sido proposta como alternativa para os altos preços dos medicamentos, contudo, essa segmentação do mercado de acordo com a suposta capacidade de o consumidor pagar serve, na verdade, para maximização de lucros e não funciona necessariamente de forma mais efetiva que a concorrência com genéricos (Moon *et al.*, 2011).

Embora o preço diferenciado possa parecer um meio de garantir o acesso em países menos desenvolvidos, pode causar problemas políticos com outros países que pagam preços mais caros, quando é publicizado que pessoas de determinado país estão pagando menos pelo mesmo medicamento. Essa estratégia pode ser mal vista por mercados de países industrializados, já que estariam subsidiando outras economias. Essa discrepância de preços

⁴³ Países de renda baixa e média de acordo com a definição do Banco Mundial, disponível em: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-andlending-groups>.

pode levar a um aumento nas importações paralelas, quando isso for possível, além de viagens para mercados emergentes para realizar tratamentos caros (Katsanis, 2016). Os critérios adotados pelas empresas farmacêuticas para a adoção de preços diferenciados a alguns países, fazendo uma segmentação do mercado, muitas vezes exclui países de renda média considerados de maior desenvolvimento relativo e ignora as desigualdades em seu interior e as modalidades de financiamento de medicamentos, que, muitas vezes, deixa uma grande parte da população ou dos governos sem condições de arcar com os preços praticados (MSF, 2014).

Alguns elementos que contestam essa estratégia são: a diferenciação de preços não necessariamente resulta nos menores preços sustentáveis e nem assegura reduções ao longo do tempo; não há regras internacionais claras para o estabelecimento de preços diferenciados; e essa prática dá pouco poder de decisão aos governos, deixando esse assunto nas mãos das grandes empresas farmacêuticas (Moon *et al.*, 2011).

Em algumas situações especiais, por exemplo, quando o mercado é pequeno ou incerto, quando a capacidade de produção é limitada ou há atraso na superação das barreiras para a competição, a prática de preços diferenciados parece contribuir para aumentar o acesso, como no caso da tuberculose resistente a medicamentos. Todavia, quando os mercados são consideravelmente grandes e várias formas de produção estão disponíveis, a diferenciação de preços apresentou baixo desempenho para redução sustentável dos preços quando comparada à competição. Isso foi constatado em casos de antirretrovirais, combinação de medicamentos para malária, leishmaniose visceral e vacina contra pneumococos (Moon *et al.*, 2011).

Outra forma de provisão de medicamentos, o acesso expandido, é uma das formas de disponibilização de um medicamento novo e promissor ainda em estudo, ou seja, antes do produto ser aprovado pelas agências reguladoras e ser lançado no mercado. É geralmente destinado para pacientes com doenças graves, que ameaçam a vida ou sem alternativa terapêutica satisfatória (Mosegui & Antoñanzas, 2019; Anvisa, 2013).

Scheffer (2008) listou alguns programas de acesso expandido na análise sobre o percurso de incorporação de antirretrovirais no Brasil. Em 2003, a BMS lançou um programa de acesso expandido para o atazanavir no Brasil. Em 2006, a Pfizer lançou um programa de acesso expandido mundial para o maraviroque. Para lançar a combinação entre lopinavir e ritonavir, a Abbott lançou um amplo programa de acesso expandido em 35 países.

Scheffer (2008) concluiu que o acesso expandido pode ser considerado, na prática, o verdadeiro lançamento do medicamento, pois ao final do programa o medicamento será incorporado no sistema de saúde. Além disso, a ampliação do "uso humanitário" de um

medicamento por meio de programas de acesso expandido não resolve a questão da antecipação do acesso, ao contrário: introduz o medicamento, iniciando e assegurando o mercado.

3.2.4 Estratégias financeiras

3.2.4.1 Compra e recompra de ativos financeiros

A financeirização nas empresas farmacêuticas intensificou-se nas últimas décadas, segundo Lazonick *et al.* (2017), o “modelo de negócios financeirizado” dominou a indústria farmacêutica norte-americana. A reação do mercado frente à valorização de ações demonstra a importância do mercado de ações nas fortunas que os acionistas podem alcançar, quando as empresas farmacêuticas mantêm o preço dos medicamentos altos.

A compra de ativos financeiros é uma forma de acumulação, porque, pela sua valorização ao longo do tempo, há aumento do volume de capital como consequência da capitalização. As ações de uma empresa podem servir como forma de remuneração dos acionistas da empresa por meio de dividendos ou de recompra das ações (*buyback* ou *repurchase*). Nem todas as empresas optam por pagar dividendos⁴⁴. A recompra de ações pode ser considerada substituta dos pagamentos de dividendos em dinheiro, na qual a empresa pode usar dinheiro para comprar de volta suas próprias ações, passando a ser titular das ações, que são consideradas ações em tesouraria. Nos EUA, por conta de questões tributárias⁴⁵, é comum as empresas remunerarem os acionistas, comprando de volta ações em circulação (Ross *et al.*, 2015).

A maioria das empresas farmacêuticas usa os lucros que os altos preços dos medicamentos geram para maximizar a remuneração dos acionistas. Os lucros das empresas são inicialmente distribuídos entre os acionistas, isso faz parte dos dividendos, que é a forma tradicional e legitimada de uma empresa prover renda para seus acionistas, simplesmente pelo fato de serem detentores das ações. O que resta depois dessa distribuição de dividendos é reinvestida no mercado financeiro e uma parte investida em inovação, que pode financiar

⁴⁴ Por exemplo, a Gilead começou a pagar dividendos somente em 2015 (Lazonick *et al.*, 2017).

⁴⁵ Nos EUA há pagamento de 15% de impostos sobre os dividendos, tributação que não existe sobre a recompra de ações (Ross *et al.*, 2015).

investimentos em planta, equipamento, pesquisa e desenvolvimento, treinamento e manutenção dos trabalhadores (Lazonick *et al.*, 2017).

Sendo uma maneira de remuneração dos acionistas, os dividendos não constituem uma forma de acumulação de capital, e sim de distribuição dos lucros da empresa. Contudo, a recompra de ações tem uma dupla função: ela serve para distribuição dos lucros da empresa e para acumulação de capital. A recompra de ações é uma forma de valorizar a riqueza capitalista já existente, em vez de valorizar nova riqueza nova, por exemplo, na P&D ou desenvolvendo novas instalações de produção, que são mais incertas. A recompra de ações pode contribuir com a acumulação de capital, pela sua característica de "manipulação" dos preços das ações (Ross *et al.*, 2015).

As empresas farmacêuticas alocam grande parte dos lucros gerados pelos altos preços dos medicamentos para recompra das suas próprias ações com o propósito de dar impulsos manipulados nos preços das ações, levando a lucros em uma escala massiva. Uma explicação formulada sobre por que as empresas recompram suas próprias ações é que a remuneração baseada em ações dá aos executivos incentivos pessoais para fazer recompra das ações, e assim impulsionar o preço destas (Lazonick *et al.*, 2017).

Durante os anos de 2006 e 2015, Johnson & Johnson, Pfizer e Merck foram as três maiores empresas farmacêuticas, com gasto médio de US\$ 4,2 bilhões, US\$ 6,3 bilhões e US\$ 3 bilhões respectivamente com recompra de ações. Os mais proeminentes vendedores de ações são executivos, banqueiros de investimentos que acessam informações não públicas para o momento da venda de ações e para terem vantagens pela recompra no mercado aberto (Lazonick *et al.*, 2017).

A busca pela alta valorização de suas ações exerce profundos efeitos em suas atividades inovadoras (Serfati, 2008). Muitas grandes empresas farmacêuticas, bem como empresas de biotecnologia, distribuem mais dinheiro a seus acionistas, na forma de dividendos e recompras, do que gastam em P&D (Lazonick & Tulum, 2009). No levantamento das movimentações financeiras de dezoito empresas farmacêuticas entre 2006 e 2015, chegou-se a um montante de US\$ 261 bilhões, equivalente a mais da metade do investimento em P&D (US\$ 465 bilhões) nesse período (Lazonick *et al.*, 2017).

Vários fatores influenciam na variação do preço das ações, Katsanis (2016) concluiu que o comportamento das empresas e a falta de conformidade com regulamentos formais ou diretrizes voluntárias resultam em queda no preço das ações. A BMS foi investigada pela Comissão de Valores Mobiliários dos Estados Unidos (*Securities and Exchange Commission - SEC*) por práticas comerciais fraudulentas, com a acusação de que a empresa teria

voluntariamente abastecido além do nível de suas encomendas seus atacadistas com o medicamento Plavix® (clopidogrel), para inflar artificialmente os dados sobre seu faturamento, como consequência suas ações caíram 60% do preço. A BMS fez um acordo num regime de teste, durante o qual a empresa deveria evitar qualquer procedimento na justiça, no qual teve de pagar US\$ 2,5 bilhões para se livrar das investigações da SEC. No entanto, o grupo havia iniciado em 2004 uma disputa jurídica contra Apotex envolvendo a questão patentária (Ambregni, 2006).

3.2.4.2 Fundos de investimento

Várias iniciativas de parceria compartilhada de riscos, recompensas e tecnologias entre institutos acadêmicos, empresas de biotecnologia especializadas e grandes empresas farmacêuticas se materializaram nos últimos anos, dentre as quais estão os fundos de risco para apoiar a descoberta de medicamentos desde a geração de ideias até o registro de novos medicamentos. Esta é uma mudança marcante em comparação aos modelos anteriores, nos quais as empresas de biotecnologia levariam projetos à prova de conceito clínica antes de estabelecer parcerias com empresas maiores (Khanna, 2012).

Os fundos de investimento de riscos compartilhados com parceiros preferenciais se tornaram comuns e abarcam diferentes estágios de desenvolvimento dos ativos. *Biogeneration Ventures* e *Imperial Innovations* são fundos de investimento que se concentram exclusivamente na fase de geração de ideias; *Atlas Venture*, *Forbion*, *Aretus* (virtual), *Lilly-Mirror Fund*, *Third Rock*, *Velocity Pharma Development*, *Astra-Medimmune*, *Biopontis Alliance* são fundos que promovem ativos em estágio inicial por meio de prova de relevância; *Sofinova Ventures* participa da aprovação de moléculas de fase tardia (Khanna, 2012).

O *Velocity Pharma Development* adquiriu ativos em estágio inicial e os transferiu para uma empresa virtual com nova administração, a Lilly investiu até 20% do capital, ofereceu experiência e conhecimento técnico para direitos de recompra de moléculas bem-sucedidas com o fundo Lilly-Mirror, o fundo Astra-Medimmune investiu nas primeiras empresas de biotecnologia para obter direitos de recompra, a *Biopontis Alliance* construiu uma rede de parceiros universitários para desenvolver ativos potencialmente licenciáveis com grandes empresas farmacêuticas (Khanna, 2012).

Um número cada vez maior de grandes empresas farmacêuticas tem braços de investimento independentes ou investem em fundos de risco para expandir suas opções de

geração de produtos além do espaço doméstico, a ênfase no modo colaborativo e no aproveitamento de talentos externos aumentou (Khanna, 2012). O crescimento do investimento em capital de risco (*venture capital*) tem sido acelerado nos últimos cinco anos nas empresas pequenas e ágeis (Ernst & Young, 2013 *apud* Katsanis, 2016).

Existem vários tipos de investidores de capital de risco e seus negócios se baseiam em diferentes estruturas de transação, tanto as características do investidor quanto a estrutura do negócio moderam a relação entre financiamento de capital de risco e inovação. Há capitalistas de risco governamentais e privados, há negócios associativos e independentes⁴⁶, há negócios associativos liderados por investidores privados ou por investidores governamentais, e ainda há negócios associativos homogêneos, compostos por investidores do mesmo tipo, ou heterogêneos, compostos por investidores privados e governamentais. Cada tipo investidor ou negócio apresenta objetivos, habilidades e horizontes de investimento diferentes (Bertoni & Tykvová, 2012).

Bertoni & Tykvová (2012) realizaram uma análise empírica em 865 empresas de biotecnologia e farmacêuticas de sete países europeus, medindo a inovação com base no estoque de patentes de cada empresa. Os resultados mostraram que empresas financiadas por capital de risco associativo e por investidores privados de capital de risco tiveram maior produção de inovação do que empresas não apoiadas por capitalistas de risco, a forma que mais apoiou a inovação foi uma associação de investimento público-privada liderada por um investidor privado.

O capitalista de risco pode utilizar patentes como uma forma de avaliar o potencial de *start-ups*, porque elas apresentam sinais sobre as capacidades da *start-up*, as perspectivas futuras e seu direito de produzir e lucrar com inovações específicas. Zhang *et al.* (2019) analisaram a indústria biofarmacêutica na China, na qual tanto patentes de tecnologia quanto de modelos de utilidade são importantes, e concluíram que os sinais legais tiveram maior influência sobre os níveis de financiamento de capital de risco, seguidos pelos sinais tecnológicos, enquanto os sinais comerciais apresentaram menos impacto. Patentes de invenção, patentes de modelo de utilidade e patentes de design têm impactos diferentes, as patentes de invenção, particularmente as patentes de invenção pública, mostraram um impacto significativo nas decisões de capital de risco. Características relacionadas aos aspectos macro da *start-up* e aos detalhes da patente influenciam o nível de investimento do capital de risco, sendo que os investidores prestam menos atenção aos detalhes de uma patente e mais aos

⁴⁶ Do inglês: “*syndicated and stand-alone deals*”.

fatores macro do *start-up*, que incluem o escopo do portfólio de tecnologia da *start-up*, o número de titulares das patentes, o número de patentes compartilhadas e o número de patentes.

4 A CONSTRUÇÃO DA PESQUISA

4.1 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

De acordo com Sestelo (2018), a produção acadêmica sobre financeirização com origem no campo da saúde não é robusta. Mesmo com dados empíricos, estudos sobre a financeirização percorrem um território não mapeado. Além disso, os estudos não costumam utilizar abordagens que partam dos agentes privados ou que analisem a articulação entre as dimensões pública e privada. Nos últimos anos, grupos de pesquisa têm se debruçado em entender o fenômeno complexo e multifacetado da expansão empresarial na saúde. O número temático sobre financeirização na saúde, cujo editorial de Bahia & Scheffer (2022) apresentou, percorreu a história, as instituições, os agentes e os mecanismos de penetração do capital privado na saúde brasileira, por meio de um esforço de desenvolvimento metodológico.

O conhecimento restrito sobre os agentes privados limita a elaboração de políticas mais efetivas e a atuação dos gestores públicos. Assim, um primeiro desafio da pesquisa⁴⁷ é a falta de consensos sobre a forma de avaliar a magnitude das características do setor privado. Isso se deve por diferenças de ênfase entre distintas abordagens teóricas, já que em algumas o protagonismo do setor privado é secundário ou apenas reflexo de um condicionante geral; ou ainda ignorado, uma vez que se privilegia o papel de políticas em prol da privatização e captura dos fundos públicos.

O segundo desafio da pesquisa é de natureza metodológica, mesmo com dados contábeis-financeiros disponíveis, já que as empresas estudadas são transnacionais de capital aberto e com extensos relatórios anuais elaborados e publicados pelas próprias empresas. A coleta, organização e análise dessas informações requerem a elaboração de procedimentos metodológicos específicos (Bahia *et al.*, 2022).

O setor saúde tem se mostrado um importante local de realização do lucro para o capital, as empresas atuam sempre buscando novas maneiras para realização da acumulação de capital. Segundo Sestelo (2018), a escassez de estudos sobre o processo de financeirização na saúde justifica estratégias de pesquisa mais flexíveis. É necessário o desenvolvimento de modelos explicativos que levem em consideração a influência de agentes governamentais e privados.

⁴⁷ O primeiro desafio, de natureza teórico-conceitual, foi tratado no item “Localização teórico-conceitual” (2.3.5).

Estudos de casos revelam a expressão local da financeirização, a partir da descrição e análise dos elementos que regem o capitalismo financeirizado. Com a sistematização de uma série de casos analisados com a mesma metodologia, é possível realizar estudos comparativos, observar fenômenos recorrentes e delinear tendências de realização da acumulação de capital.

O presente estudo pretende adentrar no universo empresarial, buscar compreender as estratégias operadas no interior das grandes empresas farmacêuticas transnacionais, retornar para o setor saúde a fim de entender como as estratégias empresariais se relacionam com a questão do acesso a medicamentos e contribuir com a formulação política em uma perspectiva que reduza as desigualdades no acesso a medicamentos (Bahia *et al.*, 2022). Como estratégia de investigação, foi elaborada uma “moldura para enquadramento do objeto”⁴⁸. A partir do levantamento dos dados empíricos de algumas empresas farmacêuticas selecionadas, foram realizadas análises para qualificação do processo de acumulação privada de capital nesse setor.

4.2 ESTRATÉGIA METODOLÓGICA

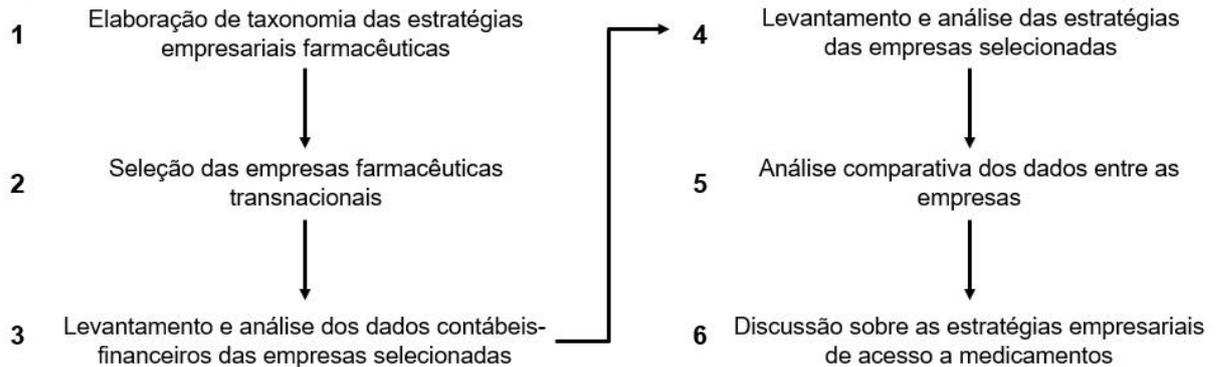
Trata-se de um estudo exploratório e comparativo de casos múltiplos, a partir de dados empíricos e históricos, no qual foram selecionadas três grandes empresas farmacêuticas transnacionais para realizar o mapeamento e a análise das estratégias dessas empresas para acumulação de capital. O fenômeno da financeirização tem algumas décadas, entretanto, para uma análise em profundidade do volume de dados documentais, foi necessário fazer uma delimitação temporal mais restrita. Foi delimitado um período de estudo entre 2008 e 2019, que representa o período pós crise capitalista de 2008 e anterior à pandemia global de Covid-19.

A estratégia metodológica do estudo foi composta pelas seguintes etapas: elaboração de taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas⁴⁹, seleção das empresas farmacêuticas transnacionais, levantamento e análise dos dados contábeis-financeiros das empresas selecionadas, levantamento e análise das estratégias das empresas selecionadas, análise comparativa dos dados entre as empresas e discussão sobre as estratégias empresariais de acesso a medicamentos, enumeradas na Figura 1.

⁴⁸ Expressão usada por Sestelo (2018) ao enunciar sua estratégia de investigação (p.105).

⁴⁹ Como desdobramento do trabalho de revisão sobre estratégias das empresas farmacêutica feito por Soares *et al.* (2020) e presente em outros trabalhos.

Figura 1: Etapas metodológicas da pesquisa.



Fonte: Própria autora, 2022.

4.2.1 Taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas

O primeiro passo metodológico consistiu na elaboração de uma taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas para enquadrar o objeto e possibilitar o levantamento e a análise de dados. Para isso foi feita uma revisão de literatura sobre a atuação das empresas do setor, foi elaborada uma lista preliminar de estratégias empresariais farmacêuticas, que foi refinada ao longo do processo de levantamento de dados sobre as estratégias utilizadas pelas empresas transnacionais selecionadas.

As estratégias foram agrupadas em categorias, que tratam sobre diferentes tipos de atividades realizadas por essas empresas para acumulação de capital. Na sequência, foi proposta uma taxonomia, que é uma simplificação da enorme variedade de estratégias possíveis utilizadas pelas empresas farmacêuticas, a fim de permitir uma análise mais global sobre o modo de atuação dessas empresas no capitalismo contemporâneo. A taxonomia foi composta pelas categorias, compreendendo os tipos estratégias e suas definições.

4.2.2 Seleção das empresas farmacêuticas transnacionais

Para a escolha dos casos, foi realizado um mapeamento das maiores empresas farmacêuticas a partir do ranqueamento feito pela revista de negócios *Forbes*, o Forbes Global 2000⁵⁰ do ano de 2019. O mapeamento das quinze maiores empresas farmacêuticas foi

⁵⁰ Esse ranqueamento composto por empresas de vários setores de todo o mundo, é compilado utilizando dados dos sistemas *FactSet Research* para selecionar as maiores empresas de capital aberto pelas métricas: vendas, lucros, ativos e valor de mercado. Todos os valores são consolidados em dólares americanos, são usados os

sistemizado em um quadro, apresentado no item “Seleção das empresas farmacêuticas transnacionais” (5.2).

A partir da caracterização inicial das maiores empresas farmacêuticas desse ranqueamento, foram selecionadas três delas para realizar o estudo de caso. Como critério de seleção, foram escolhidas duas grandes empresas farmacêuticas transnacionais, conhecidas como *Big Pharma*, de continentes distintos, e mais uma empresa “emergente”.

4.2.3 Organização de dados contábeis-financeiros das empresas selecionadas

Foram realizados o levantamento e a organização de rubricas e indicadores das empresas selecionadas, utilizando a Demonstração de Resultados do Exercício e o Balanço Patrimonial no período entre 2008 e 2019.

Os dados contábeis-financeiros foram retirados dos relatórios anuais de cada uma das empresas para os anos fiscais de 2008 a 2019⁵¹, disponibilizados por essas empresas por meio da Comissão de Valores Mobiliários dos EUA (*Securities and Exchange Commission - SEC*)⁵². Essas mesmas informações foram encontradas nos relatórios anuais de cada empresa disponibilizados em seus sítios eletrônicos.

As informações presentes nas demonstrações financeiras permitem apreender a situação financeira e patrimonial (expressas no balanço patrimonial passivo e ativo) e o resultado anual das suas atividades, que permite avaliar o desempenho das empresas. Essas fontes de dados são comumente utilizadas nas áreas de ciências sociais aplicadas, contudo pouco exploradas na saúde coletiva. A análise desses dados permite avaliar a evolução das empresas por meio de indicadores contábeis selecionados, sendo um instrumento importante nas análises e pesquisas no âmbito corporativo.

Os dados contábeis-financeiros coletados foram digitalizados em planilhas anuais e unificados em uma única planilha. Posteriormente, foi feita a checagem dos dados, fazendo o ajuste da correspondência das rubricas dos relatórios em caso de mudança da nomenclatura ao

dados financeiros dos últimos 12 meses disponíveis para cada ano. Para mais informações sobre o cálculo: <https://www.forbes.com/global2000/list/#tab:overall>.

⁵¹ Relatórios anuais das empresas de acordo com a seção 13 ou 15(d) da Lei de troca de valores mobiliários de 1934 (*Securities Exchange Act of 1934*). Formulário 20-F para a Novartis e Formulário 10-K para Pfizer e Gilead.

⁵² A SEC é uma agência federal independente de regulamentação e controle dos mercados financeiros dos EUA. Dados disponíveis em www.sec.gov.

longo dos anos. Em caso de ausência de dados ou discordância entre os relatórios, foram usados os valores do relatório mais recente.

A partir dessa tabulação, os dados foram tratados para realizar uma comparação transversal entre as empresas. Foi feita uma análise horizontal comparativa entre as empresas ao longo dos doze anos, com as seguintes rubricas: receita líquida, lucro operacional, lucro líquido, ativo total e patrimônio líquido, cujas definições estão no Quadro 1. As rubricas contábeis em valores monetários foram obtidas e mantidas em seus valores em dólares, não foram convertidas ao real. A seguir, as rubricas foram deflacionadas com base na taxa de inflação anual do Fundo Monetário Internacional (FMI)⁵³. A apresentação dessas rubricas não deflacionadas está no Apêndice A. Os dados das três empresas foram organizados em gráficos de linhas.

Quadro 1: Rubricas contábeis-financeiras.

INDICADOR	DESCRIÇÃO	FONTE
Receita líquida	“É a receita obtida pela empresa com a venda dos bens e/ou serviços que oferecem, depois de descontadas as devoluções, descontos comerciais e tributos incidentes sobre as vendas.”	Andrietta & Monte-Cardoso, 2022, p.5
Lucro operacional	“Lucro antes de juros e imposto de renda (LAJIR). (...) É o lucro, excluídos os itens não usuais, de operações descontinuadas ou de itens extraordinários. Para calcular o LAJIR, subtraem-se as despesas operacionais das receitas operacionais.”	Ross <i>et al.</i> , 2015, p.50
Lucro líquido	“É definido como as receitas totais menos as despesas totais. (...) O lucro líquido reflete as diferenças na estrutura de capital e nos impostos, assim como no resultado operacional de uma empresa. No cálculo do lucro líquido, subtraem-se do resultado operacional as despesas com juros e os impostos.”	Ross <i>et al.</i> , 2015, p.50
Ativo total	“Recursos ou haveres controlados por uma entidade como resultado de eventos passados e do qual se espera que fluam futuros benefícios econômicos.”	Andrietta & Monte-Cardoso, 2022, p.5
Patrimônio líquido	“É a diferença entre o ativo total e o valor de todas as suas dívidas e obrigações (passivo). Ele representa os recursos próprios de uma empresa, atribuíveis aos seus proprietários.”	Andrietta & Monte-Cardoso, 2022, p.5

Fonte: Própria autora, 2022.

⁵³ *International Monetary Fund (IMF), World Economic Outlook (WEO). Inflation rate, average consumer prices.* Disponível em: https://www.imf.org/external/datamapper/PCPIPCH@WEO/WEO_WORLD. Consultando o Índice de Preços Médio ao Consumidor do Fundo Monetário Internacional (FMI), observa-se uma inflação acumulada, entre 2008 e 2019, de 54,56%. Não foi possível encontrar índices de preços específicos para a produção ou consumo de medicamentos em nível global. Para efeito de comparação, o Índice de Preços ao Consumidor urbano para medicamentos com prescrição nos EUA acumulou de 40,6% no mesmo período; na União Europeia, o Índice de Preços ao Consumidor para produtos farmacêuticos acumulou somente 12,0%.

Foram calculados alguns indicadores de lucratividade (margem bruta, margem operacional e margem líquida), de retorno e desempenho (retorno sobre capital próprio, retorno sobre ativo e giro do ativo) e de endividamento (passivo/(passivo + patrimônio líquido e passivo/patrimônio líquido). A partir desses cálculos foi feita uma análise vertical comparativa entre as empresas ao longo dos doze anos. Os indicadores calculados das três empresas foram organizados em gráficos de linhas. O detalhamento dos indicadores, com seu cálculo, descrição e fonte, está no Quadro 2.

Quadro 2: Indicadores de lucratividade, retorno, desempenho e endividamento.

INDICADOR	CÁLCULO	DESCRIÇÃO	FONTE
Margem bruta	lucro bruto/receita líquida	“O resultado da margem bruta mostra a eficiência da empresa na administração dos seus custos, na busca de uma maior margem sobre as vendas. Em geral, quanto maior for esse índice, melhor é o gerenciamento dos custos da empresa.”	Rossetti <i>et al.</i> , 2008, p.73
Margem Operacional	LAJIR/receita líquida	“A margem operacional mostra lucratividade operacional da empresa, ou seja, qual o seu ganho naquele período, levando em consideração apenas os aspectos operacionais. É um indicador de grande importância para a avaliação do negócio, da atividade em si, independentemente dos aspectos de financiamento da empresa.”	Rossetti <i>et al.</i> , 2008, p.74
Margem líquida	lucro líquido/receita líquida	“Já a margem líquida indica qual foi o ganho (ou perda) da empresa naquele período, em comparação com a receita líquida. Ou seja, de cada cem unidades monetárias de receita líquida, o quanto sobrou após as deduções de todos os custos e despesas, operacionais e não-operacionais.”	Rossetti <i>et al.</i> , 2008, p.74
Retorno sobre capital próprio (ROE)	lucro líquido/patrimônio líquido	“O retorno sobre o capital próprio mostra a rentabilidade do capital próprio num determinado período. Deve-se ressaltar que essa é uma medida primária de avaliação do retorno do capital dos acionistas, pois outras considerações deverão ser feitas para que se possa afirmar se o capital dos acionistas foi devidamente remunerado ou não.”	Rossetti <i>et al.</i> , 2008, p.75
Retorno sobre ativo (ROA)	lucro líquido/ativo total	“O retorno sobre o ativo dá uma medida de recuperação do investimento. Quanto maior o resultado, melhor, indicando que a empresa recuperará o capital investido em menor tempo. A sigla ROA pode ser também empregada para o termo na língua inglesa, que significa Return on Assets.”	Rossetti <i>et al.</i> , 2008, p.74
Giro do ativo (GAT)	receita líquida/ativo total	“Essa relação revela a eficiência dos investimentos realizados. Quanto maior for essa relação, melhor para a empresa, pois demonstra uma boa capacidade de geração de receitas com os investimentos realizados.”	Rossetti <i>et al.</i> , 2008, p.72

Índice de endividamento sobre total do capital (capital próprio e de terceiros)	passivo/ (passivo + patrimônio líquido) X 100	“Este índice mede a porcentagem dos recursos totais da empresa que se encontra financiada por capital de terceiros. Ou seja, para cada unidade monetária de recursos captada pela empresa, mede quanto provém de fontes de financiamento não próprias.”	Assaf-Neto, 2014, p.127
Índice de endividamento financeiro (EF)	(passivo/ patrimônio líquido) X 100	–	–

Fonte: Própria autora, 2022.

4.2.4 Identificação das estratégias das empresas selecionadas

As estratégias empresariais praticadas pelas três empresas selecionadas foram identificadas e extraídas dos relatórios anuais elaborados e publicados pelas próprias empresas, obtidos em seus sites eletrônicos, no período entre 2008 e 2019. Esses relatórios são direcionados aos acionistas das empresas e relatam a atuação da empresa nos últimos anos e atividades futuras, englobando faturamento, lançamento de novos produtos, litígios, parcerias e negócios entre diferentes empresas, estratégias de marketing, atuação em diferentes mercados, atuação social, estrutura de diretorias e conselhos, entre outras informações.

Para a identificação das estratégias, foi utilizada a taxonomia elaborada de estratégias empresariais farmacêuticas. Foram escolhidas palavras-chave em inglês (Quadro 3) para serem utilizadas na ferramenta de busca do arquivo em formato PDF a fim de encontrar termos que remetessem a essas estratégias. Os trechos foram lidos, quando se tratava da prática de alguma dessas estratégias, a informação era registrada com uma breve descrição em uma matriz de extração de dados; quando não descreviam a estratégia, o trecho era desconsiderado.

Quadro 3: Palavras-chave para busca das estratégias empresariais farmacêuticas.

ESTRATÉGIA	PALAVRA-CHAVE	ESTRATÉGIA	PALAVRA-CHAVE
Pesquisa e desenvolvimento	<i>R&D, pipeline</i>	Marketing e marcas	<i>marketing, brand</i>
Monopólio patentário	<i>patent, patent extension, evergreening, litigation</i>	Lançamento de <i>blockbuster</i>	<i>blockbuster</i>
Alianças e licenças	<i>alliance, collaboration, license</i>	Genéricos e biossimilares	<i>generic, biosimilar</i>

Fusão e aquisição	<i>merger, acquisition, takeover</i>	Reposicionamento no mercado	<i>divestment</i>
<i>Carve-out, spinoff</i> e troca de ativos	<i>carve-out, spinoff, asset-swap, in exchange</i>	Provisão de medicamento	<i>access</i>
<i>Joint venture</i>	<i>joint venture</i>	Compra e recompra de ações	<i>financial asset, buyback, repurchase</i>
		Fundos de investimento	<i>venture capital</i>

Fonte: Própria autora, 2022.

Esse levantamento gerou um extenso mapeamento do uso das estratégias por cada empresa, algumas se remetendo a estratégias datadas em um ano específico, outras estratégias mais gerais não referentes a um ano em particular. Esses dados foram tratados, foram excluídas repetições e corrigidas as imprecisões, as informações foram organizadas na forma de texto e as principais estratégias enumeradas para cada empresa foram sistematizadas no formato de um diagrama.

4.2.5 Análise comparativa dos dados

Os dados coletados, organizados e apresentados foram analisados em dois planos. Primeiramente, as estratégias empresariais foram analisadas de forma longitudinal para cada empresa no período de 2008 a 2019. Na sequência, foi feita uma análise comparativa entre as empresas sobre a utilização das estratégias empresariais.

4.2.6 Discussão sobre as estratégias empresariais de acesso a medicamentos

As estratégias empresariais de acesso a medicamentos coletadas dos relatórios anuais de cada empresa foram discutidas à luz dos modelos de acesso de Bigdeli *et al.* (2013), que avalia acesso a medicamentos na perspectiva do sistema de saúde, de Baum *et al.* (2016), que avalia o impacto na saúde das corporações transnacionais, e de Rockers *et al.* (2019), que avalia programas de acesso liderados pela indústria farmacêutica.

4.3 LIMITES METODOLÓGICOS

Este estudo apresenta alguns limites metodológicos. O primeiro limite oriundo de uma pesquisa sobre empresas transnacionais é o entendimento de que o objeto pode ser estudado a partir de vários ângulos de observação. Por isso foi necessário adaptar a orientação teórico-conceitual adotada, incorporando uma perspectiva da saúde coletiva, para compreender a dinâmica capitalista contemporânea no setor farmacêutico transnacional. Dessa forma, o próprio arcabouço teórico-metodológico constituiu um limite nesse estudo, por estar em construção, aprimoramentos conceituais e metodológicos não se esgotam neste estudo.

Entretanto, entendemos que este estudo avançou na elaboração de uma metodologia de investigação das estratégias empresariais farmacêuticas para acumulação de capital e na discussão sobre as estratégias empresariais de acesso a medicamentos. As categorias elaboradas, a taxonomia, a estratégia de busca e as análises subsequentes foram elaboradas criteriosamente, permitindo sucessivas aproximações, de forma rigorosa, com o objeto de estudo.

O foco em capturar toda a amplitude de estratégias para acumular capital que as empresas relataram limitou a profundidade das análises sobre as estratégias. A investigação sobre as estratégias empresariais foi um trabalho exploratório a partir da perspectiva empresarial, já que foram coletadas informações baseadas no que foi relatado pelas empresas. A investigação não pretende ser exaustiva, mas exemplificativa das práticas empresariais. Dado o volume de informações coletadas, não foi possível complementar com outras fontes. Este estudo é o início de uma investigação exploratória, que pode servir de base para futuras pesquisas que se debrucem em refinar ainda mais as estratégias empresariais.

Pelo fato de os dados serem oriundo dos relatórios das empresas, o material de pesquisa pode estar sujeito a vieses corporativos ou alterações dos dados⁵⁴. Para diminuir esses vieses, a coleta de dados foi feita priorizando os fatos em si, eliminando adjetivações e interpretações dos dados, feitas pelas empresas. A discussão desses fatos foi ancorada na literatura densa sobre as estratégias ou sobre as empresas farmacêuticas, especialmente as empresas selecionadas.

Uma limitação importante é que os relatórios da empresa Gilead só estavam disponíveis no sítio eletrônico da SEC a partir de 2013, informações anteriores puderam ser

⁵⁴ No trabalho de Andersson *et al.* (2010), os autores afirmaram que tanto as narrativas sobre o *pipeline* da empresa quanto sobre realizações de marcos, causam expectativas promissoras, superestimam os resultados e constituem estratégias para atração de investidores.

incluídas quando mencionadas nos relatórios seguintes. Os relatórios da empresa, publicados de forma independente da publicação da SEC, apresentavam um conteúdo muito limitado, avaliamos não serem comparáveis às informações de outros anos, por isso, o período de coleta de dados foi restringido para algumas estratégias da Gilead de 2013 a 2019.

Outra limitação importante é que o entendimento do desempenho das empresas, quando medido pelos indicadores contábeis utilizados, deveria ser realizado de forma relativa a um conjunto maior de empresas, em especial da indústria farmacêutica. Devido ao escopo do trabalho, com ênfase nos três casos escolhidos, não foi possível realizar levantamentos maiores com dados de outras empresas, o que limita o alcance da reflexão sobre resultados desses indicadores.

Adicionalmente, apesar de os dados contábeis-financeiros obedecerem ao padrão estabelecido pela SEC, a descrição mais detalhada sobre as estratégias empresariais foi relatada de forma bastante heterogênea nos relatórios anuais das empresas, dificultando uma análise comparada. Essa limitação foi minimizada pela busca de aspectos em comum, durante o tratamento dos dados até sua apresentação na forma de texto e de diagrama.

A metodologia de pesquisa foi ajustada aos dados que foram possíveis serem obtidos, é de fundamental importância seguir na realização de estudos que avancem no conhecimento sobre outros aspectos da dinâmica das empresas farmacêuticas transnacionais no capitalismo contemporâneo, assim como incorporem outras empresas para estudo de caso.

Por fim, consideramos que, por se tratar de um tema pouco estudado academicamente, esse estudo propõe avanços científicos para o desenvolvimento de novas abordagens teórico-metodológicas sobre a financeirização das empresas farmacêuticas transnacionais.

5 ESTUDO DE CASOS MÚLTIPLOS

5.1 TAXONOMIA DAS ESTRATÉGIAS EMPRESARIAIS

A partir da revisão de literatura, foi elaborada uma taxonomia composta por 13 estratégias comumente utilizadas por grandes empresas farmacêuticas transnacionais, que foram agrupadas em quatro categorias: de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras.

As estratégias de inovação referem-se às diferentes formas de realização da inovação de produtos e processos farmacêuticos e seus ativos intangíveis relacionados. As estratégias patrimoniais são diferentes arranjos empresariais assumidos pelas empresas transnacionais, o crescimento ou redução da empresa se relaciona à compra ou venda de empresas, unidades, segmentos de negócios ou ativos. As estratégias de mercado servem para a exploração de determinadas linhas de produtos, regiões ou grupos sociais. Finalmente, nas estratégias de aplicações financeiras, os recursos são destinados a ativos financeiros e/ou guiados por uma lógica especulativa. O Quadro 4 apresenta a taxonomia.

Quadro 4: Taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas.

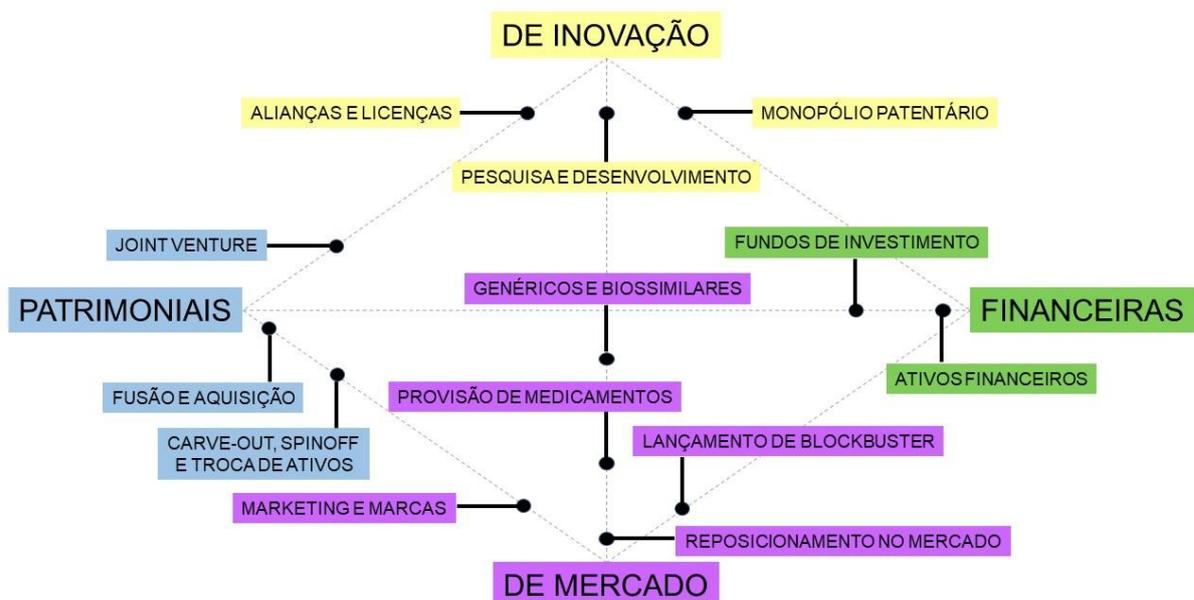
CATEGORIA	ESTRATÉGIA	DEFINIÇÃO
Estratégias de inovação: formas de realização da inovação de produtos e processos farmacêuticos e seus ativos intangíveis relacionados	Pesquisa e desenvolvimento	Investimento no desenvolvimento tecnológico e na formação do conhecimento tácito dentro ou fora da empresa, produzindo uma trajetória tecnológica.
	Monopólio patentário	Obtenção de um monopólio sobre a produção e a comercialização, pela concessão ou expectativa de concessão de uma patente, por meio de depósito de pedido de patente nos escritórios nacionais, práticas de extensão da patente e de litígio administrativo ou judicial.
	Alianças e licenças	Diferentes formas de acordos de colaboração entre empresas para desenvolver ou comercializar tecnologias específicas sem alterar a estrutura patrimonial das empresas envolvidas. Os acordos promovem direitos temporários sobre as tecnologias.
Estratégias patrimoniais: arranjos patrimoniais assumidos pelas empresas, compra ou venda de empresas, unidades, segmentos de negócios ou ativos	Fusão e aquisição	Incorporação de uma empresa por outra ou consolidação de duas empresas em uma organização conjunta.
	<i>Carve-out, spinoff</i> e troca de ativos	Desinvestimento de determinada participação acionária ou unidade de seus negócios, ou ainda transferência de ativos entre empresas, para concentrar recursos e direcioná-los para segmentos mais lucrativos ou alinhados com a empresa.
	<i>Joint venture</i>	Acordo entre duas ou mais empresas para reunir seus recursos, propriedades e conhecimentos para realizar uma tarefa específica, com retornos e riscos compartilhados.
Estratégias de mercado: exploração de determinadas linhas de produtos, regiões ou grupos sociais	Marketing e marcas	Promoção de um produto no mercado pelo uso de estratégias de marketing ou pela exploração de uma marca.
	Lançamento de <i>blockbuster</i>	Lançamento de produto com faturamento acima de US\$ 1 bilhão por ano, garantido pela exclusividade do monopólio patentário e pelo marketing.
	Genéricos e	Lançamento no mercado de medicamentos genéricos

	biossimilares	sintéticos ou biológicos, geralmente após a expiração da patente.
	Reposicionamento no mercado	Redirecionamento da atuação da empresa por meio da busca de novos nichos de mercado, venda de unidades ou encerramento da produção, devido ao retorno financeiro ser pequeno ou direcionado para uma população restrita.
	Provisão de medicamentos	Diferentes estratégias de provisão de medicamentos por meio da produção, redução do preço, disponibilidade ou interação com pacientes, segmentando o mercado de acordo com a suposta capacidade de pagar.
Estratégias financeiras: destinação dos recursos a ativos financeiros ou à lógica especulativa	Compra e recompra de ativos financeiros	Investimento no mercado financeiro ou recompra de suas próprias ações com o propósito de dar impulsos manipulados nos preços das ações e gerar lucros.
	Fundos de investimento	Compra, geralmente não negociada publicamente, de uma participação minoritária de uma empresa iniciante por outra empresa estabelecida.

Fonte: Própria autora, 2022.

Apesar das estratégias estarem organizadas nessas quatro categorias, os limites entre as categorias não são tão nítidos e estanques, algumas estratégias se localizam nos limites da interseção entre as categorias, além disso, várias estratégias empresariais podem ser utilizadas de forma concomitante ou sequencial pelas empresas. Dessa forma, foi construído um diagrama (Figura 2) para representação gráfica das diferentes estratégias utilizadas pelas empresas farmacêuticas, que será usado na sistematização das principais estratégias utilizadas por cada empresa durante o período de estudo.

Figura 2: Diagrama para representação gráfica das diferentes estratégias utilizadas pelas empresas farmacêuticas.



Fonte: Própria autora, 2022.

5.2 SELEÇÃO DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS TRANSNACIONAIS

O Quadro 5 apresenta a sistematização das quinze maiores empresas farmacêuticas, a partir do mapeamento das maiores empresas de capital aberto do mundo do Forbes Global 2000 para o ano de 2019.

Quadro 5: Sistematização das quinze maiores empresas farmacêuticas no mundo para o ano de 2019.

EMPRESA	RANKING GERAL	RAMO	PAÍS SEDE	VENDAS (bilhões US\$)	LUCROS (bilhões US\$)	ATIVOS (bilhões US\$)	VALOR NO MERCADO (bilhões US\$)	ANO DE FUNDAÇÃO	PRESIDENTE E DIRETOR EXECUTIVO	NÚMERO DE EMPREGADOS
Johnson & Johnson (JNJ)	37	Equipamentos e suprimentos médicos	EUA	81,6	14,7	153	366,2	1886	Alex Gorsky	135.100
Pfizer (PFE)	54	Farmacêutico	EUA	53,6	11,2	159,4	218,6	1849	Ian C. C. Read	92.400
Novartis (NVS)	60	Farmacêutico	Suíça	51,9	12,6	145,6	175,6	1996	Vasant Narasimhan	125.161
Roche Holding (ROG)	88	Farmacêutico	Suíça	58,1	10,7	79,6	222	1896	Severin Schwan	94.442
Sanofi (SASY)	114	Farmacêutico	França	40,7	5,1	127,4	102	1994	Olivier Brandicourt MD	104.226
Merck & Co. (MRK)	119	Farmacêutico	EUA	42,3	6,2	82,6	189,1	1891	Kenneth Frazier	69.000
GlaxoSmithKline (GSK)	147	Farmacêutico	Reino Unido	41,1	4,8	74	97,6	1830	Emma Walmsley	98.462
Bayer (BAYGn)	164	Produtos químicos diversificados	Alemanha	US\$ 48,7	2	150,3	64,1	1863	Werner Baumann	116.998
AbbVie (ABBV)	167	Farmacêutico	EUA	32,8	5,7	59,4	114,7	1888	Richard A. A. Gonzalez	30.000
Amgen (AMGN)	175	Biotech	EUA	23,8	8,4	66,4	109,3	1980	Robert A. Bradway	21.500
Gilead Sciences (GILD)	199	Bioteconologia	EUA	22,2	5,5	63,7	80,3	1987	John F. F. Milligan	11.000
AstraZeneca (AZN)	237	Farmacêutico	Reino Unido	23,9	2,2	60,7	99,2	1999	Pascal Soriot	13.000
Eli Lilly (LLY)	238	Farmacêutico	EUA	24,6	3,2	43,9	119,3	1876	David A. Ricks	38.680
Bristol-Myers Squibb (BMY)	266	Farmacêutico	EUA	22,6	5	35	74,4	1887	Giovanni Caforio	23.300
Celgene (CELG)	316	Bioteconologia	EUA	15,3	4	35,5	65,9	1986	Mark J. J. Alles	8.652

Fonte: Forbes Global 2000, 2019.

A partir desse mapeamento e dos critérios de seleção apresentados no item “Estratégia metodológica” (4.2), as três empresas escolhidas para o estudo de casos múltiplos foram: Pfizer (PFE), Novartis (NVS) e Gilead Sciences (GILD), ranqueadas nas posições gerais⁵⁵ 54°, 60° e 199°, respectivamente. Todas elas fazem parte do grupo das maiores transnacionais farmacêuticas, mas representam diferentes perfis de empresas, a Pfizer é uma empresa centenária norte-americana, a Novartis é uma empresa originada de outras empresas centenárias europeias e a Gilead é uma empresa biofarmacêutica norte-americana de história mais recente. A partir dessa seleção se desdobram as análises para entender suas principais

⁵⁵ Essas são as posições gerais, já que o ranqueamento do Forbes Global 2000 envolve empresas de diferentes setores, além do farmacêutico.

características contábeis-financeiras, suas estratégias de atuação, assim como semelhanças e diferenças entre seus modelos de negócios.

5.3 DADOS CONTÁBEIS-FINANCEIROS DAS EMPRESAS SELECIONADAS

Os dados contábeis-financeiros das três empresas foram apresentados nas tabelas e gráficos a seguir. A Tabela 1 e os Gráficos 1 a 5 mostram a receita líquida, o lucro operacional, o lucro líquido, o ativo total e o patrimônio líquido das empresas das empresas entre 2008 e 2019. A Tabela 2 e os Gráficos 6 a 13 mostram os indicadores de lucratividade, de retorno e desempenho e de endividamento das empresas entre 2008 e 2019.

Apresentamos inicialmente cinco rubricas contábeis que permitem apreender a dimensão relativa das empresas. A receita líquida representa o valor das vendas das empresas, o lucro operacional representa o resultado decorrente das atividades-fim e o lucro líquido é o resultado financeiro após descontadas todas as despesas e tributos. Estas três primeiras rubricas são fluxos de recursos gerados para a empresa dentro de um ano, obtidas nas demonstrações de resultados do exercício. O ativo total representa o conjunto de recursos que a empresa controla e o patrimônio líquido representa o capital próprio da empresa, estas duas últimas rubricas equivalem a estoques de riquezas apuradas em um momento, no caso no final do ano contábil, extraídas dos balanços patrimoniais das empresas.

Como já informado na metodologia, as rubricas contábeis serão apresentadas valores monetários deflacionados em dólares (para os dados não deflacionados, ver o Apêndice A).

Com relação à receita líquida, o Gráfico 1 mostra duas empresas grandes com receitas líquidas relativamente estáveis e uma empresa que inicia o período com receitas equivalentes a $\frac{1}{8}$ das maiores e finaliza com 45% das receitas das maiores, na mesma ordem de grandeza. A Gilead apresentou um grande crescimento da receita líquida, partindo de US\$ 7.758 milhões em 2008 para US\$ 22.449 milhões em 2019, mudando a ordem de grandeza da rubrica a partir de 2014. Em 2015 e 2016 foram os picos de crescimento da receita líquida, com US\$ 37.093 milhões e US\$ 33.629 milhões, respectivamente, diminuindo a receita nos anos seguintes a esse novo patamar em 2018 e 2019. Contudo, ainda há certa distância na ordem de grandeza dessa rubrica entre a Gilead e as outras duas empresas. Durante quase todo o período, a receita líquida da Pfizer e da Novartis se mantiveram em um intervalo entre US\$ 50-80 bilhões por ano. A Pfizer extrapolou esse intervalo nos anos 2010 e 2011, atingindo US\$ 92.577 milhões e US\$ 87.585 milhões, retornando, nos anos seguintes, ao patamar

anterior. A Pfizer foi a empresa com os valores mais elevados de máximo (US\$ 92.577 milhões) e mínimo (US\$ 51.750 milhões) e também com maior amplitude nos valores (US\$ 40.827 milhões), que é a diferença entre o maior e o menor valor, em 2010 e 2019, respectivamente. A Novartis apresentou um platô mais elevado entre 2011 e 2014, variando entre US\$ 77.128 milhões e US\$ 69.183 milhões, contudo é possível perceber que essa empresa teve a menor amplitude no valor de receita líquida, US\$ 28.451 milhões. Foi possível perceber que, dentre as empresas, a Gilead teve tendência de crescimento de sua receita líquida, já que o menor valor foi em 2008.

O lucro operacional está representado no Gráfico 2. A Gilead teve um movimento crescente espetacular no período entre 2014 e 2018, com um pico de US\$ 25.221 milhões em 2015, o crescimento de 2013 a 2015 foi de aproximadamente 363%. Em números absolutos, o lucro operacional da Gilead em 2015 foi o maior pico dentre as três empresas no período. Em 2019, a empresa reduziu seu lucro operacional para US\$ 4.287 milhões, retornando ao patamar de 2013. Desconsiderando o período entre 2014 e 2018, é possível notar um movimento de crescimento de aproximadamente 10% no lucro operacional da Gilead entre 2008 e 2019, de US\$ 3.895 milhões para US\$ 4.287 milhões, mostrando que houve uma mudança de patamar do lucro, relacionada às atividades operacionais. A Pfizer apresentou alguns picos no lucro operacional: um menor em 2013 (US\$ 13.743 milhões), e dois maiores em 2017 (US\$ 22.896 milhões) e 2019 (US\$ 16.298 milhões). Em 2015, foi o ano com menor valor da rubrica de US\$ 7.927 milhões. Durante o período entre 2008 e 2016, houve menor variação do lucro operacional de US\$ 5.819 milhões. Apesar da empresa ter fechado o período com um valor de US\$ 16.298 milhões em 2019, não é possível afirmar que esse valor vá se manter alto para os próximos anos. A Novartis apresentou um movimento de menor amplitude no lucro operacional de US\$ 7.281 milhões, a média do lucro operacional foi de US\$ 11.947 milhões.

No Gráfico 3, está mostrada a evolução do lucro líquido. As três empresas apresentaram grandes oscilações, com alguns picos: a Pfizer em 2013 (US\$ 26.502 milhões), 2017 (US\$ 22.848 milhões) e 2019 (US\$ 16.273 milhões); a Gilead em 2015 (US\$ 20.577 milhões) e a Novartis em 2015 (US\$ 20.222 milhões) e 2018 (US\$ 13.055 milhões). Essas oscilações reforçaram os picos mostrados nas rubricas anteriores para a Pfizer e a Gilead, e adicionaram dois picos menores para a Novartis em 2015 e 2018, que não tinham aparecido anteriormente. Os menores valores de lucro líquido da Gilead foram contabilizados no início do período, entre 2008 e 2013, cuja média foi de US\$ 3.517 milhões; o período final, entre 2017 e 2019, teve média de US\$ 5.332 milhões, mostrando uma tendência de aumento no

lucro líquido da empresa. Os menores valores de lucro líquido da Pfizer e Novartis foram em 2015 (US\$ 7.910 milhões) e 2016 (US\$ 7.412 milhões), respectivamente.

A rubrica do ativo total no Gráfico 4 teve um movimento mais suave. O crescimento do ativo total das três empresas, a partir de 2008, apresentou distintos ritmos e magnitudes dos valores absolutos. A Pfizer teve um pico de crescimento, atingindo US\$ 301.487 milhões em 2009, caindo para um valor intermediário nos anos seguintes, patamar no qual se manteve. A Novartis cresceu bastante regularmente até 2018, com uma queda de aproximadamente 21% em 2019. O crescimento do ativo total tanto da Pfizer quanto da Novartis foi de aproximadamente 4% entre 2008 e 2019, cujos valores absolutos foram de US\$ 5.880 milhões e US\$ 4.524 milhões, respectivamente. A Gilead apresentou um movimento quase sempre ascendente, com um crescimento de aproximadamente 504% (US\$ 51.421 milhões) ao longo dos anos, mostrando um ritmo de crescimento muito acelerado. Contudo, manteve-se certa distância na magnitude dos valores absolutos dessa rubrica entre a Gilead e as outras duas empresas, como também foi possível perceber na rubrica receita líquida. As medianas do ativo total da Pfizer, Novartis e Gilead foram de US\$ 197.565 milhões, US\$ 149.507 milhões e US\$ 40.458 milhões, respectivamente.

A evolução do patrimônio líquido, representada no Gráfico 5, apresenta alguma semelhança com a rubrica do ativo total. A Pfizer apresentou um pico de crescimento de aproximadamente 53% entre 2008 e 2009, atingindo US\$ 128.051 milhões em 2009, seguindo em queda de aproximadamente 48% até 2016 (US\$ 66.217 milhões), quando voltou a apresentar um leve crescimento de aproximadamente 16% em 2017 e novas quedas em 2018 e 2019. A Novartis teve um movimento majoritariamente crescente até 2018, com pequenas oscilações, em 2019 houve uma queda mais pronunciada de aproximadamente 32%. Apesar das oscilações ao longo do período, o patrimônio líquido tanto da Pfizer quanto da Novartis apresentou uma diminuição de aproximadamente 24% entre 2008 e 2019. Ao contrário das duas empresas, a Gilead apresentou um crescimento de aproximadamente 275% do patrimônio líquido ao longo dos anos. Entretanto, a mesma distância na magnitude dos valores absolutos entre a Gilead e as outras duas empresas foi mantida, como é possível notar a partir das medianas do patrimônio líquido da Pfizer, Novartis e Gilead de US\$ 83.592 milhões, US\$ 82.872 milhões e US\$ 18.463 milhões, respectivamente. A empresa com maior patrimônio líquido ao final do período foi a Pfizer (US\$ 63.447 milhões), seguida da Novartis (US\$ 55.551 milhões) e da Gilead (US\$ 22.650 milhões). Além disso, para as três empresas, o ritmo de crescimento do patrimônio líquido foi menor, no caso da Gilead, ou negativo, para a

Pfizer e a Novartis, do que o ritmo de crescimento do ativo total, indicando que elas se tornaram mais endividadas, como pode ser visto nos indicadores de endividamento.

A evolução da margem bruta foi representada no Gráfico 6, esse é um indicador de lucratividade. Nesse gráfico é possível perceber a estabilidade e a homogeneidade da lucratividade das três empresas farmacêuticas. As duas empresas norte-americanas, Pfizer e Gilead, apresentaram maiores margens brutas, ambas com média da margem bruta de 80%, enquanto a Novartis esteve abaixo dos 75% durante todo o período, com média da margem bruta de 68% e mediana de 67%. No período entre 2014 e 2017, a Gilead apresentou a maior margem bruta entre as três empresas. A Pfizer apresentou menor amplitude na margem bruta, com menores margens em 2010 (76%) e 2016 (77%), e uma mediana de 80% no período.

A margem operacional, representada no Gráfico 7, apresentou maiores oscilações em comparação com a margem bruta. Durante 2008 a 2017, a Gilead apresentou uma margem operacional bastante discrepante das outras duas empresas, acima de 40% e alcançando 68% em 2015, isso significa que as despesas operacionais, como administração, esforço de vendas, P&D, depreciação e amortização, foram proporcionalmente menores, em relação às receitas líquidas, na Gilead do que nas outras empresas durante esse período. A partir de 2018, a Gilead fez um movimento de convergência ao patamar das outras empresas, alcançando 19% em 2019. A Novartis teve uma margem operacional com pouca variação, com média e mediana em torno de 19%. A Pfizer teve picos em 2017 (41%) e 2019 (31%) e o valor mais baixo em 2010 (12%), a média e a mediana da margem operacional foram de 20% e 17%, respectivamente.

O Gráfico 8 representa a margem líquida, que é outro indicador de lucratividade relacionado ao lucro líquido. Esse indicador mostrou uma aproximação entre as curvas das três empresas, a média da margem líquida aumentou para a Pfizer (22%) e Novartis (20%) e reduziu para a Gilead (34%), em comparação à margem operacional. Podem ser percebidas algumas oscilações, repetindo os picos indicados anteriormente para cada empresa. A Pfizer apresentou picos em 2013 (43%), 2017 (41%) e 2019 (31%); a Gilead em 2015 (55%); e a Novartis em 2015 (35%).

O retorno sobre capital próprio (ROE), representado no Gráfico 9, é um indicador de retorno. A curva da Gilead indicou que a empresa possui um capital próprio pequeno em comparação ao lucro líquido do período entre 2014 (76%) e 2016 (70%), especialmente em 2015 (95%). Como a Gilead possui margem líquida maior, a forma da curva é a mesma. As curvas das outras empresas ficaram, geralmente, abaixo dos 25%, com picos da Pfizer em

2013 (29%), 2017 (30%) e 2019 (26%), e da Novartis em 2015 (23%) e 2019 (21%), repetindo o padrão da margem líquida.

O retorno sobre ativo (ROA) também é um indicador de retorno, é uma espécie de retorno do capital em geral, está representado no Gráfico 10. Essas curvas apresentaram a mesma tendência que o indicador anterior, mas muito menos pronunciadas. Em 2008, a Gilead tinha um ROA acima de 25%, diminuiu e alcançou as outras empresas, entre 2014 e 2016 apresentou novo crescimento, invés de um pico em 2015, houve um platô entre 2014 e 2015 (35%). A partir de 2017, a curva da Gilead convergiu com as curvas das outras empresas. As curvas das outras empresas oscilaram entre 4% e 14% com picos mais suaves nos mesmos anos que o gráfico 9. As curvas das três empresas convergiram em mais anos.

O giro do ativo (GAT), representado no Gráfico 11, é um indicador de desempenho, que está relacionado à capacidade das empresas gerarem receitas em relação ao tamanho de seu ativo. A Gilead apresentou dois patamares mais altos de GAT entre 2008 e 2010 (média de 72%) e entre 2014 e 2016 (média de 63%), durante os outros anos apresentou valores mais baixos, convergentes com as curvas das outras empresas. A amplitude do GAT da Gilead foi grande, variando entre 76% em 2008 e 35% em 2018. A Novartis apresentou uma curva de GAT intermediária entre as empresas, com uma variação entre 54% em 2008 e 37% em 2018, tanto a média quanto a mediana foram de 44%. A Pfizer apresentou a curva com menores valores de GAT, variando entre 43% em 2008 e 23% em 2009, além de média de 32% e mediana de 31%.

Os Gráficos 12 e 13 apresentam indicadores de endividamento, indicando que o endividamento cresceu em todas as empresas. No Gráfico 12, é possível perceber que a Gilead foi a empresa que mais se endividou, de 41% em 2008 para 63% em 2019, com dois picos de crescimento em 2011 (60%) e 2017 (71%). Em 2009, a Gilead teve uma queda do endividamento para 33%. Em 2008, a Pfizer era a empresa mais endividada dentre as três com 48%, alcançando 62% em 2019, ficando logo abaixo da Gilead. A Novartis permaneceu ao longo de todo o período com o menor endividamento, exceto em 2009 quando a Gilead teve uma redução do endividamento, variando entre 40-44% de 2009 a 2017, quando teve um crescimento do endividamento, alcançando 53% em 2019.

No Gráfico 13, as curvas apresentaram amplitudes muito maiores, as variações percebidas no indicador anterior ficaram muito mais pronunciadas, mas pode ser percebida a mesma tendência. Quando os valores ultrapassam os 100% significa que a empresa tem uma dívida maior que seu patrimônio. Em 2008, a Pfizer já apresentava um endividamento de 93%, ou seja, uma dívida muito próxima do seu patrimônio, que foi crescendo ao longo dos

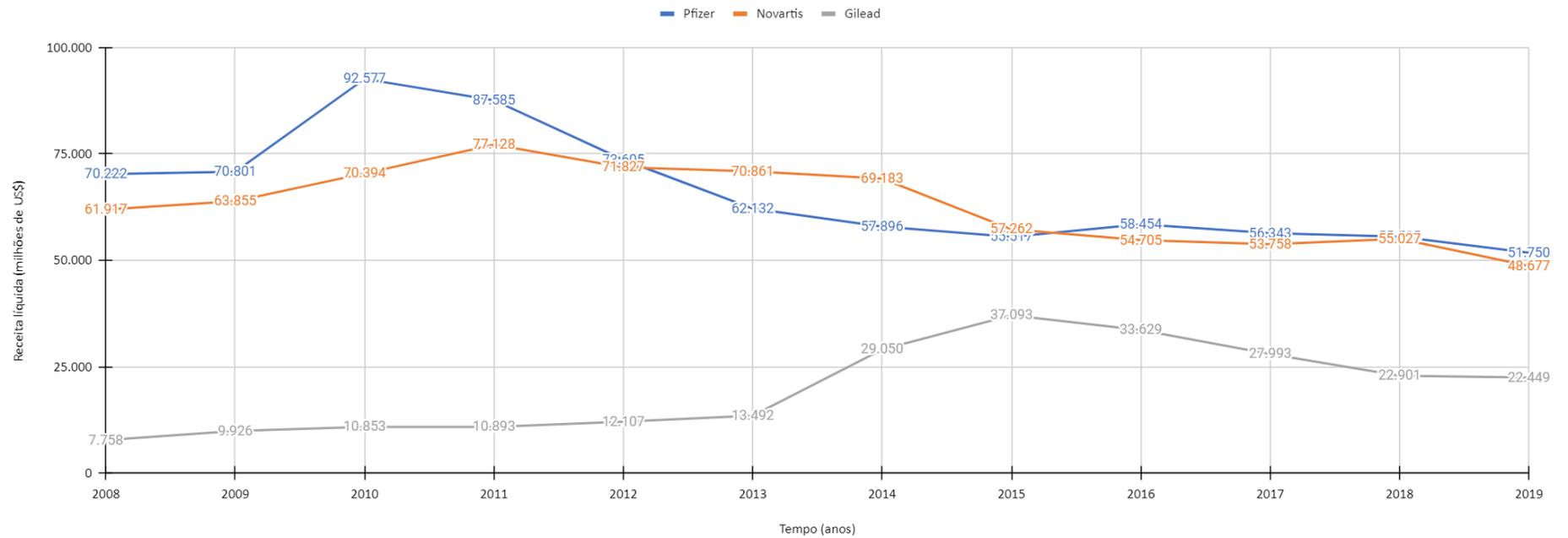
anos e atingiu 187% em 2016, fechando o ciclo com 164% em 2019. A Gilead repetiu os dois picos de endividamento em 2011 e 2017, mas com valores muito expressivos de 152% e 243%, respectivamente. A Novartis manteve o menor endividamento durante o período, em comparação com as outras duas empresas, ela apresentava um endividamento de 55% em 2008, entre os anos 2009 e 2017 oscilou entre 66% e 79%, fazendo um movimento de crescente endividamento nos anos seguintes, atingindo 85% em 2018 e 113% em 2019.

Tabela 1: Receita líquida, lucro operacional, lucro líquido, ativo total e patrimônio líquido (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019, dados deflacionados.

RECEITA LÍQUIDA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	70.222	70.801	92.577	87.585	73.605	62.132	57.896	55.517	58.454	56.343	55.525	51.750
Novartis	61.917	63.855	70.394	77.128	71.827	70.861	69.183	57.262	54.705	53.758	55.027	48.677
Gilead	7.758	9.926	10.853	10.893	12.107	13.492	29.050	37.093	33.629	27.993	22.901	22.449
LUCRO OPERACIONAL	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	11.670	12.218	11.329	11.352	11.877	13.743	10.643	7.927	7.999	22.896	11.570	16.298
Novartis	13.034	14.132	15.736	14.286	14.364	13.141	12.530	10.202	9.149	9.253	8.455	9.086
Gilead	3.895	4.997	5.409	4.923	5.004	5.449	17.816	25.221	19.512	15.145	8.487	4.287
LUCRO LÍQUIDO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	11.783	12.225	11.273	13.002	18.181	26.502	10.662	7.910	7.984	22.848	11.543	16.273
Novartis	11.971	11.969	13.610	12.009	12.002	11.192	11.998	20.222	7.412	8.260	13.055	11.737
Gilead	2.924	3.717	3.945	3.623	3.211	3.682	14.074	20.577	14.925	4.980	5.651	5.364
ATIVO TOTAL	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	161.609	301.487	266.244	244.216	231.847	207.293	197.565	190.310	189.904	184.211	165.002	167.489
Novartis	113.846	135.213	168.360	152.628	155.002	152.071	146.343	149.507	143.992	142.695	150.658	118.370
Gilead	10.206	13.732	15.827	22.477	26.504	27.097	40.458	58.912	63.049	75.362	65.904	61.627
PATRIMÔNIO LÍQUIDO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	83.686	128.051	120.504	107.325	101.921	92.287	83.592	73.867	66.217	76.834	65.990	63.447
Novartis	73.335	81.353	95.252	85.656	86.374	89.700	82.684	87.645	82.872	79.591	81.446	55.551
Gilead	6.037	9.210	8.358	8.920	11.918	14.147	18.463	21.721	21.427	21.982	22.288	22.650

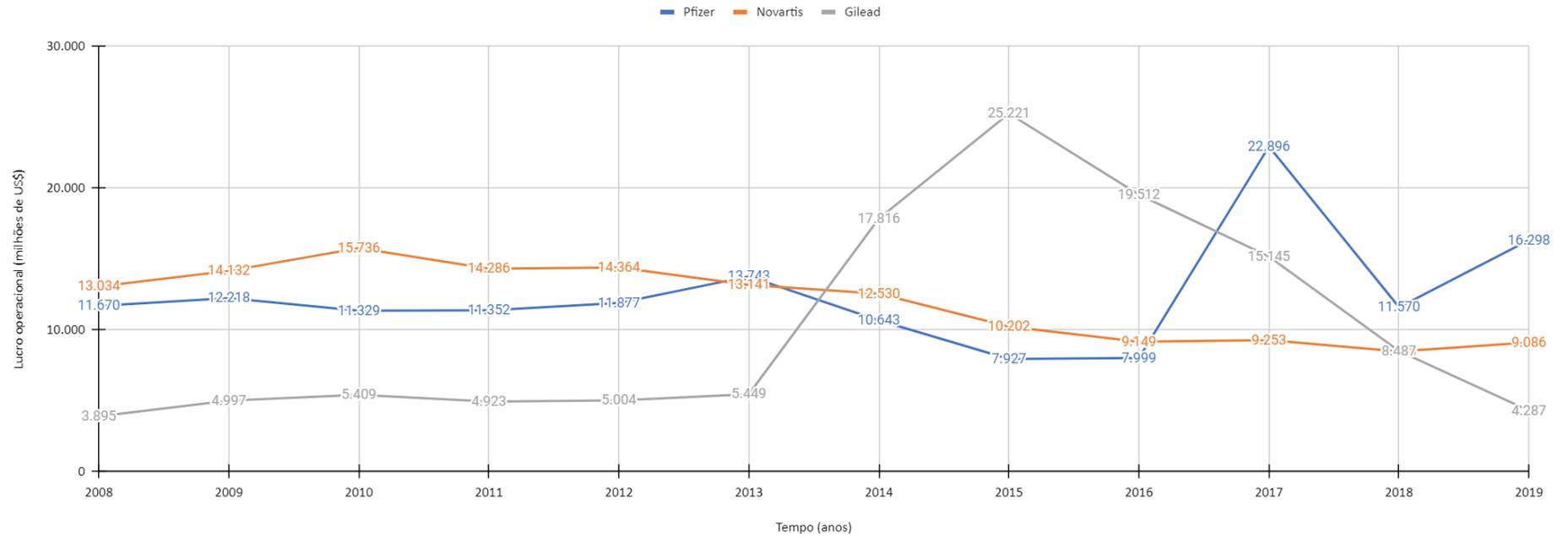
Fontes: Relatórios anuais das empresas e Deflator de preços ao consumidor médio para o mundo (*Inflation Rate, average consumer prices, annual percent change*), *International Monetary Fund, World Economic Outlook*, outubro 2022. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 1: Evolução da receita líquida deflacionada (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



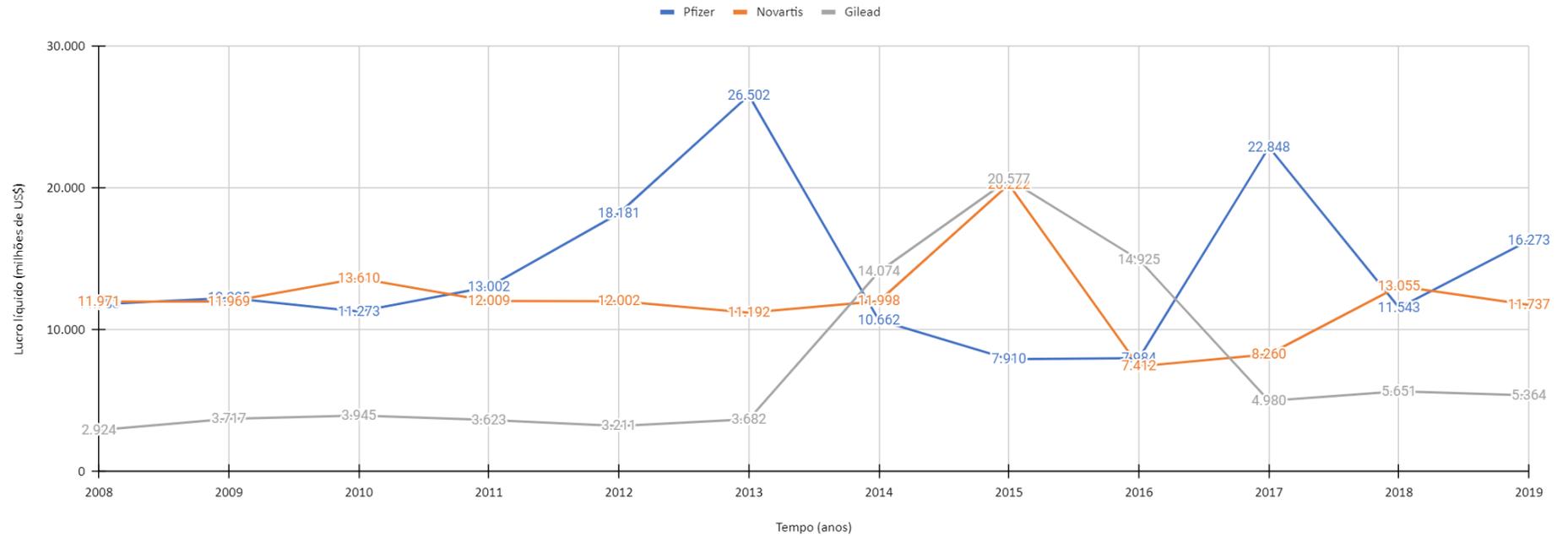
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 2: Evolução do lucro operacional deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



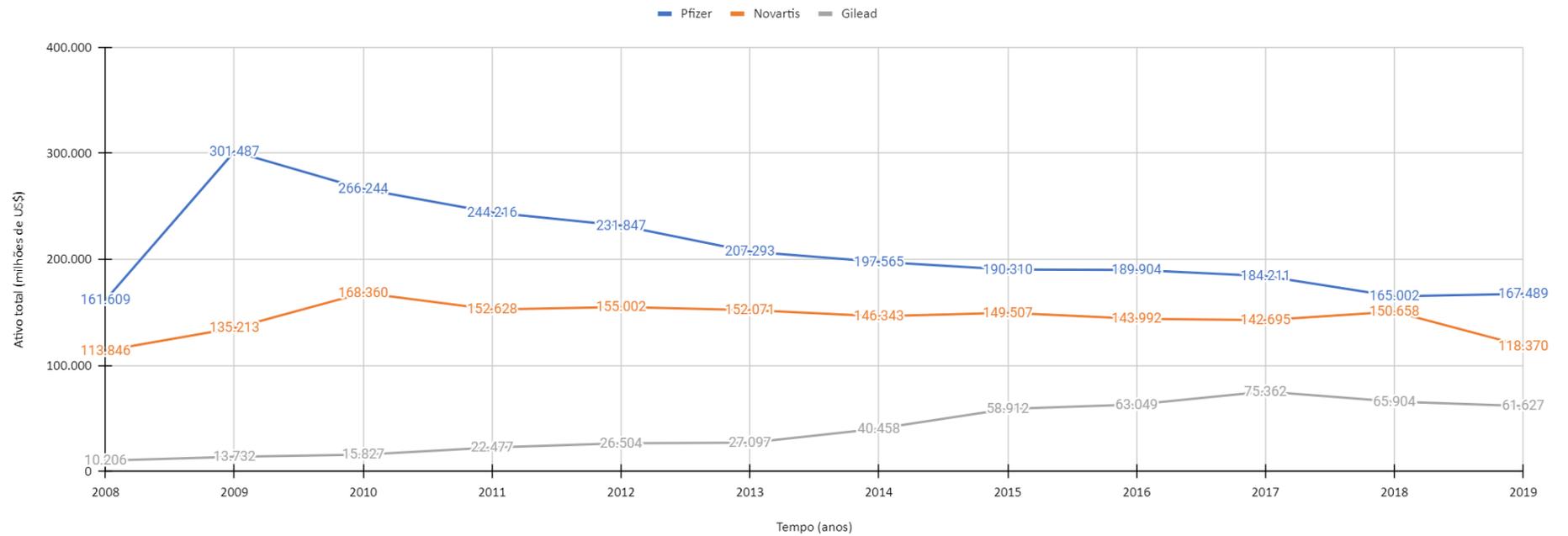
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 3: Evolução do lucro líquido deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



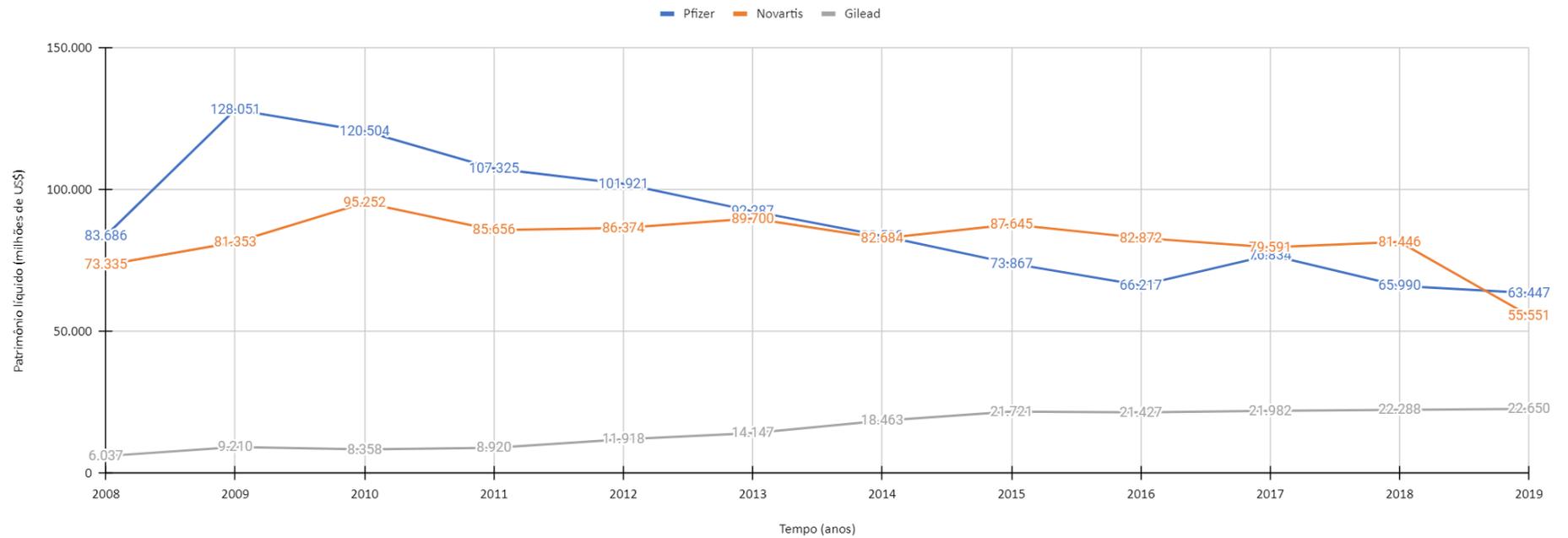
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 4: Evolução do ativo total deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 5: Evolução do patrimônio líquido deflacionado (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

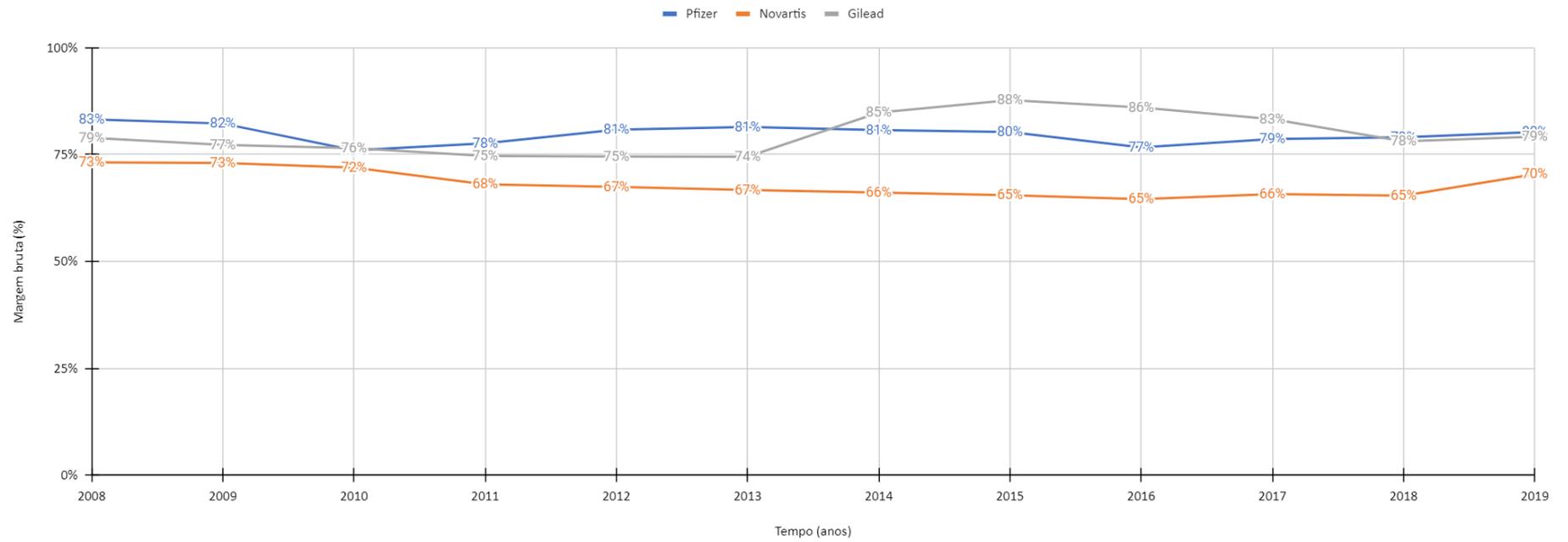
Tabela 2: Margem bruta, margem operacional, margem líquida, retorno sobre patrimônio líquido (ROE), retorno sobre ativo (ROA), giro do ativo (GAT), participação de capital de terceiros (PCT) e passivo/patrimônio líquido (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.

MARGEM BRUTA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	83%	82%	76%	78%	81%	81%	81%	80%	77%	79%	79%	80%
Novartis	73%	73%	72%	68%	67%	67%	66%	65%	65%	66%	65%	70%
Gilead	79%	77%	76%	75%	75%	74%	85%	88%	86%	83%	78%	79%
MARGEM OPERACIONAL	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	17%	17%	12%	13%	16%	22%	18%	14%	14%	41%	21%	31%
Novartis	21%	22%	22%	19%	20%	19%	18%	18%	17%	17%	15%	19%
Gilead	50%	50%	50%	45%	41%	40%	61%	68%	58%	54%	37%	19%
MARGEM LÍQUIDA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	17%	17%	12%	15%	25%	43%	18%	14%	14%	41%	21%	31%
Novartis	19%	19%	19%	16%	17%	16%	17%	35%	14%	15%	24%	24%
Gilead	38%	37%	36%	33%	27%	27%	48%	55%	44%	18%	25%	24%
RETORNO SOBRE PATRIMÔNIO LÍQUIDO – ROE	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	14%	10%	9%	12%	18%	29%	13%	11%	12%	30%	17%	26%
Novartis	16%	15%	14%	14%	14%	12%	15%	23%	9%	10%	16%	21%
Gilead	48%	40%	47%	41%	27%	26%	76%	95%	70%	23%	25%	24%
RETORNO SOBRE ATIVO – ROA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	7%	4%	4%	5%	8%	13%	5%	4%	4%	12%	7%	10%
Novartis	11%	9%	8%	8%	8%	7%	8%	14%	5%	6%	9%	10%
Gilead	29%	27%	25%	16%	12%	14%	35%	35%	24%	7%	9%	9%

GIRO DO ATIVO – GAT	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	43%	23%	35%	36%	32%	30%	29%	29%	31%	31%	34%	31%
Novartis	54%	47%	42%	51%	46%	47%	47%	38%	38%	38%	37%	41%
Gilead	76%	72%	69%	48%	46%	50%	72%	63%	53%	37%	35%	36%
passivo/(passivo/patrimônio líquido)	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	48%	58%	55%	56%	56%	55%	58%	61%	65%	58%	60%	62%
Novartis	36%	40%	43%	44%	44%	41%	43%	41%	42%	44%	46%	53%
Gilead	41%	33%	47%	60%	55%	48%	54%	63%	66%	71%	66%	63%
passivo/patrimônio líquido	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	93%	135%	121%	128%	127%	125%	136%	158%	187%	140%	150%	164%
Novartis	55%	66%	77%	78%	79%	70%	77%	71%	74%	79%	85%	113%
Gilead	69%	49%	89%	152%	122%	92%	119%	171%	194%	243%	196%	172%

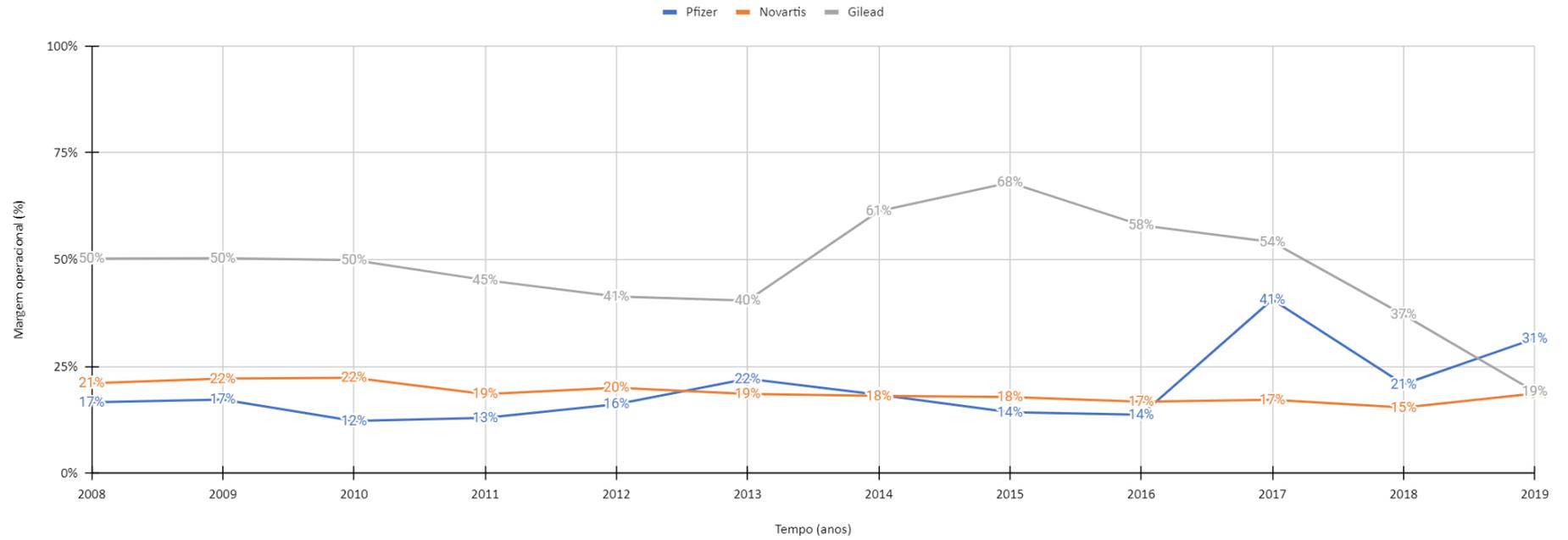
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 6: Evolução da margem bruta (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



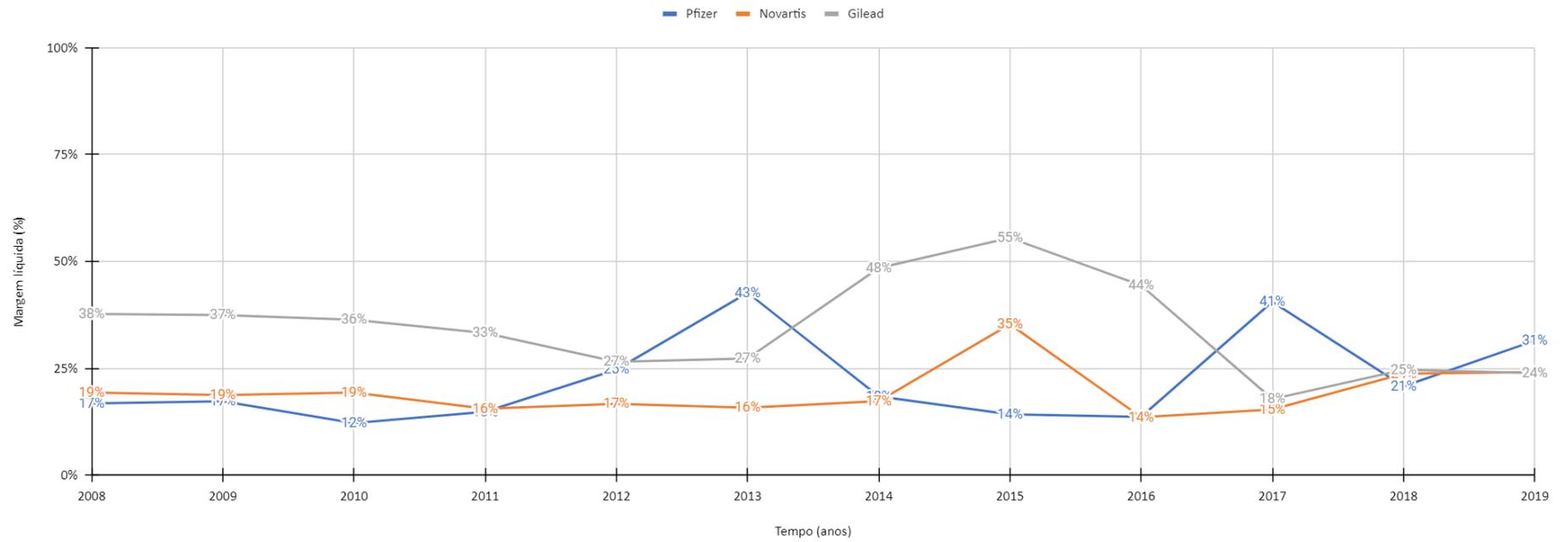
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 7: Evolução da margem operacional (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



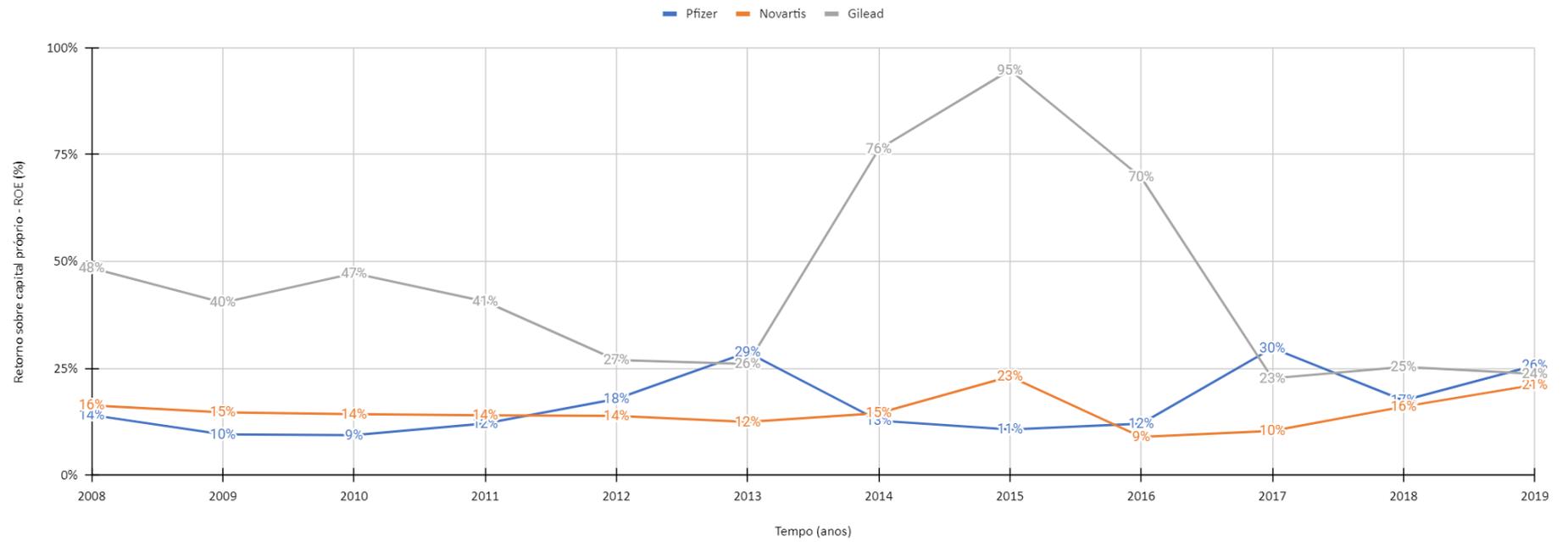
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 8: Evolução da margem líquida (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



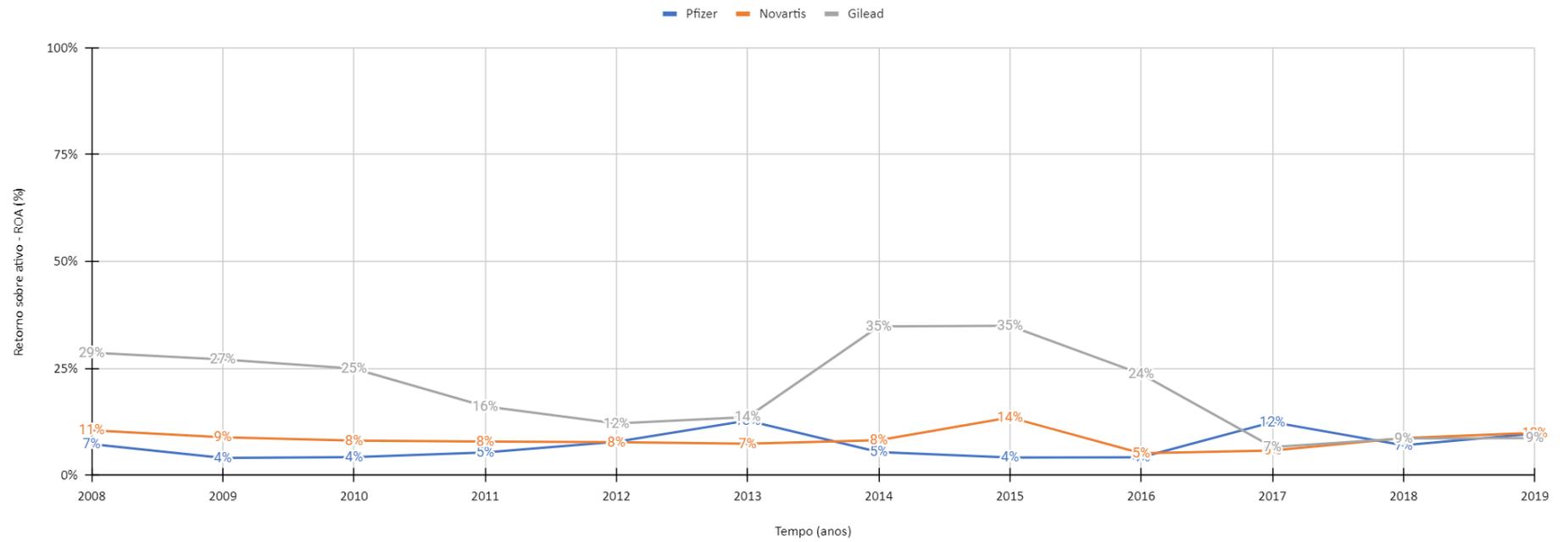
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 9: Evolução do retorno sobre capital próprio (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



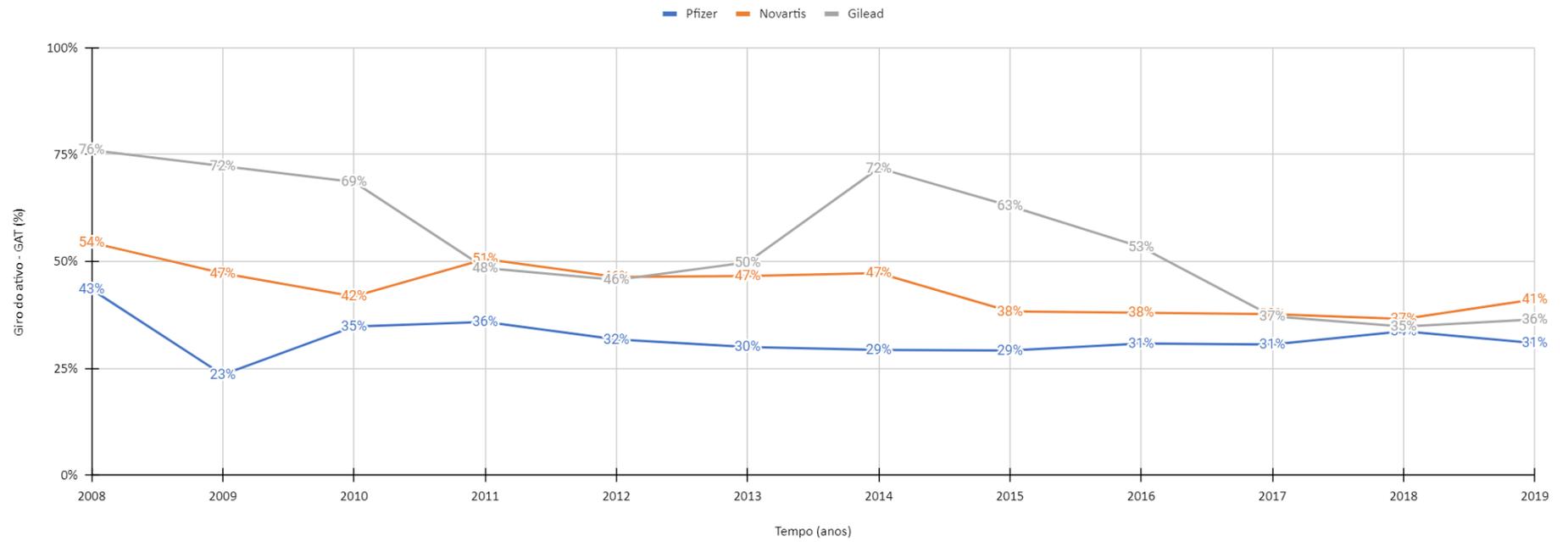
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 10: Evolução do retorno sobre ativo (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



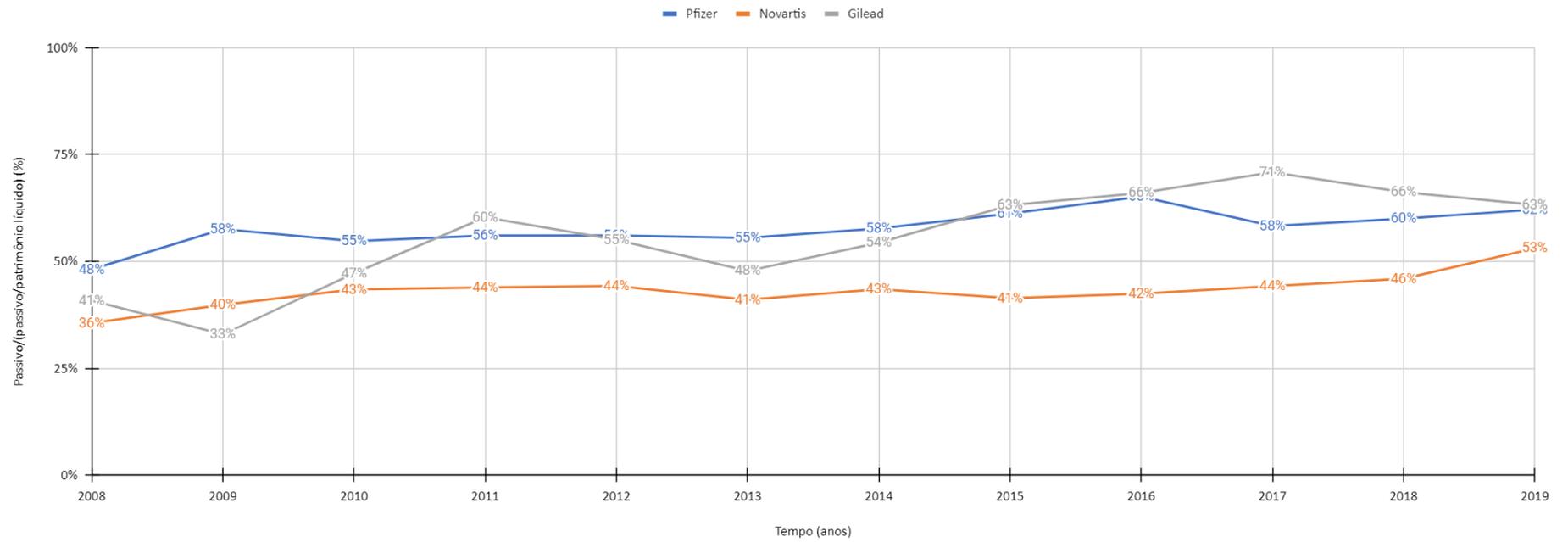
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 11: Evolução do giro do ativo (GAT) (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



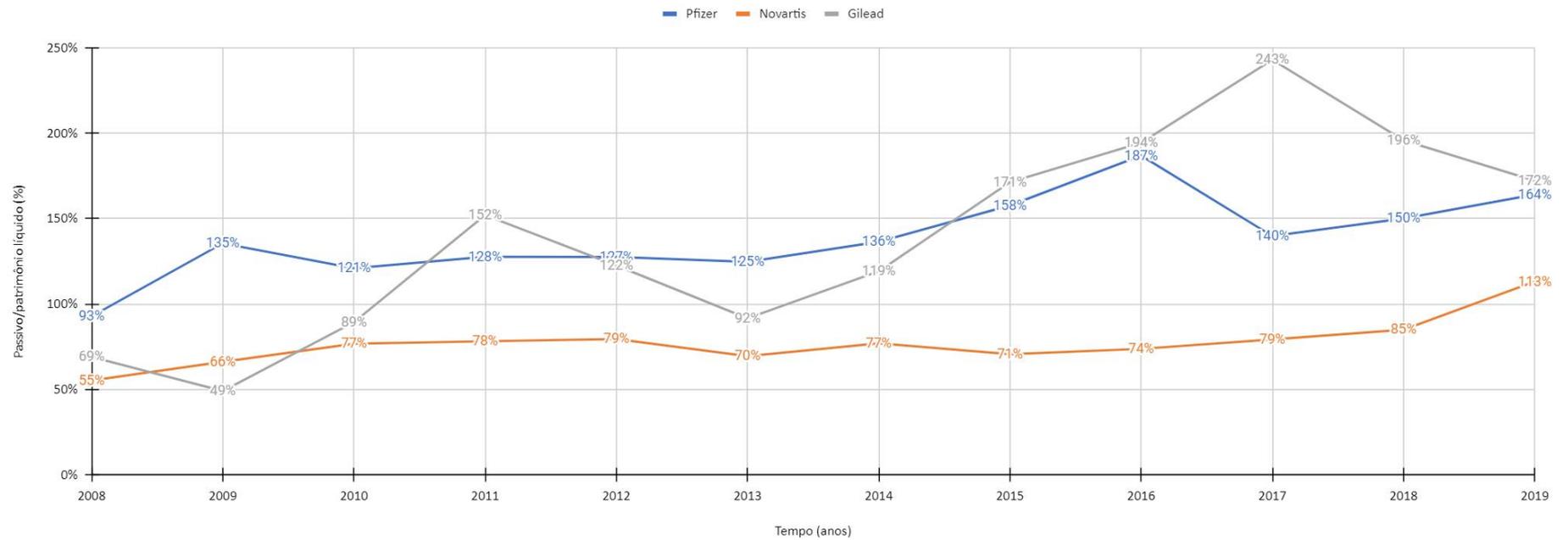
Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 12: Evolução do passivo/(passivo/patrimônio líquido) (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 13: Evolução do passivo/patrimônio líquido (em %) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.

5.4 SÍNTESE DAS ESTRATÉGIAS DAS EMPRESAS SELECIONADAS

5.4.1 Pfizer

A Figura 3, ao final desse item (5.4.1), apresenta uma sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Pfizer entre 2008 e 2019.

5.4.1.1 Estratégias de inovação

5.4.1.1.1 Pesquisa e desenvolvimento

A Pfizer apresentou como prioridades entregar o portfólio, inovar em novas capacidades e construir um ecossistema de P&D. O fortalecimento da organização global de P&D, a busca por estratégias para melhoria da inovação e o aumento da produtividade tinham como objetivo alcançar um *pipeline* sustentável de produtos para agregar valor no curto e longo prazo. O investimento em P&D é entendido como fonte de futuras receitas de novos produtos ou usos adicionais, a prioridade no portfólio de P&D tem o objetivo de maximizar o valor.

O *pipeline* de P&D da Pfizer envolveu, anualmente, centenas de projetos em desenvolvimento. O Gráfico 14 mostra o número de projetos em cada fase de desenvolvimento da fase I até o registro, segundo mapeamento da empresa. Em 2008, o foco do portfólio de produtos protegidos por patentes da Pfizer estava em áreas como doença de Alzheimer, inflamação, oncologia, dor e psicose, além de um *pipeline* com moléculas biológicas, tecnologias de P&D promissoras e pesquisa em ciência de ponta. Em 2009, muitos ativos de P&D em processo foram incorporados com a aquisição da Wyeth. Em 2010, a *joint venture* Viiv, criada em 2009, apresentava um portfólio de onze produtos comercializados, dentre os quais Combivir® e Kivexa® e Selzentry®/Celsentri®, e um *pipeline* de seis medicamentos em desenvolvimento.

A partir de 2011, o foco da P&D foi direcionado para áreas de maior promessa científica e comercial e com maior potencial para agregar valor, foram feitos investimentos em moléculas pequenas e grandes nas áreas de alta prioridade: neurociência e dor, doenças cardiovasculares, metabólicas, endócrinas, oncologia, inflamação, imunologia e vacinas. Nesse ano, foi lançado o produto Xalkori® (crizotinibe), constituindo a primeira entrada na

medicina de precisão, uma abordagem de P&D que define os preditores moleculares e biológicos e agrupa os pacientes pelas características moleculares e genéticas da doença.

Além da incorporação de ativos de P&D com a aquisição da Wyeth em 2009, outras aquisições foram importantes fontes de ativos de P&D, como a aquisição da King Pharmaceuticals em 2011, da InnoPharma em 2014, da Hospira em 2015, da Bamboo Therapeutics, da Anacor, da Medivation e do negócio de anti-infecciosos da AstraZeneca em 2016. Em 2016, a P&D da Pfizer estava concentrada em biossimilares, inflamação, imunologia, doenças metabólicas, cardiovasculares, neurociência, oncologia, doenças raras e vacinas. Durante o período, muitas das novas entidades moleculares do *pipeline* de P&D da Pfizer foram destinadas ao tratamento de câncer.

O Gráfico 15 mostra a evolução do gasto com P&D em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019. A média do gasto em P&D no período foi de US\$ 8.094 milhões, variando entre US\$ 6.678 milhões em 2013 e US\$ 9.413 milhões em 2010. Entre 2009 e 2010 houve um aumento de aproximadamente 20%, seguido de uma diminuição de aproximadamente 29% entre 2010 e 2013 e de novo aumento de 26% entre 2013 e 2014 no investimento em P&D. Em 2019, houve novo aumento de aproximadamente 8% no investimento em P&D, nesse ano a Pfizer reportou ter feito um investimento de US\$ 500 milhões para a construção de uma instalação de fabricação de terapia genética, valor coincidente com o aumento observado entre 2018 e 2019. Proporcionalmente em relação à receita líquida, a Pfizer apresentou uma média de investimento em P&D de aproximadamente 15%, oscilando entre quase 13% em 2013 e quase 17% em 2014.

A fusão com a Wyeth resultou em um processo de redução da área de P&D da empresa, que teve início antes da efetivação da operação e perdurou alguns anos depois. Em 2008, houve centralização dos locais de pesquisa, foram encerradas as operações de P&D em: Mumbai (Índia), Plymouth Township, Ann Arbor e Kalamazoo (EUA), Nagoya (Japão) e Amboise (França). Apesar de não coincidir com os dados do Gráfico 15, a Pfizer relatou que houve redução de 35% das despesas com P&D em 2009 após a fusão entre Pfizer e Wyeth, foram fechados seis locais de P&D e consolidados outros quatro. Segundo a empresa, a redução de custos com P&D foi influenciada pela racionalização do local de fabricação, simplificação de estruturas organizacionais, redução de força de vendas, aumento de terceirização, economia de compras, redução de custos em serviços e instalações. Ainda como resultado da aquisição da Wyeth, em 2011, houve redução da força de trabalho (de 120.700 para 103.700 trabalhadores) e fechamento das instalações de P&D em Sandwich (Reino

Unido), do local de toxicologia em Catania (Itália), de P&D em Aberdeen e Gosport (Reino Unido) e alienação de um local vago em Saint Louis (EUA).

Em 2011, foi aberto um centro de P&D em Suzhou, na China, os locais com operações de P&D ficaram localizados nos EUA, Europa, Canadá e China. Em 2015, houve expansão das operações na China e na Índia: foram estabelecidos dois centros de P&D e quatro instalações de fabricação de última geração na China e quatro centros de P&D e cinco instalações de fabricação na Índia. Em 2015, parcela significativa de P&D interna era feita por meio da Organização Mundial de P&D da Pfizer, responsável pela pesquisa até a prova de conceito e pela transição dos projetos para desenvolvimento clínico e comercial. Em 2019, foi construída uma instalação de fabricação de terapia genética de última geração em Sanford (Carolina do Norte, EUA).

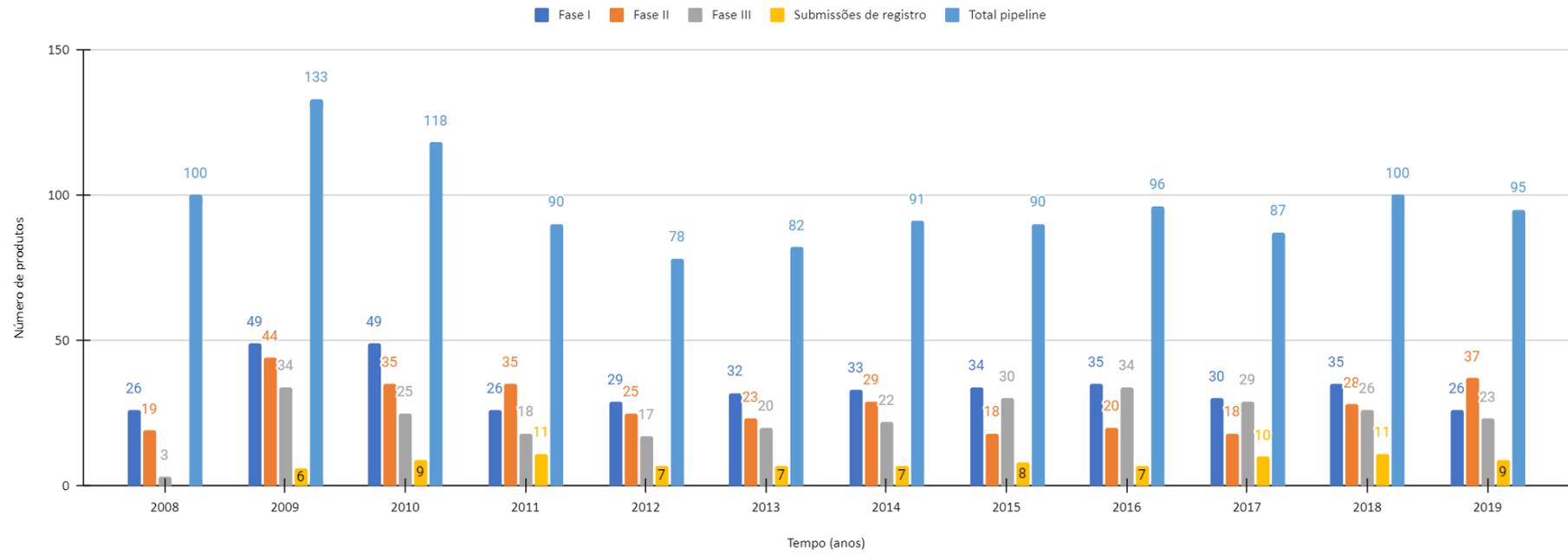
Ao longo de todo o período, a Pfizer passou por diferentes estruturas organizativas dos negócios. Em 2009, a reorganização da P&D originou dois grupos distintos: grupo *PharmaTherapeutics Research & Development*, para descoberta de pequenas moléculas, e grupo *BioTherapeutics Research & Development*, para pesquisa de grandes moléculas e vacinas. Em 2012, a Pfizer passou a ser organizada em cinco segmentos operacionais: atenção primária, atenção especializada e oncologia, produtos estabelecidos e mercados emergentes, saúde animal e saúde do consumidor. Cada segmento operacional era responsável por suas atividades de P&D. Em 2013, a Pfizer promoveu outra organização das operações de P&D com uma “abordagem holística”, um comitê foi responsável por alinhar recursos entre todos os projetos de P&D, garantir recursos para as áreas mais bem-sucedidas e “maximizar o retorno sobre o investimento”.

Em 2016, foi proposta nova organização dos negócios em dois segmentos operacionais: *Pfizer Innovative Health* (IH) e *Pfizer Essential Health* (EH). O primeiro priorizou a produtividade de P&D, a força do *pipeline*, o valor das marcas recém-lançadas e o portfólio em linha; o segundo segmento buscou a eficiência operacional e gerenciamento do portfólio. Por fim, em 2019, a nova estrutura organizativa passou a contar com três segmentos de negócios: *Biopharma*, medicamentos inovadores com base científica; *Upjohn*, medicamentos de marca e genéricos, principalmente fora de patente; e *Consumer Healthcare*, que funcionou até julho de 2019. *Upjohn* e *Consumer Healthcare* eram responsáveis por suas próprias atividades de P&D, enquanto o segmento *Biopharma* recebia P&D da Organização Mundial de P&D da Pfizer (*Global Product Development Organization* e *Worldwide Research, Development and Medical*).

A Pfizer fez acordos com outras empresas para expandir o *pipeline*, desenvolver, licenciar ou adquirir compostos, tecnologias ou capacidades promissoras. Os Centros de Inovação Terapêutica⁵⁶ foram uma abordagem de colaboração lançada em 2010 com cientistas da Pfizer, especialistas de 25 instituições acadêmicas, o NHI dos EUA e cinco fundações para descoberta de medicamentos. Esse modelo de P&D fortaleceu a colaboração de longa data com os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA.

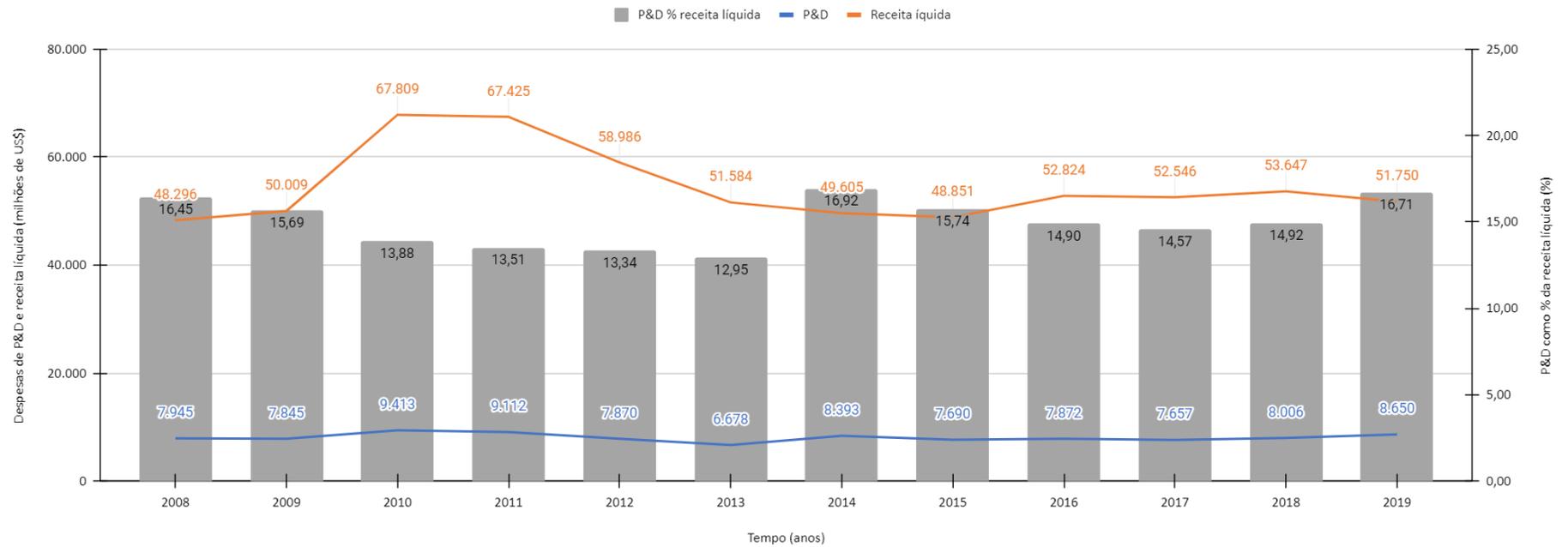
Em 2011, a Pfizer trabalhou com mais de 250 organizações parceiras de P&D. No mesmo ano, foi lançado o consórcio de P&D *WIPO Re:Search* entre a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI), *Bio Ventures for Global Health* (BVGH) e indústrias farmacêuticas de P&D. Esse consórcio, do qual faziam parte organizações multilaterais, organizações não governamentais (ONG), escritórios de patentes, organizações de pesquisa públicas e privadas, tinha o objetivo de acelerar a P&D de medicamentos, vacinas e diagnósticos para doenças tropicais negligenciadas, malária e tuberculose. Segundo a Pfizer, em 2014, tiveram início mais de 200 colaborações de P&D, totalizando mais de 1.000 colaborações de P&D em curso com centros médicos acadêmicos, organizações governamentais, instituições sem fins lucrativos e empresas farmacêuticas.

⁵⁶ Em inglês: *Centers for Therapeutic Innovation* (CTI).

Gráfico 14: Evolução do *pipeline* de produtos da Pfizer entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 15: Evolução do gasto com P&D da Pfizer em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.1.1.2 Monopólio patentário

O modelo de negócio da Pfizer é altamente baseado na propriedade intelectual e na capacidade de fazer valer e defender suas patentes. A Pfizer informou que foram emitidas 131 patentes da Pfizer nos EUA e 1.730 fora dos EUA em 2014. Em 2015, foram emitidas 129 patentes da Pfizer nos EUA e 1.807 fora dos EUA. Essa não é uma informação obrigatória nos relatórios da SEC, estava presente em somente dois relatórios anuais da empresa.

Ao longo dos relatórios anuais, a Pfizer destacou algumas situações relacionadas a áreas de investimento em produtos patenteados, crescimento do portfólio patentado, receitas devido a produtos patenteados, expiração de patentes e tempo restante de proteção patentária, litígios envolvendo patentes, entre outras.

Para reforçar a proteção patentária, muitos produtos têm vários pedidos de patentes que expiram em datas variadas. A Pfizer relatou deter uma ampla gama de patentes secundárias, protegendo compostos, composições, processos e procedimentos, indicações ou usos adicionais, alguns exemplos citados foram: patentes de enantiômero, forma cristalina, processo do Lipitor® e combinação com anlodipino; patentes de formulação do Detrol®; patentes do sal tartarato e forma cristalina do Chantix®; patente da forma cristalina do Relpax®; patentes de método de uso e formulação de dosagem sólida do Rapamune®. Além de buscar uma extensão de exclusividade da formulação pediátrica para Xalatan® e Lipitor® na União Europeia.

A expiração de patentes foi uma preocupação recorrente apontada pela Pfizer por conta da redução nas receitas. Quando as patentes expiram ou após perda da exclusividade de comercialização, é feita transferência de produtos para a unidade de produtos estabelecidos. As receitas nos mercados são afetadas de forma diversa pela expiração de patentes, nos EUA, há quedas substanciais de receita no primeiro ano da expiração da patente, em muitos mercados internacionais não há a mesma queda.

Muitas vezes, as patentes dos produtos estavam sujeitas a contestações legais, durante o período analisado, foram encontrados relatos de dezenas de processos de litígios em diferentes instâncias, muitas vezes se desdobraram vários processos para um mesmo produto. A Pfizer afirmou defender agressivamente seus direitos de patente e apoiar os esforços que fortalecem o reconhecimento mundial dos direitos de propriedade intelectual. Para questões com patentes, a Pfizer afirmou considerar, entre outras coisas, a importância financeira do produto protegido pela patente, já que pode resultar em perda de proteção de patente, de receitas de um medicamento e prejuízos de ativos associados.

Alguns dos produtos envolvidos nos litígios foram: Norvasc® (anlodipino), Detrol®/Detrol LA® (tolterodina), Aricept® (donepezila), Lipitor® (atorvastatina), Lyrica® (pregabalina), Zyvox® (linezolida), Vfend® (voriconazol), Caduet® (atorvastatina/anlodipino), Effexor/Effexor XR® (venlafaxina), ReFacto®/Xyntha® (fator VIII recombinante), Prontonix® (pantoprazol), Neurontin® (gabapentina), Tygacil® (tigeciclina), Viagra® (sildenafil), Sustent® (sunitinibe), Chantix® (vareniciclina), Relpax® (eletriptano), Rapamune® (sirolimo), Avinza® (morfina), EpiPen® (epinefrina), Embeda® (morfina/naltrexona), Torisel® (tensirolimo), Prestiq® (desvenlafaxina), Celebrex® (celecoxibe), Nexium 24HR® (esomeprazol), Precedex Premix® (dexmedetomidina), Eliquis® (apixabana), Bosulif® (bosutinibe), Flector Patch® (diclofenaco), Xeljanz® (tofacitinibe), Xtandi® (enzalutamida), Inflectra® (infliximabe), Bavencio® (evelumabe), Inlyta® (axitinibe), Kerydin® (tavaborole) e Ibrance® (palbociclibe).

Os fabricantes de produtos genéricos questionaram patentes de determinados produtos e lançaram produtos sob contestação legal por violação de patente antes da resolução dos processos, chamados “lançamento em risco”. Algumas situações de litígios de patentes da Pfizer envolveram os fabricantes Apotex, Teva, Mylan, Pharmascience, Impax, Sandoz, Matrix Laboratories, Ranbaxy, entre outras empresas.

Os litígios de patentes envolveram questões relacionadas à cobertura ou validade das patentes de produtos, processos ou formas farmacêuticas, segundo a Pfizer, a empresa é a autora na maior parte dessas ações. Ao longo dos anos, dezenas de litígios foram relatados, alguns foram sendo resolvidos com acordos, outros perduraram vários anos. Em 2013, a Pfizer recebeu uma receita de US\$ 1.342 milhões após resolução de um litígio de patente envolvendo o lançamento em risco do produto Protonix®, a ação movida pela Pfizer e Takeda contra a Teva Pharmaceutical e a Sun Pharmaceutical, resultou no pagamento total de US\$ 2,15 bilhões, do qual a Pfizer ficou com 64%.

Houve também contestações de patentes após sua concessão, em 2017, patentes de vacinas pneumocócicas foram contestadas após a concessão nos EUA. A Pfizer afirmou que houve disparidades no reconhecimento e aplicação da propriedade intelectual entre os países, nesse sentido, ativistas contestaram a posição das empresas farmacêuticas nos mercados ditos em desenvolvimento.

A Pfizer também estabeleceu algumas parcerias envolvendo propriedade intelectual. Em 2015, a Pfizer firmou uma parceria com a Fundação para Inovação e Transferência de Tecnologia do Instituto Indiano de Tecnologia de Nova Delhi para criar um programa de inovação e propriedade intelectual, que dava apoio para traduzir ideias de saúde em patentes,

com serviços de incubação, financiamento, acesso a laboratórios e acesso a capitalistas de risco, e apoio para obter uma patente, com advogados, serviços de PI, taxa de patente, etc. Em 2018, a Pfizer juntou-se às vinte principais biofarmacêuticas para desenvolver uma iniciativa de informação sobre patentes de medicamentos, chamada *Patent Information Initiative for Medicines (Pat-Informed)*, em uma parceria público-privada entre a OMPI, a Federação Internacional de Fabricantes e Associações Farmacêuticas (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations - IFPMA*) e indústrias de pesquisa.

5.4.1.1.3 Alianças e licenças

De acordo com a Pfizer, colaborações, alianças e licenças permitiram à empresa expandir o *pipeline*, capitalizar sobre os compostos, compartilhar riscos e acessar conhecimentos científicos e tecnológicos externos.

Em 2008, a Pfizer esteve envolvida em mais de 400 alianças desde o processo de descoberta, desenvolvimento e comercialização de produtos. Foi feito um acordo de colaboração com a Medivation para desenvolver e comercializar o Dimebon®, medicamento para Alzheimer e doença de Huntington, além de um acordo de colaboração com a Auxilium para desenvolver e comercializar o Xiaflex®, para doença de Dupuytren e doença de Peyronie. Foi feito um acordo com subsidiária da Celldex para uma licença para a vacina CDX-110, em estudo de fase II para glioblastoma multiforme. Também foram feitos acordos para copromover ou licenciar produtos farmacêuticos descobertos por outras empresas, tais quais: Aricept® da aliança com Eisai Co, Rebif® da aliança com EMD Serono e Spiriva® da aliança com Boehringer Ingelheim. As diversas colaborações com a Pfizer geraram uma receita US\$ 2,2 bilhões em 2008, principalmente relacionada aos produtos Aricept® (Alzheimer), Macugen® (degeneração macular), Mirapex® (Parkinson), Exforge® e Olmetec® (hipertensão), Rebif® (esclerose múltipla) e Spiriva® (DPOC).

Em 2009, foi estabelecida uma licença com a empresa Protalix BioTherapeutics para desenvolver e comercializar a taliglucerase alfa para doença de Gaucher, exceto em Israel. A Wyeth, adquirida em 2009, tinha licença para comercializar Protonix® da Nycomed GmbH nos EUA. Também foram feitos acordos de licenciamento com as empresas indianas Aurobindo, Claris e Strides Arcolab, que adicionaram produtos ao portfólio da Pfizer. Em 2009, foi feito um acordo de licença e fornecimento entre a Pfizer e a Sigma-Taupara para comercializar o Eurartesim® (artemisinina) na África. Em 2009, a Pfizer fez uma colaboração

com a Agência de Proteção Ambiental dos EUA para validar ferramentas e tecnologias para estudos toxicológicos na descoberta e desenvolvimento de medicamentos. Em 2009, foi feita uma colaboração com a Crown Biosciences em suas instalações na China para descobrir e desenvolver novas terapias para o câncer, também foi feita uma parceria com a Universidade Fudan da China para qualificar profissionais para apoiar a pesquisa clínica na China. As receitas derivadas de alianças aumentaram 30% para US\$ 2,9 bilhões em 2009, alguns dos produtos envolvidos em alianças eram: Enbrel®, Aricept®, Exforge®, Rebif® e Spiriva®.

Em 2010, foi feita uma aliança com a Biocon, empresa de biotecnologia indiana, para a comercialização de biossimilares de insulina e análogos, tais como insulina humana recombinante, glargina, asparte e lispro, avançando em estratégias com biossimilares e posicionando competitivamente a Pfizer no mercado de diabetes. Em 2010, foi feito um acordo de aliança de pesquisa entre Pfizer, GSK e a *joint venture* ViiV com duração de três anos. A Pfizer também fez uma aliança com a Keas, para planos de atendimento personalizados diretamente aos pacientes. Foram feitos investimentos e acordos comerciais com o Laboratório Teuto do Brasil, para complementar a unidade de mercados emergentes, acessar a rede de distribuidores independentes no Brasil e comercializar os produtos Teuto fora do Brasil. As receitas de alianças aumentaram 40% em 2010, principalmente devido ao desempenho de Spiriva®, Aricept®, Rebif® e a inclusão de Enbrel® da Wyeth.

Em 2011, foi feito um acordo de licenciamento com a GlycoMimetics para uma licença mundial exclusiva relacionada ao composto GMI-1070 para crise vaso-oclusiva em doença falciforme, a GlycoMimetics fez os estudos de fase II e a Pfizer ficou responsável pelo desenvolvimento e pela comercialização. A empresa King, adquirida em 2011, possuía uma licença exclusiva da Acura Pharmaceuticals para vender Oxecta® nos EUA, Canadá e México. Em 2011, foi licenciado para a Ranbaxy os direitos para vender genéricos dos produtos Lipitor® e Caduet® nos EUA e em outros países. Em 2011, a Pfizer concedeu à Watson Pharmaceuticals o direito exclusivo de vender o genérico autorizado do Lipitor® nos EUA por cinco anos, enquanto a Pfizer fabricava e vendia comprimidos genéricos de atorvastatina para a Watson. A Pfizer estabeleceu licenças com empresas de genéricos para lançar genéricos do Effexor XR® nos EUA após junho de 2011. O produto bapineuzumabe, para tratamento de Alzheimer, foi desenvolvido em colaboração com a *Janssen Alzheimer Immunotherapy Research & Development*. Foram feitas parcerias estratégicas com as empresas Icon e Parexel para serviços de implementação de ensaios clínicos. Em 2011, houve diminuição de 11% das receitas das alianças.

Em 2012, foi concluída a aliança entre a Biocon e a Pfizer, cada empresa avançou de forma independente devido às prioridades individuais dos negócios de biossimilares. Os direitos sobre Aricept® no Japão retornaram à Eisai em 2012. Em 2012, foi feita uma colaboração exclusiva de longo prazo com a empresa de genéricos Mylan para desenvolver, fabricar, distribuir e comercializar genéricos no Japão. Em 2012, foram adquiridos, da AstraZeneca, os direitos sobre o Nexium®, medicamento para doença do refluxo gastroesofágico. Também foram feitas colaborações de pesquisa com a Universidade de Cambridge para desenvolver medicamentos para doenças cardiovasculares, com o *Institut du Cerveau et de la Moelle Épineière* para investigar mecanismos de doenças neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson e Huntington) por três anos, com o *Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics* para acelerar terapias para fibrose cística e com o *Stedman Center* da *Duke University* para estudar a resistência à insulina e os caminhos do diabetes. Uma das estratégias da Pfizer é explorar as principais mentes científicas e recursos da academia. Em 2012, a Pfizer manteve uma colaboração para uso da tecnologia *Single Cell Network Profiling* da empresa Nodality, para medicina de precisão para desenvolvimento de compostos para doenças autoimunes, oncológicos e outras doenças.

Em 2013, a Teva USA pagou *royalties* à Pfizer por licença para produzir o genérico do Viagra®. No mesmo ano, a UCB Pharma GmbH, que detinha as patentes relacionadas ao Toviaz® (fesoterodina), concedeu uma licença mundial exclusiva para a Pfizer comercializar o produto. Também foi assinado um acordo de licenciamento com a Gliknik para a imunoglobulina GL-2045 para doenças autoimunes e câncer. Ainda em 2013, foi feito um acordo de colaboração com a Eli Lilly para desenvolver e comercializar globalmente o tanezumabe para tratamento da dor, a Pfizer e a Lilly compartilharam as despesas de P&D, receitas potenciais e custos relacionados ao produto. Também foi firmada uma colaboração mundial, exceto no Japão, com a Merck para desenvolver e comercializar o produto ertugliflozina para diabetes tipo 2. Outras colaborações estabelecidas com a Pfizer foram: com a *Alliance for Lupus Research* para novas terapias para lúpus, com a Universidade da Califórnia em São Francisco para candidatos a medicamentos de pequenas moléculas, com a Eli Lilly e a *Joslin Diabetes Center* para biomarcadores para doenças renais em pacientes com diabetes tipo 2, com a *Sanford-Burnham Medical Research Institute* para novos alvos terapêuticos para obesidade e diabetes, com a *MD Anderson Cancer Center* da Universidade do Texas para sistema imunológico e câncer, com a *Biotech on Novel Technologies Therapeutics* para terapias Accurins para oncologia, doenças inflamatórias e distúrbios cardiovasculares e com a *Akili Interactive Labs* para Alzheimer.

Em 2014, havia mais de 200 novas, dentre as mais de 1.000 colaborações de P&D em curso com centros médicos acadêmicos, organizações governamentais, instituições sem fins lucrativos e empresas farmacêuticas. Dentre as colaborações estavam: acordo global com a Collectis para desenvolver oncoimunoterapias de células T, com a Merck KGaA para desenvolver e comercializar em conjunto o Bavencio® (avelumabe) para câncer de bexiga, com a *Avillion Group* para Bosulif® (bosutinibe) para leucemia mieloide crônica, com o *SFJ Pharmaceuticals Group* para carcinoma de células renais com Inlyta® (axitinibe) e para desenvolver o dacomitinibe para câncer de pulmão, com a OPKO para desenvolver e comercializar o Somatrogon® para deficiência de hormônio do crescimento, com o *German Breast Group* para desenvolver o Ibrance® (palbociclibe) para câncer de mama, com a Spark Therapeutics para doenças raras e terapia genética para hemofilia B, com a Fundação de Crohn e colite da América e Fundação para P&D de terapias para sarcoidose.

Em 2015, algumas colaborações firmadas nos anos anteriores continuaram, e foram feitas outras: com a *Alliance Foundation Trials* e a *Austrian Breast Colorectal Cancer Study Group* para Ibrance® em câncer de mama, com a Merck KGaA para co-promover Xalkori® (crizotinibe) nos EUA, Canadá, Japão, França, Alemanha, Itália, Espanha e Reino Unido, com a *Kyowa Hakko Kirin* combinando o anticorpo 4-1BB da Pfizer com o anticorpo anti-CCR4 da Kyowa, com a Thermo Fisher Scientific e a Novartis para desenvolver testes oncológicos de sequenciamento, com a empresa de genética pessoal *23andMe*, com a Heptares Therapeutics para P&D de medicamentos em várias áreas terapêuticas e com a Evotec AG para tratamento da fibrose de múltiplos órgãos. O contrato de quatro anos de colaboração com a Evotec envolveu a contribuição da Evotec com sua plataforma de descoberta de medicamentos, enquanto a Pfizer forneceu tecnologias-chave, escopo industrial, desenvolvimento farmacêutico e experiência em marketing. Em 2015, a Pfizer também passou a fazer parte da *TransCelerate Biopharma*, uma colaboração no setor farmacêutico para desenvolvimento de ensaios clínicos, da qual faziam parte 20 empresas farmacêuticas globais.

Em 2016, foi feito um acordo de P&D com a RPI, subsidiária da *Royalty Pharma*, para P&D de ensaios clínicos de fase III do Ibrance® (palbociclibe) para câncer de mama. O produto Xtandi® (enzalutamida) para câncer de próstata foi desenvolvido e comercializado em colaboração entre Pfizer e Astellas. Outras colaborações de pesquisa e relações comerciais foram: *Biolnvent International AB* para desenvolver anticorpos contra tumores e com o *IBM Watson for Drug Discovery* para pesquisa em imuno-oncologia. A Pfizer estabeleceu duas parcerias para desenvolvimento de vacinas contra vírus oncolíticos, com a *Ignite Immunotherapy* e com a *Western Oncolytics*. A parceria com a MacroGenics para

desenvolvimento de um anticorpo de afinidade dupla (*Dual-Affinity Re-Targeting* - DART) produziu o anticorpo PF-06671008 para vários tumores, que entrou em estudo clínico de fase I em 2016. A colaboração com a *iTeos Therapeutics* para desenvolver terapias imunológicas para tumores resultou no estudo de fase I do PF-06840003 para gliomas malignos. Também foi assinado um contrato de licença exclusiva com o *King's College London* para o desenvolvimento de vetores de terapia gênica de adenovírus.

Em 2017, algumas colaborações firmadas nos anos anteriores continuaram, e foram feitas outras. Foram desenvolvidas combinações com a ertugliflozina para diabetes mellitus tipo 2 em colaboração com Merck, tais como o Segluromet® (ertugliflozina/metformina) e o Steglujan® (ertugliflozina/sitagliptina). Em 2017, foi feito um contrato de licença com a Sangamo Therapeutics para desenvolvimento e comercialização de terapia genética para hemofilia A, incluindo o produto SB-525.

Em 2018, foi feito um acordo entre a BionTech AG e a Pfizer para P&D de vacinas de mRNA para gripe. Também foi estabelecida uma colaboração de pesquisa com a Cytooo para modificar sua plataforma *MyoScreen* para alvos contra distrofia muscular de Duchenne. Em 2018, a Pfizer licenciou ativos de distúrbios do SNC para a *joint venture* Cerevel em troca de uma participação de 25% na empresa controladora da Cerevel e *royalties* futuros. Em 2018, a Pfizer e a Allogene anunciaram um acordo relacionado à terapia alogênica CAR-T, a Allogene recebeu da Pfizer direitos de ativos pré-clínicos e clínicos CAR-T, que foram previamente licenciados para Pfizer da Collectis em 2014 e da Servier em 2015.

Em 2019, foi feito um contrato de licenciamento com Akcea, afiliada majoritária da Ionis para o produto AKCEA-ANGPTL3-LRx, terapia antisense experimental para doenças cardiovasculares e metabólicas. Em 2019, os produtos Braftovi® (encorafenibe) e Mektovi® (binimetinibe) foram desenvolvidos em colaboração com a *Pierre Fabre Group*. A Pfizer, outras empresas farmacêuticas e o *Innovative Medicines Institute* estabeleceram uma colaboração de pesquisa.

5.4.1.2 Estratégias patrimoniais

5.4.1.2.1 Fusão e aquisição

Segundo a própria empresa, a Pfizer tem prática em integrar os ativos adquiridos segundo seus padrões globais de qualidade e conformidade, por meio do alinhamento de

operações e compartilhamento das melhores práticas. A rede de fornecimento global reflete fusões bem-sucedidas de mais de 30 empresas até 2015, algumas das quais: aquisição da Pharmacia Corporation em 2003, aquisição da PowderMed (empresa de vacinas de DNA) e aquisição da Rinat Neurosciences (empresa de produtos biológicos) em 2006, aquisição da BioRexis Pharmaceutical (empresa biofarmacêutica) e aquisição da Embrex (empresa de saúde animal) em 2007. O sucesso de fusão ou aquisição depende da integração das culturas herdadas das duas organizações para a empresa combinada.

Em 2008, a Pfizer adquiriu várias empresas, dentre elas: a Encysive Pharmaceuticals, biofarmacêutica detentora do produto Thelin® para hipertensão arterial pulmonar; a Serenex, empresa de biotecnologia detentora do produto SNX-5422 para cânceres sólidos e hematológicos; a CovX, empresa de bioterapia em oncologia; e a Coley Pharmaceutical, empresa biofarmacêutica de vacinas, medicamentos para câncer, distúrbios de alergia, asma e doenças autoimunes.

Em 2009, houve a aquisição de todas as ações da Wyeth por US\$ 68 bilhões, tornando-a subsidiária integral da Pfizer. Essa aquisição adicionou ao *pipeline* da Pfizer medicamentos para oncologia, dor, inflamação, doença de Alzheimer, psicose e diabetes.

Em 2010, houve a aquisição da FoldRx Pharmaceuticals, cujo principal produto era o tafamidis meglumine para amiloidose. Em 2010, também foi feita a aquisição da Synbiotics Corporation, empresa com produtos de imunodiagnóstico veterinário em rápido crescimento.

Em 2011, foi concluída a aquisição das ações da King Pharmaceuticals, portadora de portfólio para a dor, crescimento e saúde animal, sem o voto dos acionistas antigos da King, isso gerou ações coletivas dos acionistas da King contestando a aquisição. Segundo a acusação, os réus diretores da King violaram seus deveres fiduciários ao autorizar a venda, a Pfizer e a subsidiária Parker Tennessee teriam incitado as violações dos réus. Em 2011, também foram concluídas outras aquisições: da Icagen, biofarmacêutica para pequenas moléculas; e da Excaliard Pharmaceuticals, biofarmacêutica para tratamento da fibrose e cicatrização da pele, cujo composto principal é EXC-001.

Em 2012, houve a conclusão da aquisição da Alacer Corp, empresa de suplementos vitamínicos efervescentes, incluindo o Emergen-C®, que era a linha de vitamina C mais vendida nos EUA. Em 2012, a ViiV Healthcare, *joint venture* entre Pfizer e GSK, adquiriu os 50% restantes da Shionogi-ViiV Healthcare LLC da Shionogi por uma participação de 10% na ViiV e contraprestação contingente de *royalties* futuros. Em 2012, foi concluída a aquisição da NextWave Pharmaceuticals, a Pfizer passou a deter os direitos exclusivos norte-americanos do Quillivant XR® (cloridrato de metilfenidato) para TDAH.

Em 2014, foi feita a aquisição da InnoPharma, empresa de desenvolvimento farmacêutico. No início de 2015, a Pfizer adquiriu o controle acionário da Redvax GmbH, *spinoff* da Redbiotec AG, com uma vacina em desenvolvimento contra citomegalovírus humano, além de PI e plataforma de tecnologia de outro programa de vacinas. Em abril de 2015, foi adquirida participação minoritária na AM-Pharma BV, biofarmacêutica holandesa com desenvolvimento de medicamentos para doenças inflamatórias. Em setembro de 2015, a Pfizer adquiriu a Hospira, empresa de medicamentos injetáveis, tecnologias de infusão e biossimilares, com a expectativa de gerar US\$ 800 milhões em sinergias de custos anuais até 2018.

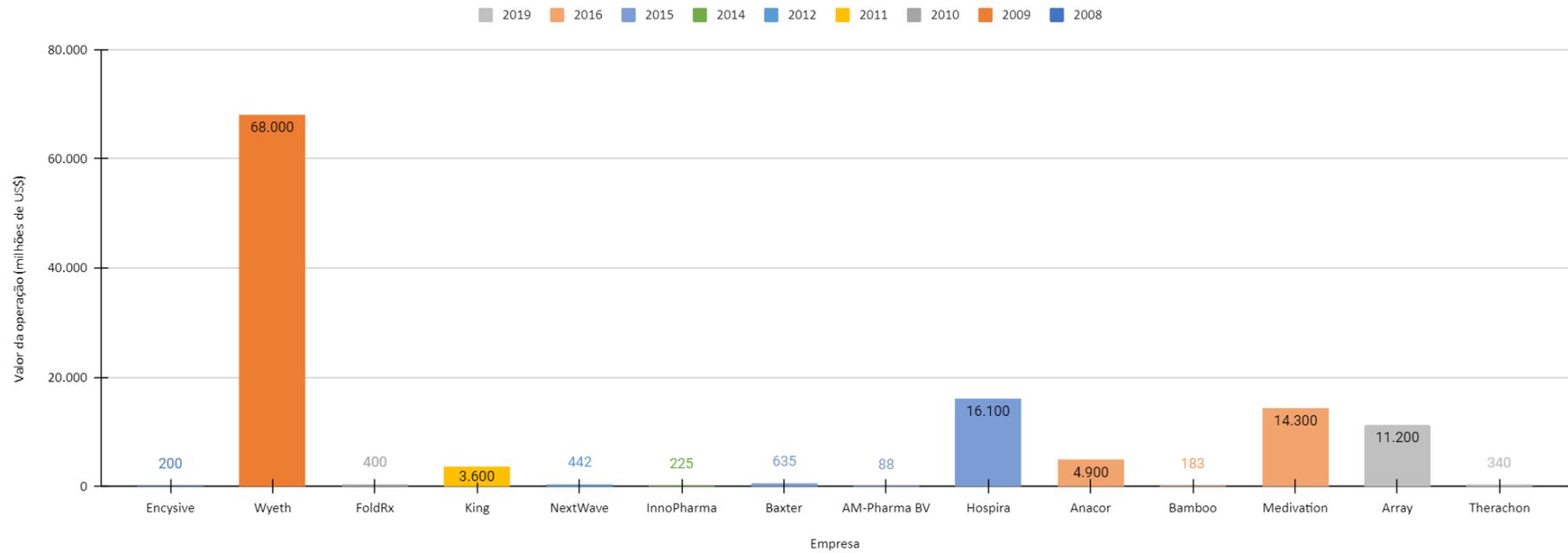
Em novembro de 2015, foi feita uma tentativa de fusão com inversão fiscal para que os negócios da Pfizer e da Allergan fossem combinados, tornando a Pfizer uma subsidiária integral da Allergan, sob as leis da Irlanda. Porém, em abril de 2016, foi feita a rescisão do acordo de fusão entre as empresas por questões relacionadas à lei tributária dos EUA, a Pfizer pagou à Allergan US\$ 150 milhões pelas despesas associadas à transação.

Em junho de 2016, a Pfizer adquiriu a Anacor. Em agosto de 2016, foi adquirido todo o capital restante da Bamboo, empresa com ativos clínicos e pré-clínicos de doenças raras, cuja participação minoritária tinha sido adquirida no primeiro trimestre de 2016. Em setembro de 2016, a Medivation foi adquirida.

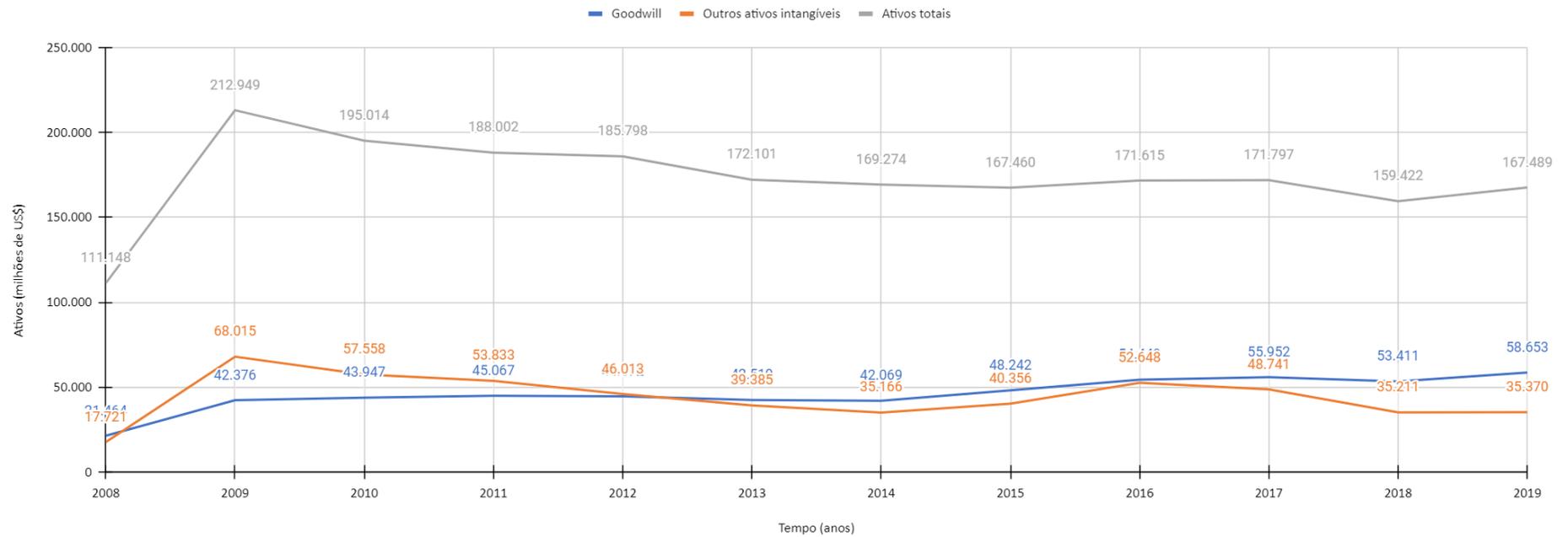
Em março de 2019, a Pfizer adquiriu 15% de participação acionária da Vivet Therapeutics, empresa de terapia genética, contribuindo na P&D para a doença de Wilson. Em julho de 2019, a Pfizer adquiriu a Array BioPharma e todas as ações da Therachon Holding, cujas ações começaram a ser adquiridas em 2017. Nesse ano, houve aumento de 15% com P&D, devido à aquisição da Array e produtos novos em crescimento, e diminuição do caixa líquido das atividades operacionais, por conta da aquisição da Therachon e do pagamento do contrato de licenciamento com a Akcea.

De acordo com a Pfizer, algumas das transações de desenvolvimento de negócios com potencial de fortalecimento dos negócios e suas capacidades foram as aquisições da Array, Therachon, Hospira, Medivation e Anacor. O Gráfico 16 mostra os valores envolvidos nas principais operações de fusão e aquisição relatadas pela Pfizer no período de 2008 a 2019, com destaque para a aquisição da Wyeth, da Hospira, da Medivation e da Array. Com o objetivo de relacionar os dados das operações patrimoniais da Pfizer com a evolução dos ativos intangíveis e de *goodwill*, foi elaborado o Gráfico 17, que mostra um aumento do *goodwill* e de outros ativos intangíveis em 2009 e um afastamento entre as curvas de *goodwill* e dos outros ativos intangíveis.

Gráfico 16: Gasto em algumas operações de fusão e aquisição da Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 17: Evolução de *goodwill*, outros ativos intangíveis e ativo total da Pfizer entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.1.2.2 Carve-out, spinoff e troca de ativos

Em 2008, o antigo local de P&D da Pfizer em Nagoya tornou-se uma *spinoff* de P&D no qual a Pfizer manteve uma pequena participação. Em 2008, foram adquiridos produtos de saúde animal da Schering-Plough para venda na Europa: vacina suína *E. coli*; vacinas contra gripe equina e tétano; vacinas neonatais e de clostrídios para ruminantes; vacinas contra a raiva; produtos veterinários especiais para animais de companhia; parasiticidas e anti-inflamatórios. Em 2009, foi feita a aquisição, pela *Graceway Pharmaceuticals*, dos direitos de três moléculas dermatológicas em investigação da Pfizer.

Em 2011 foi adquirido o negócio de saúde do consumidor da Ferrosan Holding A/S, fortalecendo o *pipeline* de suplementos alimentares e a possibilidade de expandir o marketing e a distribuição das marcas Ferrosan pela Pfizer. Em 2011, houve um anúncio da decisão de explorar alternativas estratégicas para os negócios de saúde e nutrição animal, sendo as opções: *spinoff*, venda ou outra transação, decisão a ser tomada nos próximos anos.

Em 2013, durante o processo de alienação do negócio de saúde animal, foi formada a *spinoff* Zoetis. Em 2015, foi adquirido o negócio de vacinas da Baxter, incluindo as vacinas NeisVac-C® para meningite meningocócica do grupo C e TicoVac® para encefalite por carrapatos, além de parte das instalações da Baxter na Áustria.

Em dezembro de 2016, foi adquirido o negócio de anti-infecciosos da AstraZeneca, incluindo os produtos Zavicefta® (ceftazidima/avibactam), Merrem®/Meronem® (meropenem), Zinforo® (ceftarolina fosamila), ATM-AVI® (aztreonam/avibactam) e CXL® (ceftarolina fosamila/avibactam).

Em 2018, foram adquiridos 3% das ações da Therachon Holding, que foram contabilizados como aquisição de ativos, posteriormente todas as ações da empresa foram adquiridas pela Pfizer. Em julho de 2019, foi feito um acordo para combinar a divisão Upjohn com a empresa Mylan, criando uma nova empresa farmacêutica, a Viatris. Para isso, a Upjohn teria que passar por uma *spinoff* ou divisão e, imediatamente, ser combinada com a Mylan. Os acionistas da Pfizer deteriam 57% da nova empresa e os da Mylan deteriam 43%, a previsão de conclusão do acordo é em 2020.

5.4.1.2.3 Joint venture

Em 2009, a Pfizer fez um acordo com a GSK para criar uma nova empresa focada exclusivamente em pesquisa, desenvolvimento e comercialização de medicamentos para HIV. A nova empresa, *ViiV Healthcare*, tinha portfólio com 11 produtos.

Em 2011, foi feita uma *joint venture* com a *Jilin Guoyuan Animal Health Company* para desenvolver, fabricar e distribuir vacinas animais na China, que é o segundo maior mercado. Em 2012, a Pfizer e a empresa chinesa *Zhejiang Hisun Pharmaceuticals* criaram uma nova empresa, a *Hisun Pfizer Pharmaceuticals* para desenvolver, fabricar e comercializar produtos não patenteados na China e em outros mercados.

Em setembro de 2018, a Pfizer e a *Bain Capital* fizeram um acordo para criar uma nova empresa biofarmacêutica, a *Cerevel*, para desenvolvimento de um portfólio pré-clínico e clínico de neurociência. A Pfizer licenciou ativos de distúrbios do SNC para a *Cerevel* em troca de uma participação de 25% na empresa controladora da *Cerevel* e *royalties* futuros.

Em 2019, houve a formação de uma *joint venture* de assistência médica ao consumidor junto com a GSK, cujo nome era *GSK Consumer Healthcare*, com produtos para alívio da dor, respiração, vitaminas, minerais, suplementos e saúde bucal. A Pfizer tinha 32% de participação e a GSK tinha os 68% restantes na nova empresa. Segundo a Pfizer, a contribuição do negócio de saúde do consumidor da empresa para a *joint venture* *GSK Consumer Healthcare* impactou nos resultados operacionais de 2019.

Ainda em 2019, foi feito um acordo para combinar a divisão *Upjohn* com a empresa *Mylan*, criando a nova empresa farmacêutica *Viatrix*. O acordo, com previsão de conclusão em 2020, foi estruturado como uma transação *allstock*, na qual a negociação foi paga com ações. Os acionistas da Pfizer ficaram com 57% e os da *Mylan* com 43% da nova empresa.

5.4.1.3 Estratégias de mercado

5.4.1.3.1 Marketing e marcas

Em resposta à concorrência de produtos, a Pfizer afirmou que buscou expandir a presença em mercados emergentes, encontrar novas fontes de receita, tornar-se mais rápida, eficiente, construir um *pipeline* forte de novos compostos, criar extensões de linha de produtos, atrair empresas com compostos que possam se beneficiar das habilidades e do

alcance global do marketing da Pfizer. Os segmentos de saúde animal e farmacêutico são gerenciados separadamente, porque exigem diferentes estratégias de marketing e distribuição. Ao longo dos anos, a Pfizer passou por transformações da rede de fornecimento e reestruturações das operações mundiais de marketing, assim como aconteceram em P&D.

O Gráfico 18 mostra a evolução das despesas de vendas, informativas e administrativas (aqui genericamente chamadas de marketing)⁵⁷ e despesas de publicidade em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019. A média das despesas de marketing no período foi de US\$ 15.556 milhões, variando entre US\$ 14.097 milhões em 2014 e US\$ 19.614 milhões em 2010. Entre 2009 e 2010 houve um aumento de aproximadamente 31,9%, acompanhando a curva da receita líquida, e uma redução de 26,3% entre 2011 e 2013, mantendo o mesmo patamar de despesa do início do período. As despesas de publicidade também tiveram uma curva semelhante às despesas gerais de marketing, com valores mais elevados entre 2010 e 2011. Em relação à receita líquida, a Pfizer apresentou uma média de investimento em P&D de aproximadamente 28,6%, oscilando entre quase 27,7% em 2019 e quase 30,3% em 2015.

Segundo a Pfizer, seus medicamentos de venda livre, suplementos alimentares e produtos de cuidados pessoais são considerados marcas confiáveis para consumidores no mundo. As marcas possuem um custo, amortizado ou não, associado a nomes comerciais e *know-how*, muitos dos produtos não têm mais proteção de patente. A vida útil de uma marca que não tem proteção de patente, mas que retém uma identidade de mercado distinta pode ser considerada indefinida.

Em 2008, a Pfizer tinha US\$ 529 milhões de ativos intangíveis de vida finita relacionados a marcas e US\$ 2,9 bilhões de ativos intangíveis de vida indefinida relacionados a marcas. Em 2008, a campanha direta ao consumidor da marca norte-americana Chantix® (vareniclina) foi relançada com publicidade impressa, televisiva e na internet. As receitas mundiais do Viagra® cresceram 10% em 2008, segundo a empresa, era o principal tratamento para a disfunção erétil e uma das marcas farmacêuticas mais reconhecidas do mundo após mais de uma década.

Em 2009, os medicamentos Robitussin® (dextrometorfano) e Xanax® (alprazolam) eram ativos como de vida útil indefinida, com reconhecimento de marca e competitivos em relação aos seus concorrentes; o primeiro foi lançado na década de 1950 e o segundo foi lançado na década de 1980 e adquirido em 2003. A Pfizer possuía outras marcas de vida útil

⁵⁷ Inclui custos de marketing, publicidade, remessa e manuseio, tecnologia da informação e remuneração de funcionários não industriais.

indefinida, tais como: Advil®, 3rd Age Nutritionals®, 1st Age Nutritionals®, Centrum®, Medrol®, 2nd Age Nutritionals®, Caltrate®, Preparation H® e ChapStick®. Havia também marcas de vida útil finita: Depo-Provera®, Advil Cold & Sinus® e Dimetapp®. Muitos desses ativos foram incorporados por meio da aquisição da Pharmacia em 2003 e da Wyeth em 2009.

Em 2009, foram feitos acordos para co-promover produtos farmacêuticos, para comercialização, marketing, promoção, fabricação e distribuição do medicamento. Em 2009, foi desenvolvido um sistema de marketing para fornecer informações personalizadas a médicos e prestadores de serviços de saúde. Em 2010, foi feito um acordo com a Ferrosan para expandir o marketing das suas marcas pela presença global da Pfizer.

O negócio de saúde do consumidor da Pfizer é composto por várias marcas conhecidas. Em 2011, houve um aumento da receita operacional impulsionado principalmente pelo aumento das vendas das marcas Advil®, Caltrate® e Robitussin®. Segundo a Pfizer, a empresa utilizou a abordagem de informação sobre os tratamentos para pacientes e provedores tomarem decisões baseadas no interesse do paciente; também fez uma campanha integrada impressa, digital, de TV e conscientização sobre artrite psoriática com Phil Mickelson; e uma abordagem para ajudar os pacientes satisfeitos com a utilização de Lipitor® a permanecerem na marca em que confiavam.

Em 2012, os negócios foram organizados em cinco segmentos operacionais: atenção primária, atenção especializada e oncologia, produtos estabelecidos e mercados emergentes, saúde animal e saúde do consumidor. Cada segmento operacional era responsável por suas atividades comerciais e P&D. Os esforços de marketing direcionados resultaram em aumento de 4% das receitas mundiais do produto Sutent® em 2012. Com o lançamento do suporte de marketing multicanal, houve aumento de 7% das receitas dos EUA em 2012. As principais marcas que ajudaram a Pfizer a alcançar mais pacientes no passado, continuaram sendo a base da expansão contínua. O produto Emergen-C® era a linha de vitamina C de marca mais vendida nos EUA. Em 2012, a Pfizer lançou uma estratégia corporativa chamada *Get Old*, para melhorar sua imagem corporativa junto ao público.

Em 2013, a Pfizer era a única empresa com duas das dez principais marcas globais de medicamentos OTC: Advil® e Centrum®, além de marcas líderes de mercado: Enbrel®, Lyrica®, Viagra® e Champix®. Em 2013, foi gerada uma economia pela redução nas funções de marketing, em parte pela perda de exclusividade de produtos e funções de suporte corporativas mais simplificadas.

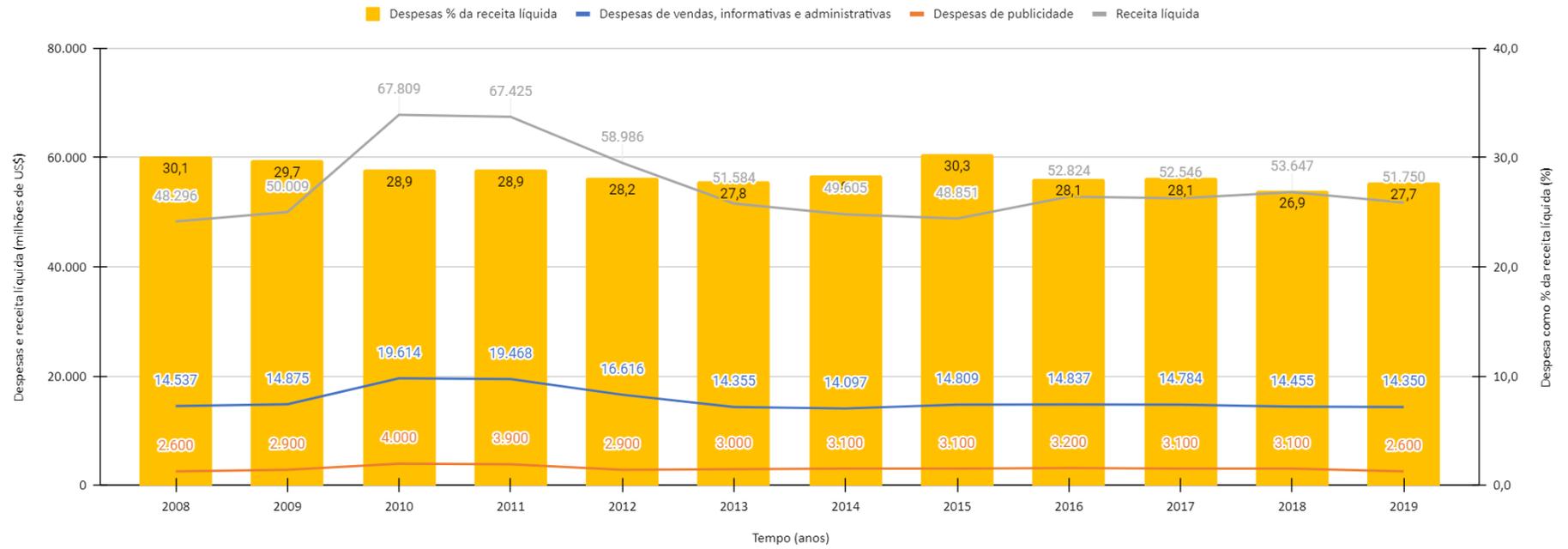
Em 2014, as receitas do Premarin® diminuíram 1%, impactadas por quedas no volume de prescrição, parcialmente compensadas pelo aumento do suporte de marketing e esforços de vendas. Nas áreas de vacinas, oncologia e saúde do consumidor, houve um aumento em 10% das despesas com vendas, por conta do apoio ao lançamento do Nexium 24HR® (esomeprazol), investimento no Prevnar 13® adulto (vacina pneumocócica), despesas de marketing de lançamento do Trumenba® (vacina meningocócica) e do Ibrance® (palbociclibe). Para produtos estabelecidos, foram feitas iniciativas de redução de custos e de produtividade, resultando em diminuição nas despesas com vendas, força de campo e marketing. Em 2014, as marcas líderes eram Xeljanz®, Eliquis® e Lyrica®.

Em 2015, a colaboração de quatro anos com a Evotec envolveu sua contribuição com a plataforma de descoberta de medicamentos, enquanto a Pfizer forneceu tecnologias-chave, escopo industrial, desenvolvimento farmacêutico e experiência em marketing.

Em 2016, o gerenciamento das operações comerciais passou a ser feito em dois segmentos: *Pfizer Innovative Health* (IH) e *Pfizer Essential Health* (EH). As marcas líderes do primeiro segmento eram: Prevnar 13®, Xeljanz®, Eliquis®, Lyrica® (EUA, Japão e alguns outros mercados), Enbrel® (fora dos EUA e Canadá), Viagra® (EUA e Canadá), Ibrance®, Xtandi®, Advil® e Centrum®. As marcas líderes do segundo segmento eram: Lipitor®, grupo Premarin®, Norvasc®, Lyrica® (Europa, Rússia, Turquia, Israel e Ásia Central), Celebrex®, Pristiq® e produtos injetáveis estéreis.

Em 2017, as principais marcas globalmente eram a Ibrance® e Eliquis®, e nos EUA eram Xeljanz® e Lyrica®. A Pfizer detinha muitas das marcas mais conhecidas do mundo, tais como Celebrex® (celecoxibe), Lipitor® (atorvastatina), Norvasc® (anlodipino), Premarin® (comprimidos de estrogênios conjugados), Zithromax® (azitromicina), Zoloft® (sertralina) e Zyvox® (linezolida). Em 2019, foi feito um investimento da divisão Upjohn em marcas-chave na China.

Gráfico 18: Evolução da despesa de marketing da Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

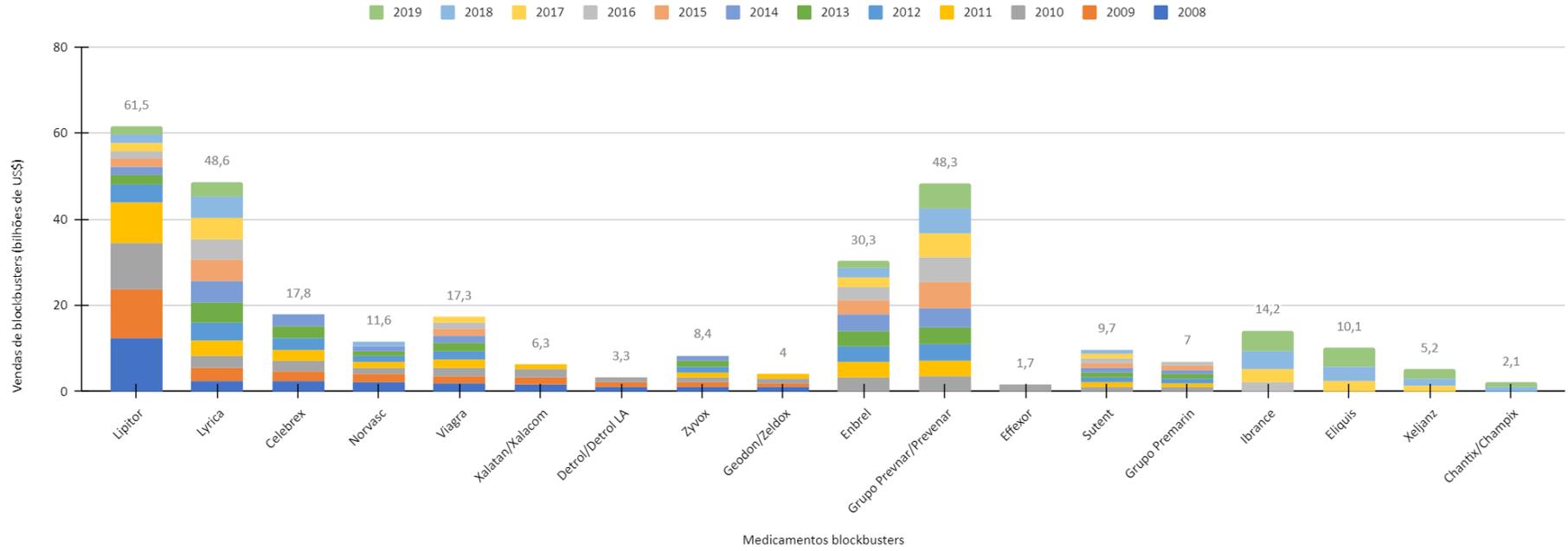
5.4.1.3.2 Lançamento de blockbuster

Durante o período de 2008 e 2019, a Pfizer lançou alguns medicamentos *blockbusters*, com vendas acima de US\$ 1 bilhão, e manteve o patamar de vendas ou alternou com novos lançamentos. O número de *blockbusters* variou entre sete e catorze por ano nesse período.

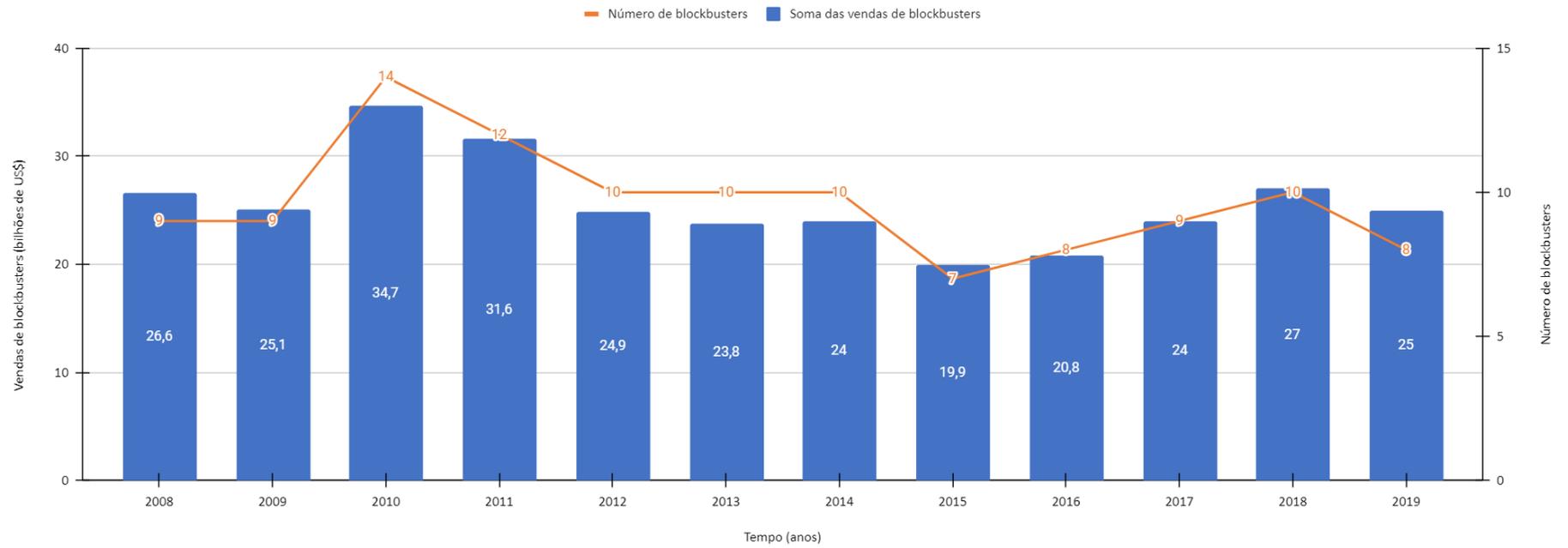
Os medicamentos *blockbusters* lançados nesse período foram: Lipitor®, Lyrica®, Celebrex®, Norvasc®, Viagra®, Xalatan®/Xalacom®, Detrol®/Detrol LA®, Zyvox®, Geodon®/Zeldox®, Enbrel®, grupo Prevnar®/Prevenar®, Effexor®, Sutent®, grupo Premarin®, Ibrance®, Eliquis®, Xeljanz® e Chantix®/Champix®. O Gráfico 19 mostra as vendas acumuladas desses medicamentos entre os anos de 2008 e 2019, totalizando US\$ 307,4 bilhões em vendas com 18 produtos.

O Gráfico 20 mostra o número e as vendas de *blockbusters* da Pfizer entre 2008 e 2019. A Pfizer defendeu ter uma abordagem equilibrada com diferentes produtos e mercados, afirmou que nenhum produto deve responder por mais de 10% da receita anual para não depender somente de *blockbusters*. Contudo esses produtos compuseram uma grande parcela das vendas, representaram 41% das receitas em 2015, 43% em 2016, 46% em 2017, 51% em 2018 e 49% em 2019.

Gráfico 19: Vendas acumuladas dos *blockbusters* da Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 20: Número de *blockbusters* da Pfizer e soma das suas vendas entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.1.3.3 Genéricos e biossimilares

A Pfizer possui um catálogo de genéricos próprios e algumas subsidiárias de produtos genéricos, como a Greenstone. A Pfizer afirmou que vai continuar participando do mercado de genéricos com seus produtos sempre que apropriado. De acordo com a empresa, a Pfizer fez investimentos significativos em genéricos, transformando um negócio em declínio (produtos que perderam exclusividade) em crescimento lucrativo. A Pfizer também tem como estratégia de negócios desenvolver biossimilares usando experiência em produtos biológicos com relação a questões regulatórias, comerciais e de fabricação. Em 2009, a parceria com a Protalix representou a entrada no mercado de biossimilares.

Em 2010, a Pfizer fez uma parceria para desenvolver e comercializar medicamentos genéricos com o Laboratório Teuto, empresa de genéricos no Brasil. Em 2010, foi feita uma aliança com a Biocon para avançar nas estratégias em biossimilares, posicionando a Pfizer competitivamente no mercado de diabetes.

Entre 2011 e 2013, a Pfizer concedeu à Watson Pharmaceuticals o direito exclusivo de vender o genérico autorizado do Lipitor® (atorvastatina) nos EUA por cinco anos. Em 2011, também foi concedida uma licença para a Ranbaxy vender genéricos do Lipitor® e Caduet® (atorvastatina/anlodipino) nos EUA e em outros países.

A empresa Hisun Pfizer Pharmaceuticals, de desenvolvimento, fabricação e comercialização de produtos não patenteados na China e em outros mercados globais, foi criada pela Pfizer e pela empresa chinesa Zhejiang Hisun Pharmaceuticals em 2012. Nesse mesmo ano, também foi estabelecida uma colaboração exclusiva de longo prazo com a Mylan para desenvolver, fabricar, distribuir e comercializar genéricos no Japão.

Em 2013, a Pfizer possuía cinco biossimilares em diferentes estágios de desenvolvimento para câncer de mama metastático, linfoma folicular e artrite reumatóide, entre eles estavam os biossimilares do infliximabe, trastuzumabe e rituximabe. Segundo a Pfizer, a empresa fez um esforço para se tornar um dos principais fornecedores mundiais de biossimilares, com os padrões de qualidade exigidos.

Em 2015, foram concedidas licenças para a patente de método de uso para as empresas Mylan, Watson, Actavis, Apotex Inc, Apotex Corp e Hetero lançarem genéricos do Viagra® nos EUA.

Com a aquisição da Hospira em 2015, houve uma expansão do *pipeline* de biossimilares. Em 2016, havia quatorze biossimilares no *pipeline* da Pfizer, entre eles: adalimumabe, infliximabe, filgrastim, pegfilgrastim, bevacizumabe, epoetina alfa, rituximabe

e trastuzumabe. Em 2017, havia doze biossimilares lançados e sete em desenvolvimento de estágio intermediário a avançado.

Em 2019, a *joint venture* Viatris, entre as empresas Mylan e Pfizer, apresentava um portfólio que incluía medicamentos genéricos complexos e biossimilares.

5.4.1.3.4 Reposicionamento no mercado

Em 2008, a Pfizer vendeu uma de suas empresas biofarmacêuticas, a Esperion Therapeutics, para uma empresa recém-formada, de propriedade de um grupo de empresas de capital de risco.

Em 2009, a Pfizer alienou ativos de saúde animal por conta da aprovação regulatória após aquisição da Wyeth, foram vendidos produtos, como vacinas para bovinos e pequenos animais, instalações de pesquisa e fabricação em Fort Dodge (EUA) e ativos de propriedade intelectual nos EUA, Canadá, Austrália, China, Europa, México e África do Sul para a Boehringer Ingelheim.

Em março de 2009, foi interrompido um estudo de fase III de Sutent® (sunitinibe) *versus* Xeloda® (capecitabina) para câncer de mama avançado. Em junho, foi descontinuado outro estudo de fase III de Sutent®/Taxol® *versus* Avastin®/Taxol® para câncer de mama avançado. Em junho, também foi interrompido um estudo de fase III de Sutent® para câncer colorretal metastático. Em dezembro, foi interrompido um estudo de fase III de figitumumabe para câncer de pulmão de células não pequenas. Todos os estudos foram descontinuados devido à futilidade.

Em 2010, houve a retirada do mercado de Thelin® (sitaxentano), tratamento da hipertensão arterial pulmonar, por questões de segurança do paciente, também foram interrompidos os estudos clínicos com Thelin® no mundo. Em 2010, também foram interrompidos, por futilidade, os seguintes estudos de fase III: Sutent®/prednisona *versus* prednisona para câncer de próstata avançado, Sutent® *versus* sorafenibe para câncer de fígado avançado por eventos adversos graves, Eliquis® (apixabana) *versus* placebo para síndrome coronariana aguda, Dimebon® (latrepiridina) para Alzheimer moderada a grave e figitumumabe para câncer de pulmão.

Em 2011, a Pfizer vendeu o negócio de Capsugel® por US\$ 2,4 bilhões. Em 2012, houve a venda do negócio de nutrição e certas vitaminas pré-natais para a Nestlé. Em 2013, foi concluída a alienação do negócio de saúde animal, realizada por várias etapas: formação

da *spinoff* Zoetis, oferta pública inicial de 19,8% de participação na Zoetis e oferta de troca pelos 80,2% restantes.

Em fevereiro de 2016, a Pfizer alienou os direitos de desenvolvimento e comercialização do biossimilar do infliximabe na Europa à Sandoz. Em abril de 2016, foi feita a rescisão do acordo de fusão, firmado em novembro de 2015, entre Pfizer e Allergan por questões relacionadas à lei tributária dos EUA. Pfizer pagou à Allergan US\$ 150 milhões pelas despesas associadas à transação. Em novembro de 2016, houve a descontinuação do programa de P&D do bococizumabe com a NovaQuest, que tinha entrado em vigor em maio de 2016.

Em fevereiro de 2017, houve a venda dos ativos líquidos globais de terapia de infusão, *Hospira Infusion Systems*, para a ICU Medical por US\$ 900 milhões.

Em janeiro de 2018, sob risco de afetar o desenvolvimento do tanezumabe, foi tomada a decisão de encerrar a P&D interna de neurociência e realocar fundos para outras áreas com liderança científica mais forte, criando um fundo de risco para neurociência. Em abril de 2018, a Pfizer vendeu o potenciador do receptor AMPA para a Biogen. Em 2018, a Pfizer interrompeu o registro da vacina multiantígeno contra *Staphylococcus aureus* devido à falta de eficácia no estudo de fase IIb.

5.4.1.3.5 Provisão de medicamentos

Alguns dos programas desenvolvidos pela Pfizer foram: *Pfizer Helpful Answers*, *Infectious Disease Institute*, *Global Health Fellows*, *International Trachoma Initiative*, *Mobilize Against Malaria*, *Global Health Partnership* e *Diflucan Partnership Program*. O Gráfico 21 mostra o número de programas de provisão de medicamentos e de mercados emergentes com preços escalonados da Pfizer entre 2008 e 2019, de acordo com dados disponíveis nos relatórios da empresa.

Em 2009, a *Pfizer Helpful Answers* e os programas de assistência ao paciente da Wyeth alcançaram quase seis milhões de pacientes sem seguro ou com seguro insuficiente. Ao longo dos anos, a Pfizer manteve programas globais e transações comerciais com o objetivo de aumentar a provisão a medicamentos em mercados emergentes. Em 2009, a unidade de negócios de mercados emergentes foi direcionada para pacientes que enfrentavam barreiras aos cuidados. Em 2012, a Pfizer explorou modelos para diferentes necessidades de pacientes em diferentes áreas geográficas.

Em 2009, a expansão da provisão como estratégia de negócios fez com que novas oportunidades de negócios fossem abertas para a Pfizer. Em 2011, a abordagem para expandir a provisão, alinhada com os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio da ONU, incluiu provisão sustentável e de longo prazo, portfólio forte, parcerias com ONGs, instituições privadas, governos, agências de ajuda, profissionais e pacientes. Em 2016, a abordagem de acesso acelerado contava com 22 parceiros para países de renda baixa e média com doenças crônicas, como câncer e doenças cardíacas.

A estratégia de uso compassivo foi associada à estratégia de acesso expandido. Em 2015, a Pfizer manteve um portal⁵⁸ de uso compassivo, no qual os médicos solicitavam o uso compassivo para seus pacientes. Em 2017, a Pfizer atendeu mais de 4.000 solicitações de uso compassivo em 57 países para mais de 23 terapias em investigação.

A Pfizer trabalhou com governos e organizações globais de saúde para expandir a provisão de vacinas. Em 2009, a Pfizer anunciou o fornecimento de dez anos da vacina pneumocócica Prevenar 13® para crianças de países pobres por meio do *Advance Market Commitment*, a Pfizer se comprometeu a manter preços diferenciados em quase 50 países. Em 2013, a Pfizer também fez uso de abordagens de preços diferenciados em vários mercados, entre e dentro dos países. Para isso, manteve programas com preços escalonados em países emergentes e portfólio que abordava sensibilidades de possibilidade de pagar dos clientes.

A Pfizer fez uso estratégico da filantropia. Os custos dos investimentos filantrópicos foram em grande parte arcados pelos investidores, abrindo oportunidades de longo prazo para expandir operações em mercados emergentes, como China, Brasil e Filipinas. Em 2014, foi feita uma iniciativa com vários parceiros para expandir o fornecimento do anticoncepcional de longa duração Sayana Press® em 69 países mais pobres. A combinação de métodos filantrópicos tradicionais e novas abordagens foi utilizada para gerar impacto nos sistemas de saúde, em 2015, alguns dos exemplos foram: a aliança de vacinas Gavi e Sayana Press® para planejamento familiar. Em 2016, a federação brasileira de instituições filantrópicas de apoio à saúde da mama participou da iniciativa de acesso expandido ao tratamento do câncer de mama metastático no Brasil.

Em 2009, a *joint venture ViiV Healthcare* forneceu medicamentos para HIV a preços sem fins lucrativos para países mais necessitados. Em 2009, a parceria com a *Clinton Foundation HIV/AIDS* objetivava reduzir o custo e ampliar a disponibilidade de rifabutina, para pessoas com tuberculose coinfetadas com HIV. Durante cinco anos, os preços

⁵⁸ Em PfizerCAREs.com.

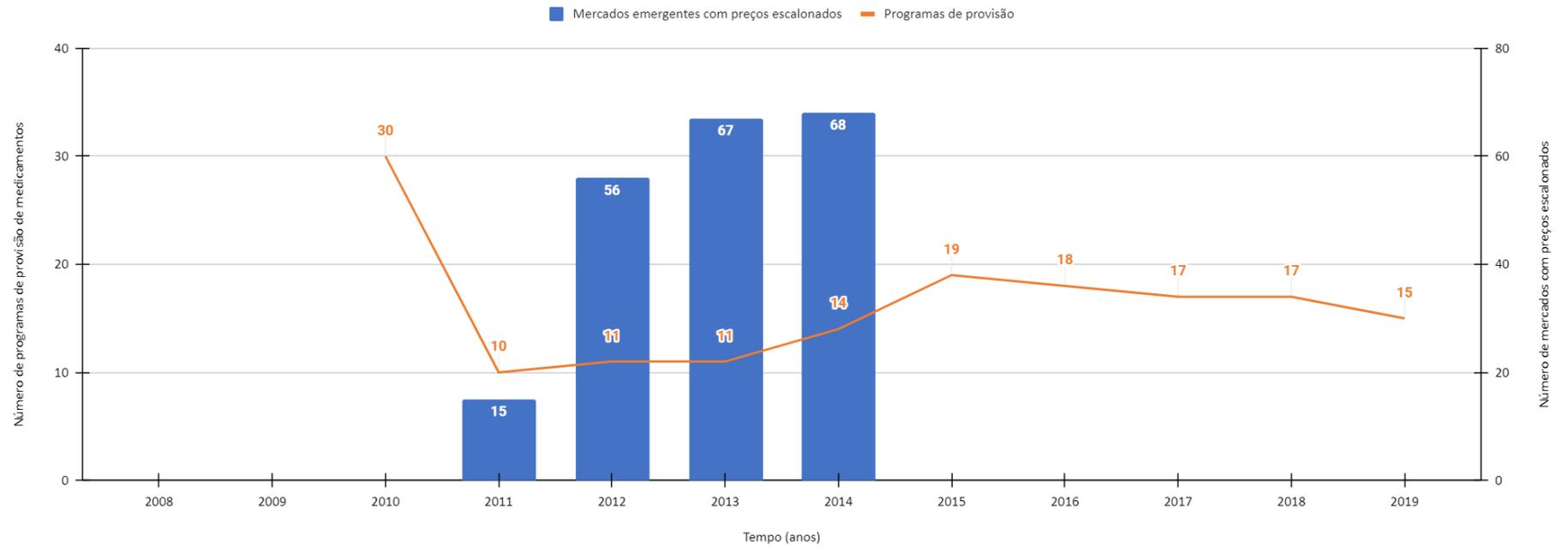
permaneceram em US\$ 1 cada dose nos mercados emergentes, uma redução de 60%. Em 2017, modelos comerciais exclusivos e parcerias foram utilizados para acelerar acesso ao portfólio de medicamentos inovadores da Pfizer em mercados emergentes.

Em 2009, a Pfizer possuía 200.000 compostos para serem usados como novos tratamentos contra malária, segundo a empresa, as parcerias ampliaram o fornecimento para populações carentes e permitiram à Pfizer obter um retorno comercial. Em 2014, a colaboração com a *The Max Foundation* forneceu Sutent® (sunitinibe) para pacientes com câncer sem seguro ou com seguro insuficiente em nove países de renda baixa, onde existiam obstáculos ao acesso. Desde o início, 49 pacientes puderam obter o tratamento gratuitamente por meio do programa.

Segundo a Pfizer, os medicamentos biossimilares têm o potencial de expandir o fornecimento do tratamento ao paciente e contribuir para sistemas de saúde mais sustentáveis.

Além de iniciativas para aumentar a provisão de medicamentos nos países ditos em desenvolvimento, também foram feitas iniciativas em países desenvolvidos. Nos EUA, a criação do *Medicare* contribuiu para expandir a oferta de medicamentos, aumentou o uso dos produtos, contudo também aumentou a pressão sobre os preços. Em 2008, houve aumento da provisão pelo reembolso do produto Selzentry®/Celsentri® (maraviroque).

Gráfico 21: Número de programas de provisão de medicamentos da Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.1.4 Estratégias financeiras

5.4.1.4.1 Compra e recompra de ativos financeiros

No programa de compra de ações de 2005, a Pfizer comprou ações entre 2005 até 2008. O Gráfico 22 mostra a movimentação do capital acionário ordinário da Pfizer entre 2008 e 2019, distinguindo as compras e recompras de ações. Os planos de compra ou recompra de ações foram autorizados pelo conselho de administração da empresa. As descontinuidades nas curvas referem-se aos anos em que não foi informada compra ou recompra de ações. Desde final de 2010, o conselho de administração autorizou planos de recompra de ações com a expectativa de ser utilizado no ano seguinte, contudo não houve detalhamento das ações recompradas em 2011, 2012, 2013 e 2014, portanto esses dados não constam no Gráfico 22.

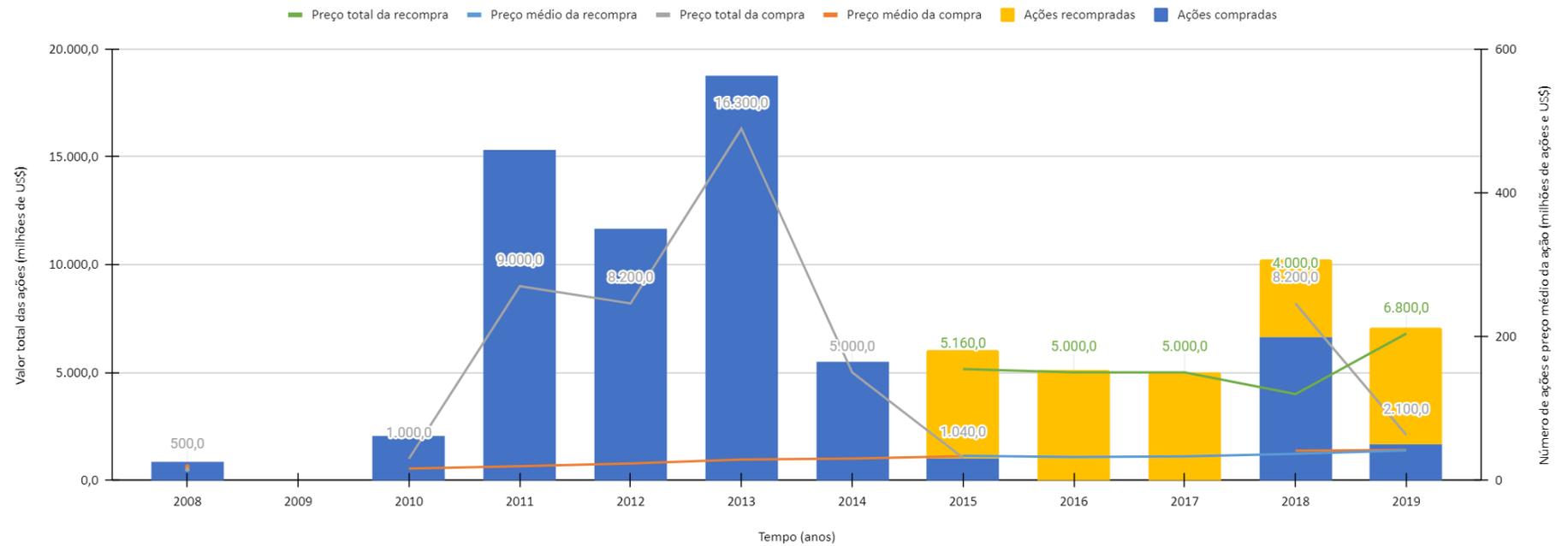
Em 2008, a Pfizer adquiriu somente ações ordinárias, não foram registradas recompras de ações. Em 2009, não foram compradas ou recompradas ações ordinárias. Por conta da aquisição da Wyeth em 2009, a Pfizer emitiu aproximadamente 1,3 bilhão de ações ordinárias para ex-acionistas da Wyeth, ações anteriormente mantidas na tesouraria da Pfizer, para financiar parcialmente a aquisição. Em 2010, a Pfizer voltou a fazer compra de ações ordinárias, entre 2010 e 2014, não foram registradas recompras de ações, somente compras de ações ordinárias. O maior número de ações adquiridas e o maior valor total por essas ações foi em 2013, sendo reduzido nos anos seguintes. Ainda em 2013, foram recebidas aproximadamente 405 milhões de ações ordinárias, avaliadas em US\$ 11,4 bilhões, pela participação remanescente na Zoetis, gerando um ganho de US\$ 10,3 bilhões.

A partir de 2015 passaram a ser registradas as recompras de ações nos relatórios da empresa. Em 2015 e 2016, foram celebrados acordos de recompra acelerada de ações com a Goldman, Sachs & Co (GS&Co), em 2017 e 2018, foram celebrados acordos de recompra acelerada de ações com o Citibank, e em 2019, foi celebrado outro acordo de recompra acelerada de ações com a GS&Co. Nos anos 2016 e 2017, além dos programas de recompra acelerada, não foram compradas ações ordinárias. Nos anos seguintes o total de aquisições de ações é visto pela soma das ações ordinárias compradas e recompradas.

Durante o período entre 2008 e 2019, a Pfizer adquiriu 2.629 milhões de ações, por um preço médio de US\$ 29,0 por ação, totalizando um gasto de US\$ 77.300 milhões. Em dois períodos houve maiores compras ou recompras de ações: entre 2011 e 2013 e entre 2018 e 2019, o primeiro período sendo composto apenas por compra de ações ordinárias e o segundo

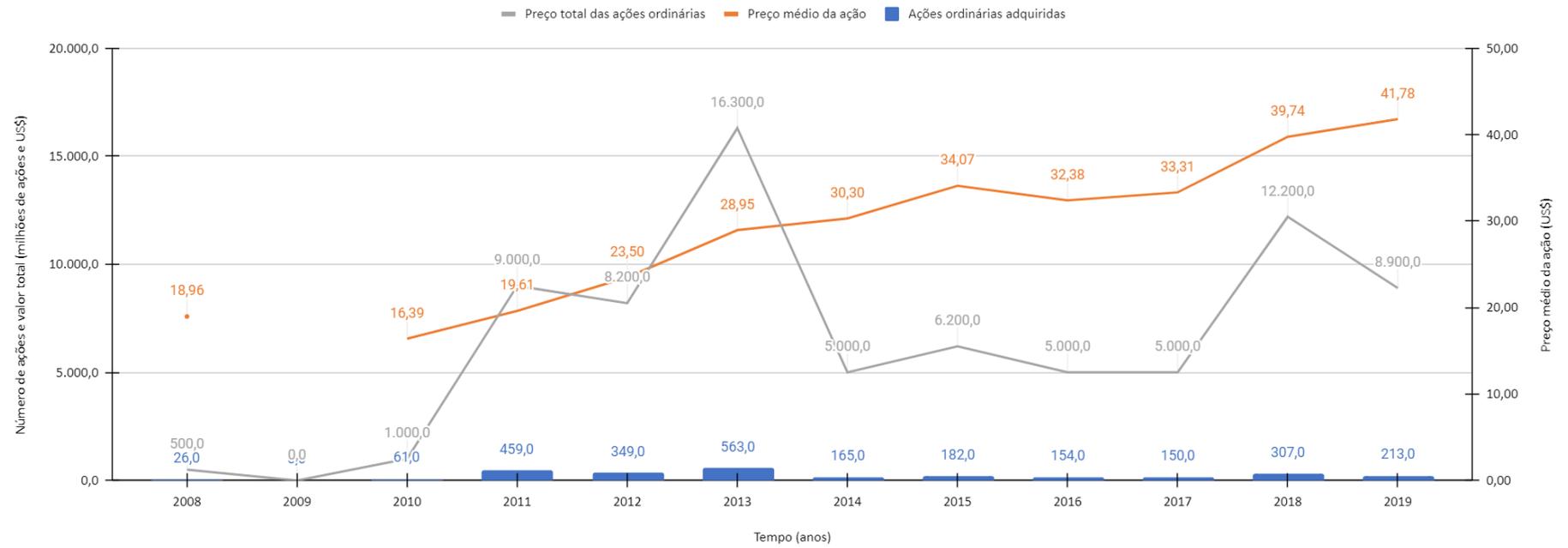
período pela combinação entre compra e recompra. Ao longo dos anos é possível perceber uma tendência crescente, com oscilações, no preço médio das ações da Pfizer, alcançando o maior valor em 2019. Essas informações podem ser melhor visualizadas no Gráfico 23.

Gráfico 22: Evolução da movimentação das compras e recompras de ações da Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 23: Evolução da movimentação do capital acionário ordinário total da Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.1.4.2 Fundos de investimento

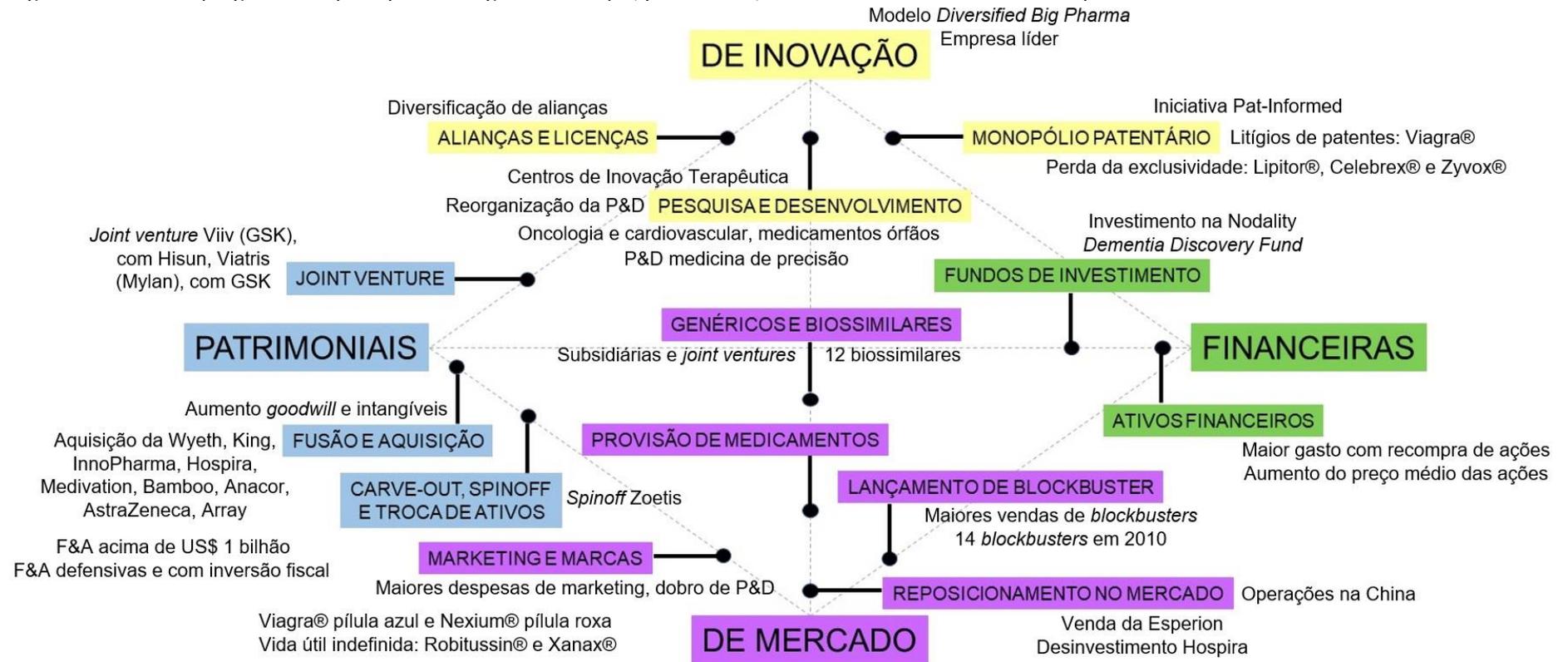
A Pfizer fez parte de algumas iniciativas de fundos de investimento. A *Pfizer Venture Investments* é investidora na Nodality desde 2008, com quem a Pfizer manteve uma colaboração para uso da tecnologia *Single Cell Network Profiling* da Nodality para medicina de precisão para desenvolvimento de compostos para doenças autoimunes, oncológicos e outras doenças.

Em 2014, foi lançado o *Bold New Venture*, uma parceria para acelerar desenvolvimento de medicamentos entre os Institutos Nacionais de Saúde, FDA, dez empresas biofarmacêuticas e organizações sem fins lucrativos. Nesse empreendimento, os participantes investiram US\$ 230 milhões em experiência e recursos por cinco anos para P&D em Alzheimer, diabetes tipo 2, doenças autoimunes, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Os dados gerados foram disponibilizados publicamente para comunidade biomédica.

Em 2015, a Pfizer China⁵⁹ criou uma competição de saúde móvel em parceria com os principais fundos de capital de risco, incubadoras de *startups* e especialistas médicos, para levar serviços de tratamento a áreas carentes. Em 2015, a Pfizer aderiu ao *Dementia Discovery Fund*, fundo administrado pela *SVLS Venture Partners* que reuniu a *Alzheimer's Research UK*, governo do Reino Unido e as empresas farmacêuticas Pfizer, Biogen, GSK, Eli Lilly, Johnson & Johnson e Takeda, para financiar projetos de desenvolvimento de medicamentos em estágio inicial.

⁵⁹ A China possui uma das maiores indústrias domésticas do mundo, mas também abriga várias corporações multinacionais, como Bayer e Pfizer (Katsanis, 2016).

Figura 3: Sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Pfizer entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2 Novartis

A Figura 4, ao final desse item (5.4.2), apresenta uma sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Novartis entre 2008 e 2019.

5.4.2.1 Estratégias de inovação

5.4.2.1.1 Pesquisa e desenvolvimento

Ao longo dos anos, a Novartis fez uso de iniciativas visando investimentos em P&D, fortalecimento do portfólio de saúde, manutenção da vantagem competitiva, expansão em mercados de alto crescimento e melhoria da eficiência operacional. Segundo a Novartis, sua estratégia de investimento em P&D foi baseada no reforço de algumas áreas terapêuticas, tais como oncologia, cardiovascular, oftalmologia, neurociência e biossimilares, e expansão para novas áreas: imuno-oncologia, envelhecimento, medicina regenerativa e doenças infecciosas. A Novartis desenvolveu projetos de P&D nas áreas de: doenças respiratórias, infecciosas, autoimunes, transplantes e imunológicas, cardiovasculares e metabólicas, imuno-oncologia e musculoesqueléticas. Também houve desenvolvimento de medicamentos para glaucoma e degeneração macular. Outra abordagem de pesquisa foi de compreensão das doenças e seus caminhos moleculares com pequenos estudos clínicos, às vezes em doenças raras. Além disso, para maximizar o retorno de P&D, foram utilizados projetos do *pipeline* de saúde humana para aplicação em animais, com ajuste de dose e forma farmacêutica.

Centenas de produtos estiveram em desenvolvimento ao longo dos anos, em alguns relatórios foram pontuados mais de 200 projetos de desenvolvimento, cuja maior parte estava concentrada na divisão farmacêutica, as terapias biológicas representavam 25% do portfólio de pesquisas farmacêuticas pré-clínicas em 2008. O Gráfico 24 mostra a evolução do *pipeline* da Novartis. Durante 2013 e 2019, vários medicamentos da Novartis receberam designação de terapia inovadora do FDA (*breakthrough therapy*). De acordo com o FDA, a designação de terapia inovadora destina-se a acelerar o desenvolvimento e a revisão de novos medicamentos potenciais para condições graves ou com risco de vida.

Em 2013, havia três terapias inovadoras: Zykadia® (ceritinibe) para câncer de pulmão de células, Reasanz® (serelaxina) para insuficiência cardíaca aguda e bimagrumabe para miosite por corpos de inclusão. Em 2014, havia duas: a terapia celular Kymriah®

(tisagenlecleucel) para leucemia e a vacina Bexsero® para meningite B. Em 2016, havia cinco: Jakavi® (ruxolitinibe), Ilaris® (canaquinumabe), Kisqali® (ribociclibe) em associação para câncer, Rydapt® (midostaurim) e mais uma. Em 2017, havia seis: Kymriah® (tisagenlecleucel) para linfoma, Tafinlar®/Mekinist® (dabrafenibe/trametinibe) para câncer de pulmão, além de outras quatro. Em 2018, havia quatro: Adakveo® (crizanlizumabe) para doença falciforme, Zolgensma® (onasemnogeno abeparvoveque) para atrofia muscular espinhal, além de outras duas. Em 2019, havia duas: BYL719 (alpelisibe) para câncer de mama e Taltrex® (capmatinibe) para câncer de pulmão.

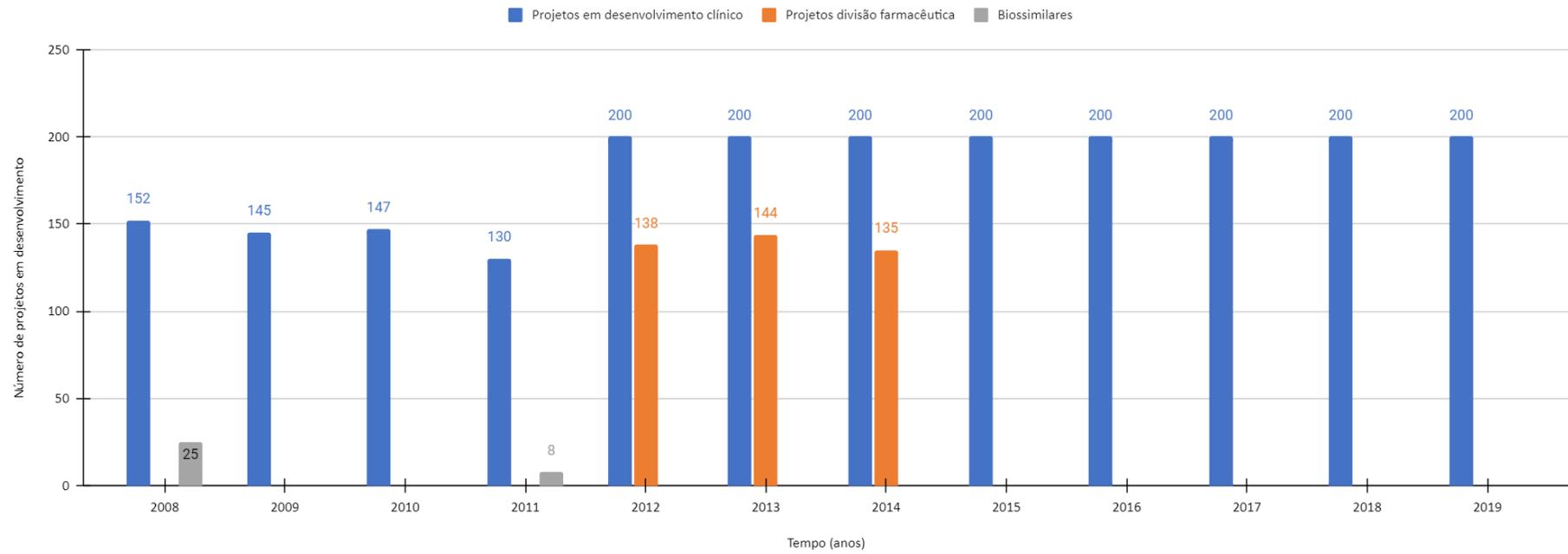
Dentre os produtos de origem biológica, foram desenvolvidas vacinas contra meningite (Menveo® e MenB®) e contra influenza (H5N1 e H1N1). A Sandoz fez investimentos em mercados emergentes e em projetos de P&D envolvendo biossimilares, alguns dos quais: adalimumabe, denosumabe, trastuzumabe, natalizumabe. O medicamento Omnitrope® foi desenvolvido em forma farmacêutica de caneta líquida, para maior conveniência na administração ao paciente.

O Gráfico 25 mostra a evolução do gasto com P&D em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019. A média do gasto em P&D no período foi de US\$ 8.991 milhões, variando entre US\$ 7.217 milhões em 2008 e US\$ 9.943 milhões em 2014. Os gastos absolutos em P&D cresceram 21,4% de 2009 para 2010, mantendo um patamar crescente em torno de US\$ 9 bilhões no período entre 2010 e 2019, atingindo US\$ 9.943 milhões em 2014, quando teve uma queda de 10,1% entre 2014 e 2015, com uma recuperação nos anos seguintes, de 2018 para 2019 houve um crescimento de 3,5% no gasto em P&D. Esses gastos de P&D variaram entre 16,1% em 2011 a 19,3% em 2019 da receita líquida, com uma média de 17,3%.

Desde o final de 2007, foram tomadas medidas de reorganização da P&D farmacêutica a fim de simplificar as estruturas organizacionais e os processos de tomada de decisão. Em 2011, houve a integração das capacidades de pesquisa entre a Alcon e os institutos de pesquisa biomédica da Novartis, formando mais de 20 equipes conjuntas. Em 2016, foi criado um grupo para gerenciar e integrar o desenvolvimento de todas as áreas terapêuticas, que anteriormente era realizado separadamente por várias organizações.

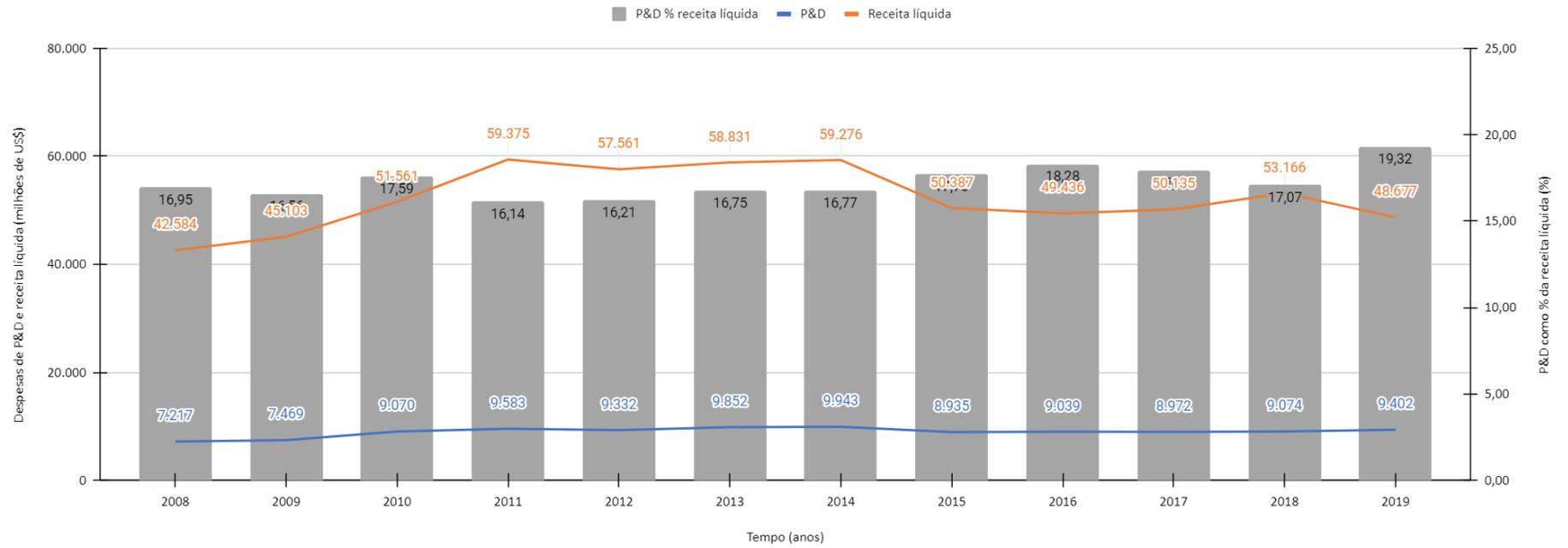
A Novartis estabeleceu alianças, parcerias e licenças com outras empresas para atividades de P&D. Foram feitos investimentos patrimoniais para P&D com aquisição de empresas para obter acesso exclusivo a novos compostos. Segundo a Novartis, a divisão farmacêutica usa até um terço de seus gastos anuais com P&D em acordos de licenciamento, especialmente com firmas de biotecnologia para co-desenvolver compostos promissores.

Algumas aquisições recentes com implicações para a área de P&D foram: aquisição da Admune Therapeutics com *pipeline* de imunoterapias de câncer e aquisição da GSK com *pipeline* de P&D em oncologia em 2015, aquisição do grupo Ziarco para complementar o portfólio de *pipeline* de dermatologia em 2017, aquisições da AveXis, AAA e Endocyte para construção de plataformas em terapia genética, terapia com radioligantes e terapia celular em 2018. Além disso, em 2015, foram assinados acordos de licenciamento com a Xoma e a Palobiofarma para expandir o programa de P&D em imuno-oncologia. Em 2019, a Novartis investiu na Poseida Therapeutics, uma empresa de biotecnologia com um *pipeline* de produtos CAR-T.

Gráfico 24: Evolução do *pipeline* de produtos da Novartis entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 25: Evolução das despesas de P&D da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.1.2 Monopólio patentário

A Novartis afirmou que a propriedade intelectual, envolvendo patentes, marcas, direitos autorais, *know-how* e dados de pesquisa, teve grande importância para proteção de investimentos em P&D, por isso buscou proteção de propriedade intelectual sob as leis aplicáveis para desenvolvimento de produtos nos principais mercados. Segundo a empresa, os produtos de crescimento, aqueles lançados nos últimos cinco anos ou com patente pelos próximos quatro anos, apresentam vendas líquidas de 31% em 2013 e de 32% em 2014. Os principais produtos das divisões de medicamentos inovadores, Alcon e certos produtos da Sandoz foram protegidos por patentes ou outros direitos de propriedade intelectual.

As patentes reivindicadas pela Novartis protegiam os próprios produtos, o ingrediente ativo, formulação, processo de fabricação, intermediário de fabricação, substâncias da fabricação, usos de um produto, regime de dosagem, ensaios, testes para doenças ou biomarcadores, ferramentas de pesquisa, técnicas para identificar novos medicamentos. Sempre que possível, os produtos eram protegidos por patentes. Os medicamentos de liberação prolongada Ritalina LA® (metilfenidato) e Focalin XR® (dexmetilfenidato) foram protegidos por patentes do princípio ativo. Extavia® (betainterferon 1b) é a versão patenteada da Novartis de Betaferon®/ Betaseron® da Bayer. Há também extensão da patente para Gleevec®/Glivec® (imatinibe) e outras patentes contestadas nos EUA. Além de medicamentos, outro produto protegido por patente é a lente de contato AirOptix® (da Ciba Vision), feitas de hidrogel de silicone, uma tecnologia que ajuda a manter a umidade, minimizando a desidratação da lente.

Nos EUA, é permitida extensão de prazo de patente pelo tempo que o FDA levou para aprovar o produto⁶⁰ e extensão de seis meses de exclusividade patentária a produtos em prescrição pediátrica. Além da exclusividade de patentes, o FDA pode fornecer exclusividade de dados ou de mercado para uma nova entidade química ou um medicamento para doenças raras (medicamento órfão), em paralelo à proteção de patentes.

A vigência da patente pode se estender por períodos variados. Todos os anos, alguns medicamentos enfrentam a perda do monopólio patentário e o aumento da concorrência de genéricos. Por exemplo, a patente do medicamento mais vendido, Diovan® (valsartana), expirou nos principais países da União Europeia em 2011, nos EUA em 2012 e no Japão em 2013. A apresentação de Co-Diovan® (valsartana/hidroclorotiazida) expirou no Japão em

⁶⁰ Por no máximo cinco anos, e não além de 14 anos da aprovação regulatória.

2016, a combinação Exforge® (valsartana/hidroclorotiazida/anlodipino) enfrentou concorrência de genéricos nos EUA em 2012. A patente do Zometa® e Reclast®/Aclasta® (ácido zoledrônico) expirou em 2013 nos EUA e em outros mercados importantes. A patente do Femara® (letrozol) expirou em 2011 nos EUA e nos principais mercados europeus, enquanto versões genéricas foram lançadas em mercados europeus menores. As patentes da formulação de liberação prolongada de Sandostatin LAR® (octreotida) expiraram em 2010 nos principais mercados fora dos EUA e em 2014 nos EUA. A patente do Famvir® (fanciclovir) expirou em março de 2011 nos EUA e a patente de método de uso, incluindo extensões pediátricas, em 2015 nos EUA.

Proteger e defender a propriedade intelectual é particularmente importante nas divisões farmacêutica e Alcon, onde a perda da proteção de patente pode ter um efeito material nos resultados das operações do grupo. A Novartis teve como prática tomar medidas para defender seus direitos de propriedade intelectual, incluindo ações judiciais de violação de patentes contra fabricantes de medicamentos genéricos ou outras empresas farmacêuticas de pesquisa. Muitas empresas de genéricos fizeram lançamentos em risco de produtos com patentes válidas. Alguns litígios de patentes envolveram os produtos AirOptix® (lente de contato de hidrogel de silicone), Lotrel® (anlodipino/benazepril), Femara® (Letrozol), Famvir® (fanciclovir), Zometa®/Aclasta®/Reclast® (ácido zoledrônico), Lucentis® (ranibizumabe), Gleevec®/Glivec® (imatinibe), enoxaparina genérica, Diovan®/Co-Diovan®/Diovan HCT® (valsartana), Solodyn® (minociclina), Afinitor®/Votubia® (everolimo), Exjade®/Jadenu® (deferasirox), Travatan Z® (travoprost), Exforge®/Exforge HCT® (valsartana/hidroclorotiazida/anlodipino).

Em algumas circunstâncias, a Novartis não registrou ou aplicou patentes em países de renda baixa e média, como em 2018, quando revisou a abordagem de depósito de patentes nesses países por conta das circunstâncias socioeconômicas locais e, em 2019, foi interrompido o depósito de pedidos de patente em nove países de renda baixa e média.

Em sentido oposto, a Novartis defendeu que quando as patentes expiram, a empresa tem obrigação de oferecer genéricos de baixo custo e alta qualidade, considerando esses objetivos consistentes entre si. Em algumas circunstâncias, a Sandoz também buscou aprovação para comercializar uma versão genérica de um produto antes do vencimento das patentes de um concorrente, por acreditar que as patentes relevantes eram inválidas, inexecutáveis ou não seriam infringidas pelo produto genérico. Sendo assim, as afiliadas da Sandoz podem enfrentar litígios por lançamentos em risco.

A Novartis advogou que patentes e acesso não são mutuamente exclusivos. Nesse sentido, em parceria com a OMS e outras organizações internacionais, a Novartis forneceu o tratamento para malária Coartem® (artemisina) sem fins lucrativos para uso no setor público em países em desenvolvimento. A empresa e seus parceiros se comprometeram a não fazer valer a patente do medicamento. Outras iniciativas de provisão foram relatadas no item “Provisão de medicamentos” (5.4.2.3.5).

Em 2018, a Novartis participou da fundação da iniciativa *Patent Information Initiative for Medicines (Pat-Informed)*, parceria entre a OMPI, empresas farmacêuticas, instituições de pesquisa e ONG para promover uma base de informações sobre patentes de uma única fonte. Por meio do consórcio com a OMPI, a Novartis forneceu propriedade intelectual e expertise sob licenças livres de *royalties* para pesquisadores com foco em doenças tropicais negligenciadas.

5.4.2.1.3 Alianças e licenças

O licenciamento de tecnologias é uma alternativa às estratégias patrimoniais tradicionais. De acordo com a empresa, a divisão farmacêutica da Novartis usou até um terço de seus gastos anuais com P&D em acordos de licenciamento com outras empresas, especialmente empresas de biotecnologia. Foram citadas duas funções para o licenciamento: desenvolver conjuntamente compostos promissores ou ceder direitos para comercialização e distribuição de produtos. O licenciamento pode acontecer em dois sentidos: da Novartis para outras empresas ou de outras empresas para a Novartis. Produtos, que embora promissores, estavam fora da atual estratégia de pesquisa da Novartis foram licenciados para empresas de biotecnologia; e produtos que complementam a linha da Novartis e eram adequados à estratégia de negócios foram licenciados de outras empresas. Houve também licenciamento de produtos patenteados para empresas de genéricos comercializarem, são os chamados “genéricos autorizados”.

Segundo a Novartis, a empresa firmou um número significativo de alianças estratégicas a fim de complementar as atividades internas de P&D para o desenvolvimento de novas tecnologias e negócios futuros, preferencialmente com empresas de biotecnologia. Em algumas situações, os principais concorrentes fizeram parte de alianças estratégicas e celebraram acordos de marketing em conjunto.

Em 2008, a Novartis licenciou os direitos de marketing e distribuição do Voltaren® (diclofenaco) gel nos EUA para a Endo Pharmaceuticals. Em 2009, o anti-inflamatório não esteroideal Deramaxx® (deracoxibe) foi licenciado pela Pfizer. Nesse mesmo ano, a Novartis possuía um contrato de licença com a Idenix para comercialização do Tyzeka®/Sebivo® (telbivudina), antiviral usado contra hepatite B. Ainda em 2009, a divisão de vacinas da Novartis tinha um contrato de licenciamento de patentes relacionadas à hepatite C e ao HIV com a Roche.

O Instituto de vacinas da Novartis pesquisou vacinas e licenciou o desenvolvimento para terceiros, para posteriormente serem utilizadas em países ditos em desenvolvimento, fornecidas a um preço mais baixo. Em 2009, o Instituto de pesquisa biomédica da Novartis estabeleceu um contrato de colaboração e licenciamento com a empresa sem fins lucrativos *Institute for One World Health*, a Novartis entregou um composto em desenvolvimento ao *One World Health*, que ficou responsável por conduzir testes clínicos e distribuir o medicamento nos países ditos em desenvolvimento. A divisão de vacinas da Novartis também fez um contrato de licenciamento de patente com a Roche para produtos relacionados à hepatite C e ao HIV em 2009. A Novartis estabeleceu vários contratos de licença de patente, fornecimento e distribuição com a Roche.

Em 2010, a Novartis estabeleceu alianças com governos, regiões e empresas locais na Rússia com a intenção de construir uma fábrica de produtos farmacêuticos em São Petersburgo para iniciativas colaborativas de saúde. Nesse mesmo ano, a divisão oftálmica da Novartis licenciou à Genentech, subsidiária da Roche, direitos para desenvolver e comercializar Lucentis® (ranibizumabe) para doenças oculares fora dos EUA. A Novartis estabeleceu vários contratos de licença de patente, fornecimento e distribuição com a Roche. Ainda em 2010, a Novartis licenciou uma tecnologia de fabricação de vacinas, a vacina contra gripe sazonal Optaflu® está licenciada na Europa e a vacina contra H1N1 Celtura® foi licenciada na Alemanha, Suíça e Japão. A AlphaVax licenciou à Novartis uma vacina para citomegalovírus na fase I de desenvolvimento em 2010.

Em 2011, foi feito o licenciamento de vacinas contra duas doenças graves de peixes: o vírus da anemia infecciosa do salmão (ISAV) e o vírus da necrose hematopoiética infecciosa (IHN). A franquia Aqua de saúde animal da Novartis foi impulsionada pelo portfólio de vacinas inovadoras. Em 2011, o imunossupressor Gilenya® (fingolimode) foi licenciado para comercialização pela Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation. Também em 2011, a Incyte Corp licenciou à Novartis o composto Jakafi®/Jakavi® (ruxolitinibe), usado no tratamento de mielofibrose, para desenvolvimento e potencial comercialização fora dos EUA.

Em 2013, o imunossupressor e antiangiogênico everolimo foi licenciado para a Abbott e sublicenciado para a Boston Scientific para uso em *stents* farmacológicos, o medicamento está disponível em apresentações comerciais sob as marcas Zortress®/Certican® e Afinitor®/Votubia®. Nesse mesmo ano, a Novartis licenciou vacinas contra a febre tifoide e paratifoide para empresa indiana Biological E Limited (BioE), a Novartis transferiu a tecnologia para a BioE, que ficou responsável pela fabricação, aprovações regulatórias e distribuição no mundo em desenvolvimento.

Em 2014, a Novartis licenciou a tecnologia de "lentes inteligentes" do Google para desenvolver lentes adaptáveis para correção da perda gradual de visão com a idade. Nesse mesmo ano, a Novartis licenciou da Ophthotech Corporation o produto Fovista® (pegpleranibe), usado para degeneração macular relacionada à idade. O produto Exforge®/Exforge HCT® (anlodipino/hidroclorotiazida/valsartana) passou a enfrentar concorrência a partir de outubro de 2014, a Novartis estabeleceu um contrato de licença com um fabricante de genéricos nos EUA.

Em 2015, a empresa esteve envolvida em mais de 300 alianças com instituições acadêmicas e mais de 100 com organizações farmacêuticas e de biotecnologia, em 2015 foram adicionadas 41 novas alianças. Em 2015, a Novartis fez um acordo com a Genentech de licenciamento e comercialização do medicamento Fovista® fora dos EUA. Dessa forma, as duas empresas passaram a compartilhar custos de desenvolvimento relacionados ao medicamento e pagamentos de *royalties* sobre as vendas líquidas fora dos EUA. Em 2015, a Novartis assinou acordos de licenciamento com a Xoma e a Palobiofarma para expandir o programa de P&D em imuno-oncologia. O direito de comercializar o genérico do Gleevec® (imatinibe) nos EUA foi licenciado à subsidiária da Sun Pharmaceutical em 2015, como maneira de resolver litígios de patentes com fabricantes de genéricos.

Em 2016, a Novartis assinou um acordo de aliança estratégica com a Xencor para desenvolver em conjunto anticorpos bioespecíficos em imuno-oncologia. Também foi estabelecido um acordo de programas pré-clínicos com a *Surface Oncology* em 2016. A Incyte Corp licenciou à Novartis o produto Tarectiva® (capmatinibe), para tratamento de câncer de pulmão, para desenvolvimento e comercialização em 2016. Nesse mesmo ano, a Novartis entrou em um acordo de licença com a Conatus Pharmaceuticals para desenvolver em conjunto o medicamento enricasam para tratamento de doença hepática. Ainda em 2016, foi feito um acordo de sublicenciamento entre a Sandoz e o *Medicines Patent Pool* (MPP) para produzir daclatasvir contra hepatite C.

Em 2017, foi feito um acordo de colaboração com a Ionis Pharmaceuticals e sua afiliada Akcea Therapeutics para licenciar dois tratamentos cardiovasculares. A Novartis licenciou a versão recombinante da proteína lubrificina para tratamento de olho seco, desenvolvido pela Lubris LLC como uma nova abordagem terapêutica em 2017. Nesse mesmo ano, a Novartis anunciou uma colaboração clínica com a BMS para tratamentos em câncer colorretal metastático, um estudo conjunto testou o Mekinist® em combinação com o Opdivo® e Opdivo®/Yervoy® da BMS. Também foi anunciada uma colaboração clínica com a Allergan para terapia combinada para esteato-hepatite não alcoólica, o estudo conjunto avaliou o tropifexor da Novartis em combinação com o cenicriviroque da Allergan. Ainda em 2017, foi estabelecida uma aliança com a Penn's Abramson Cancer Center para pesquisar e desenvolver terapias CAR-T, um total de seis terapias CAR-T estavam em ensaios clínicos.

Em 2017, a Novartis aderiu à *AMR Industry Alliance*, composta por empresas farmacêuticas, genéricas, de diagnóstico e de biotecnologia, em um esforço para cumprir o acordo sobre combate à resistência antimicrobiana, assinado em 2016. Em 2017, foi desenvolvido antibiótico LYS228 para infecções multirresistentes pela *Enterobacteriaceae*. Também nesse ano, a Novartis estabeleceu iniciativas com fundações internacionais focadas no mundo em desenvolvimento. A iniciativa *Health Delivery Systems* (da qual o CEO da Novartis é co-líder) da Fundação Bill & Melinda Gates visou construir capacidades de saúde, identificar sinergias e colaboração e propor iniciativas conjuntas. O produto KAE609 foi desenvolvido na parceria entre o *Novartis Institute for Tropical Diseases*, o *Novartis Natural Products Research Group*, o *Genomics Institute da Novartis Research Foundation* e o *Swiss Tropical and Public Health Institute*, apoiado pelo *Wellcome Trust*, pelo Conselho de Desenvolvimento Econômico de Cingapura e pela *Medicines for Malaria Venture*.

Em 2018, a Novartis firmou dois acordos de licenciamento de ativos do portfólio com a Gilead e a Boston Pharmaceuticals, para desenvolvimento de três anti-infecciosos contra bactérias gram-negativas resistentes. Nesse ano, foi estabelecido um acordo de colaboração e licenciamento com o *Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering* da Universidade de Harvard e o *Dana-Farber Cancer Institute* para desenvolver sistemas de biomateriais de terapias de imuno-oncologia. Em 2018, também foi assinado um contrato de licença exclusiva com Galapagos NV e MorphoSys AG para desenvolvimento do composto biológico MOR106 para dermatite atópica. Em 2018, foi feito um anúncio de colaboração entre a Sandoz e a Biocon para desenvolvimento, fabricação e comercialização de biossimilares em imuno-oncologia. Nesse mesmo ano, a AbbVie concedeu à Sandoz uma licença não exclusiva de propriedade intelectual do anticorpo monoclonal Humira® (adalimumabe). Ainda em 2018,

um contrato de licenciamento, fabricação e fornecimento da terapia genética Luxturna® (voretigene neparvovec) foi firmado com a Spark Therapeutics. Também foi anunciada a aliança estratégica com a Science 37 para até dez novos ensaios clínicos durante três anos. Além disso, foi anunciada uma aliança com Fundação Bill & Melinda Gates para desenvolvimento do medicamento KDU731 para criptosporidiose.

Em 2019, foi feito um acordo de licença de fabricação com o *Cellular Biomedicine Group* na China. Em setembro, foi feita uma aliança de P&D de sete anos com a Universidade da Pensilvânia para ensaios clínicos com células CAR-T, cada organização ficou responsável pela realização de sua própria pesquisa, com colaboração em certos ensaios clínicos. Em outubro, foi estabelecida uma colaboração de P&D com a Microsoft com o intuito de reforçar recursos de inteligência artificial para acelerar a descoberta, o desenvolvimento e a comercialização de medicamentos. Em 2019, o tratamento de plaquetopenia Promacta®/Revolade® (eltrombopague olamina) foi comercializado sob contrato de pesquisa, desenvolvimento e licença entre Novartis e RPI *Finance Trust*, subsidiária Royalty Pharma. Ainda em 2019, o produto TQJ230 foi licenciado para desenvolvimento e comercialização.

5.4.2.2 Estratégias patrimoniais

5.4.2.2.1 Fusão e aquisição

A trajetória da Novartis foi marcada por várias fusões e aquisições. As modificações patrimoniais da história mais recente tiveram início em em 1996, com a fusão entre Sandoz e Ciba-Geigy para a formação da Novartis. Em 2001, houve aquisição de participação inicial na Roche, atingindo 33,3% em 2008. Em 2002, houve a aquisição da Lek, empresa eslovena de genéricos. Em 2005, as empresas genéricas Hexal AG, Eon Labs e as marcas de produtos OTC da Bristol-Myers Squibb foram adquiridas. Em 2006, aconteceu a aquisição da participação remanescente na Chiro e a entrada no negócio de vacinas humanas com a criação da divisão de vacinas e diagnósticos. Em 2007, foi adquirido o negócio de saúde animal da Sankyo Lifetech no Japão.

Em 2008, foi iniciada a aquisição da participação majoritária na Alcon, empresa de cuidados com os olhos, a primeira etapa consistiu na compra de 24,8% da Nestlé na Alcon. Em junho de 2008, a Protez Pharmaceuticals, biofarmacêutica norte-americana de capital fechado, foi adquirida, obtendo acesso ao antibiótico PTZ601. Em julho, foi realizada a

aquisição de participação adicional de 51,7% na Speedel Holding AG, alcançando mais de 99,8% das ações da Speedel, com planos de comprar ações restantes da empresa no início de 2009. Em outubro, houve a aquisição de ativos de P&D e de fabricação da unidade de negócios pulmonares da Nektar Therapeutics.

Em 2009, houve aquisição do negócio de genéricos da Ebewe Pharma, especializada em medicamentos injetáveis contra o câncer, fortalecendo a divisão de genéricos Sandoz. Como iniciativa estratégica para construir um negócio de vacinas na China, foi iniciada a aquisição de 85% da empresa chinesa Zhejiang Tianyuan Bio-Pharmaceutical, com uma gama de vacinas comercializadas e atividades de P&D em doenças virais e bacterianas. Em junho de 2009, foi concluída a aquisição de ações da subsidiária indiana da Novartis, com aumento de 50,9% para 76,4% na participação.

Em janeiro de 2010, a Novartis concluiu a compra do controle majoritário da Alcon, alcançando participação acionária de 77%. A Alcon passou a liderar o desenvolvimento da cirurgia de catarata por meio da aquisição da Lensx Lasers. A Sandoz concluiu a aquisição da Oriel Therapeutics em 2010, com *pipeline* de produtos respiratórios de genéricos “difíceis de fazer”⁶¹. Em fevereiro de 2010, foi concluída a aquisição da Corthera, iniciada em 2009, ganhando os direitos sobre a relaxina para o tratamento de insuficiência cardíaca aguda. Em 2010, o valor do ágio e outros ativos intangíveis no balanço patrimonial consolidado aumentou significativamente, principalmente devido a aquisições.

Em 2011, 4,8% das participações não controladoras da Alcon foram adquiridas pela Novartis, na sequência, foi aprovada a fusão entre as empresas, sendo criada a divisão Alcon. A divisão farmacêutica adquiriu o laboratório de oncologia da Genoptix, reforçando a unidade de diagnóstico molecular e tratamento individualizado. A divisão de vacinas e diagnóstico concluiu a aquisição da participação majoritária de 85% na Zhejiang Tianyuan, iniciada em 2009.

Em 2012, a Sandoz adquiriu a Fougera Pharmaceuticals, empresa de genéricos de dermatologia. Em 2013, não houve registro dessas operações patrimoniais.

Em fevereiro de 2014, a CoStim Pharmaceuticals, empresa de biotecnologia de imunologia do câncer, foi adquirida. Em outubro, a Alcon adquiriu a WaveTec Vision Systems, com um sistema de orientação intraoperatória para catarata, complementando o sistema da Alcon Verion. Segundo a empresa, ágio e outros ativos intangíveis continuam a representar parte significativa do balanço patrimonial consolidado, devido a aquisições.

⁶¹ Genéricos “difíceis de fazer” é uma categoria muito utilizada nos relatórios das empresas se referindo a produtos genéricos com estrutura química complexa ou biossimilares.

Em julho de 2015, a Novartis adquiriu a Spinifex Pharmaceuticals, com desenvolvimento de tratamento para dor neuropática. Em outubro, a Novartis adquiriu a Admune Therapeutics, empresa de imunoterapias contra o câncer.

Em março de 2016, a Alcon adquiriu a Transcend Medical, empresa de desenvolvimento de dispositivos cirúrgicos para glaucoma. Em novembro, a Novartis adquiriu a Selexys Pharmaceutical, empresa de desenvolvimento de terapias em distúrbios hematológicos e inflamatórios.

Em janeiro de 2017, a Novartis adquiriu o Ziarco Group, empresa focada no desenvolvimento de novos tratamentos em dermatologia, adicionando um produto para dermatite atópica ao portfólio. Nesse mesmo mês, Novartis adquiriu a Encore Vision, com desenvolvimento de um novo tratamento na presbiopia.

Em janeiro de 2018, a Novartis adquiriu a Advanced Accelerator Applications (AAA), empresa radiofarmacêutica de desenvolvimento, produção e comercialização de radiofármacos, incluindo o Lutathera® (oxodotreótido de lutécio). A Novartis firmou um plano de fusão com a AveXis, envolvida em novos tratamentos para doenças genéticas neurológicas raras, tais como atrofia muscular espinhal (Zolgensma®), síndrome de Rett (AVXS-201) e esclerose lateral amiotrófica. Também aconteceu a aquisição da biofarmacêutica norte-americana Endocyte e do radiofármaco ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 para o tratamento do câncer de próstata. Em dezembro, foi concluída a aquisição da *Tear Film Innovations*, fabricante do dispositivo iLux, para tratar olho seco. As aquisições das empresas AAA, AveXis e Endocyte contribuíram nas plataformas de terapia com radioligantes, terapia genética e terapia celular da Novartis.

Em fevereiro de 2019, aconteceu a aquisição da CellforCure, empresa de terapias celulares e genéticas, com acordo de produzir terapias CAR-T, incluindo o Kymriah® (tisagenlecleucel). Essa aquisição reforçou a capacidade de fabricação de terapia CAR-T e o potencial de expansão para outras terapias. Em março, a Alcon adquiriu a PowerVision, para desenvolvimento de dispositivos médicos e lentes intraoculares. Em novembro, foi feito um acordo para fusão com *The Medicines Company*, uma subsidiária da Novartis fez uma oferta pública para adquirir as ações da empresa, a oferta expirou e a subsidiária foi incorporada pela *The Medicines Company*, tornando-se uma subsidiária indireta da Novartis. A fusão ampliou o portfólio cardiovascular e de dislipidemias com o medicamento inclisiram. A Sandoz iniciou a aquisição, concluída em 2020, das ações da Aspen Japão, detentora de anestésicos sem patente e marcas de especialidades. Também foi concluída a aquisição da IFM Tre, subsidiária da IFM Therapeutics LLC, para desenvolvimento de medicamentos anti-

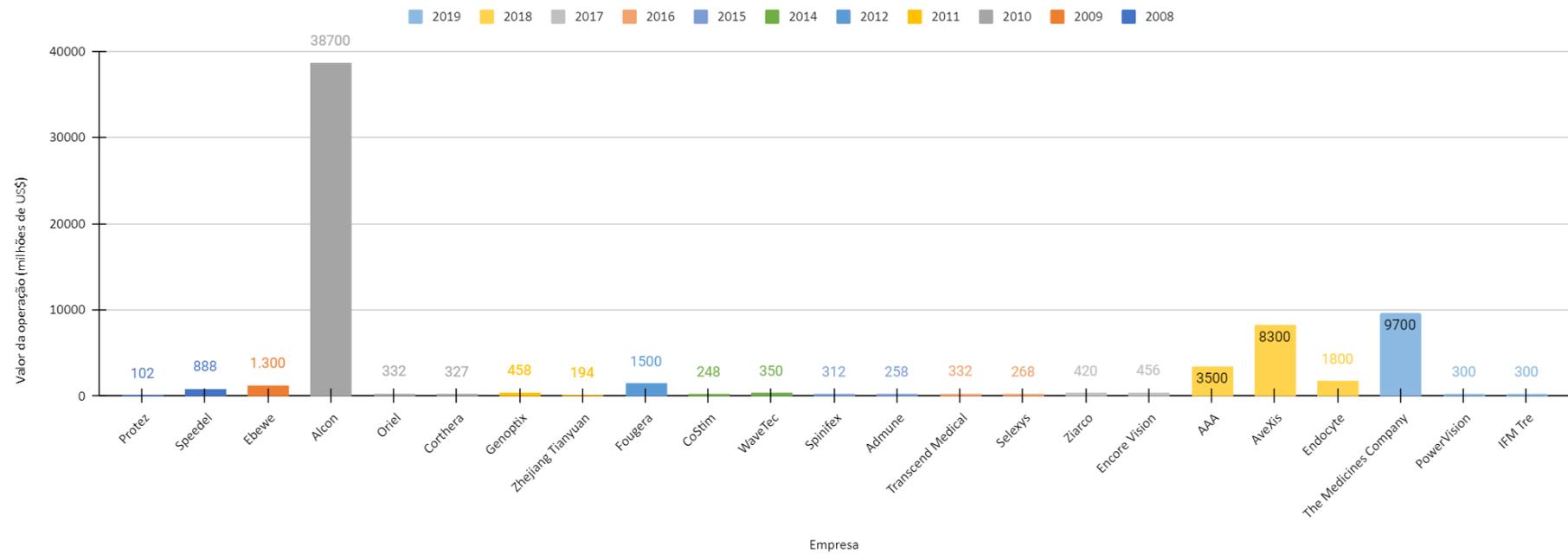
inflamatórios. Ainda em 2019, houve mudança na estrutura do grupo de pares por causa da aquisição da Celgene pela BMS⁶².

O Gráfico 26 mostra os valores envolvidos nas principais operações de fusão e aquisição relatadas pela Novartis no período de 2008 a 2019, com destaque para a aquisição da Alcon, da AveXis e da The Medicines Company. A conclusão da compra do controle majoritário da Alcon em 2010, resultou em ganhos em ativos de produtos comercializados, *know-how* de marketing, nome da marca Alcon, pesquisa e desenvolvimento, tecnologias, estoques, contas a receber, caixa e *goodwill*. A fim de relacionar os dados das operações patrimoniais da Novartis com a evolução dos ativos intangíveis e de *goodwill*, foi elaborado o Gráfico 27, que mostra aumento na curva de *goodwill* em 2010, 2015 e 2018 e uma queda em 2019.

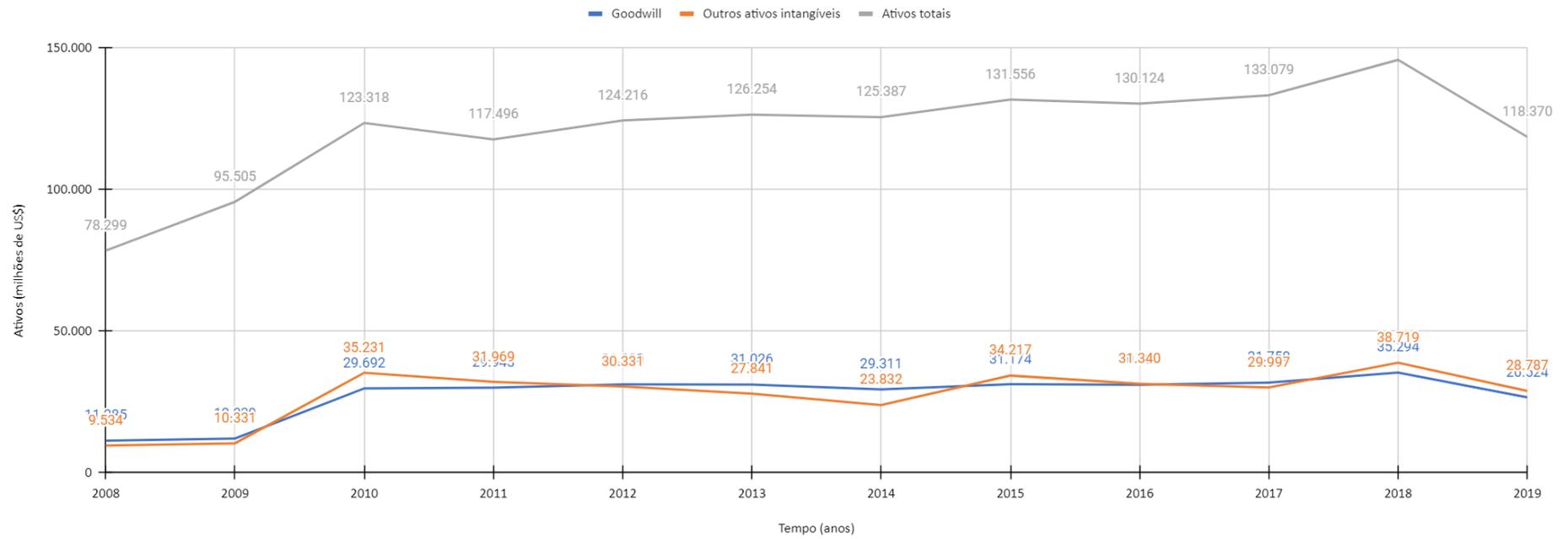
A Novartis citou algumas dificuldades que podem resultar de aquisições, tais como: falta de garantia de sucesso, de que o pessoal-chave será mantido, dificuldades de relacionamentos com clientes, funcionários ou fornecedores e atenção na administração contábil.

⁶² Ambas empresas são do mesmo grupo de pares TSR (*total shareholder return*).

Gráfico 26: Gasto em algumas operações de fusão e aquisição da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 27: Evolução de *goodwill*, outros ativos intangíveis e ativo total da Novartis entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.2.2 *Carve-out, spinoff e troca de ativos*

Essas operações patrimoniais foram pouco usadas pela Novartis nesse período. Ao longo dos anos, o planejamento de alienar negócios ou fazer *spinoffs* foi destinado para operações sem potencial para liderança global, incluindo negócios em vacinas e medicamentos de venda livre. Em 1997, foi feita uma *spinoff* dos negócios de especialidades químicas da Ciba e, em 1998, foi feita outra *spinoff* do agronegócio para formar a Syngenta.

A troca de ativos foi uma estratégia pouco utilizada pela Novartis. Em 2008, a Novartis e a Roche Holding AG trocaram suprimentos de medicamentos para testar combinações possíveis, incluindo a troca entre Afinitor® e Avastin®. Em 2014, teve início a aquisição de produtos de oncologia da GSK, excluindo vacinas de oncologia, cujas transações foram concluídas em março de 2015, fortalecendo o negócio de oncologia de alta prioridade. Em 2015, foram vendidas três terapias experimentais de estágio intermediário (BPS804 para ossos frágeis, BCT197 para doenças respiratórias e BGS649 para baixos níveis de testosterona em homens obesos) para o grupo Mereo BioPharma em troca de um investimento de capital de 19,5% na Mereo.

A partir de 2017, começou uma revisão estratégica da função da Alcon para maximizar o valor para os acionistas, as opções iam desde a manutenção do negócio até uma oferta pública inicial ou a criação de uma *spinoff*. A decisão final dependeu das vendas e da melhoria da margem até 2019. Houve também a migração dos produtos oftalmológicos de venda livre e de diagnóstico para a Alcon, com a finalidade de criação de mais valor pela sinergia com os negócios Vision Care e Surgical. Em 2019, foi feita uma *spinoff* do negócio de dispositivos de cuidados com os olhos da Alcon em uma empresa independente, na qual foram distribuídos dividendos de ações da Alcon aos acionistas da Novartis. Ainda em 2019, foi feita a aquisição do produto Xiidra® (lifitegrast), para tratamento de olho seco, da Takeda Pharmaceutical Company.

5.4.2.2.3 *Joint venture*

Em 2014, foi criada uma *joint venture* fundindo os negócios de medicamentos de venda livre (*Over-the-Counter* - OTC) da Novartis e da GSK, criando uma das maiores empresas de saúde do consumidor do mundo. O conselho da Novartis decidiu concentrar o portfólio nos principais negócios (farmacêutica, Alcon e Sandoz), com forte poder de

inovação e escala global, e deixar o negócio de OTC em uma *joint venture*. A Novartis passou a deter 36,5%, quatro dos onze assentos no conselho, direitos de minoria e direitos de saída em mecanismo de precificação pré-definido e baseado no mercado. Em 2018, a Novartis fez um desinvestimento na participação na *joint venture* com a GSK, obtendo um ganho de capital.

5.4.2.3 Estratégias de mercado

5.4.2.3.1 Marketing e marcas

As iniciativas de marketing da Novartis para lançamento de novos produtos incluíram uma mensagem de marketing forte e penetração rápida em vários territórios geográficos para o produto atingir o pico de vendas o mais rápido possível, antes da perda da proteção da patente ou da entrada de produtos concorrentes. Segundo a empresa, em situações de exclusividade de marketing limitada, as empresas farmacêuticas de marca tomam medidas agressivas contra o crescimento dos genéricos e o aumento da concorrência para manter esses períodos de exclusividade.

O Gráfico 28 mostra a evolução das despesas de marketing (aqui genericamente chamadas de marketing) e vendas em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019. A média das despesas de marketing no período foi de US\$ 13.572 milhões, variando entre US\$ 11.772 milhões em 2015 e US\$ 16.471 milhões em 2018. Entre 2008 e 2011, houve um aumento de 27,2%, seguido de um período de pouca variação nas despesas entre 2011 e 2014, de uma queda de 17,0% no ano seguinte, mantendo esse patamar mais baixo de despesas de marketing até novo aumento de 28,1% entre 2017 e 2018. A curva de despesas de marketing acompanha, de forma mais suave, a curva de receita líquida.

A Novartis fez uso de iniciativas para engajamento, com incorporação de grupos de pacientes no desenvolvimento e marketing e aumento do envolvimento da Novartis no debate da sociedade civil sobre o acesso a medicamentos. Também foram utilizadas iniciativas de inclusão e diversidade para aumentar a eficácia do marketing, no desenvolvimento de talentos e nos programas de treinamento. O envolvimento do paciente se deu por meio do acesso a informações de saúde e ferramentas para se comunicar com os provedores, criando um público mais amplo para o marketing. Foram utilizadas ferramentas interativas e amigáveis ao

paciente na internet⁶³, desta forma abordaram-se as preocupações dos pacientes no desenvolvimento e marketing de produtos.

Em 2013, a equipe de marketing lançou uma promoção de marketing para reconstruir a fidelidade à marca do produto Excedrin Migraine®, usando mídias tradicionais e sociais, bem como uma campanha educativa sobre a importância de identificar e rastrear os fatores das crises de enxaqueca com a cantora e atriz Jordin Sparks.

As quatro divisões operacionais da Novartis⁶⁴ apresentam um gerenciamento de marketing em separado, porque cada uma das divisões fabrica, distribui e vende produtos que exigem estratégias de marketing diferentes. A empresa também atentou para a necessidade de fazer avaliação contínua dos modelos de marketing nas divisões. A divisão farmacêutica estava organizada em franquias de negócios globais com uma unidade de negócios de produtos oncológicos. A combinação de vendas e marketing pode fornecer benefícios significativos, porque, por exemplo, os produtos oncológicos injetáveis, anti-infecciosos e biossimilares atendem principalmente aos hospitais e muitas vezes compartilham os canais de distribuição.

Em 2014, a divisão de saúde do consumidor⁶⁵ ganhou participação em seus segmentos por meio do foco em marcas estratégicas, avanços nas principais marcas globais, relançamentos bem-sucedidos, inovação de produtos, lançamentos de novos produtos globalmente e expansão em mercados emergentes. A subdivisão de medicamentos OTC expandiu sua presença global com marcas para necessidades de autocuidado, medicamentos gastrointestinais, analgésicos, tosse, resfriado, alergia, cuidados com a pele e cessação do tabagismo. Segundo a Novartis, em nove dos dez principais países, o crescimento do volume de produtos OTC ultrapassou o crescimento do mercado em 2011. Os produtos OTC tiveram crescimento impulsionado por desenvolvimento de novas formulações, expansão em mercados emergentes, marcas prioritárias e marcas líderes globais.

O analgésico Voltaren® (diclofenaco) é a marca de produto OTC número um da Novartis, teve expiração das patentes no final da década de 1990. Em 2008, seus direitos de marketing e distribuição foram licenciados para a Endo Pharmaceuticals. Voltaren® manteve sua posição na Alemanha como a maior marca de automedicação do país. Em 2010, a franquia de dor registrou um crescimento de dois dígitos, impulsionada pelas duas marcas Voltaren® e Excedrin® (paracetamol/cafeína). Em 2014, Voltaren® cresceu como uma

⁶³ Por exemplo vídeos animados e página na rede social *Pinterest*.

⁶⁴ Produtos farmacêuticos, vacinas e diagnósticos, Sandoz e saúde do consumidor.

⁶⁵ Negócios de OTC (medicamentos de venda livre), saúde animal e *Ciba Vision*.

marca de automedicação, tornando-se a sétima maior marca global de OTC. Outras apresentações do analgésico foram lançadas, como o gel tópico Voltaren Emulgel®. O aumento do investimento em publicidade e promoção de marcas como Voltaren® e do descongestionante nasal Otrivin® (xilometazolina), o lançamento de extensões de linha e a melhoria da execução comercial são os principais impulsionadores para ganhos de participação de mercado.

Em 2008, Diovan® era o anti-hipertensivo de marca mais vendido do mundo. O medicamento Prevacid24hr® (lansoprazol) foi uma adição importante ao portfólio em 2009, tornou-se a marca OTC número dois da Novartis nos EUA. Em 2010, foi lançado o Pantoloc Control® (pantoprazol).

Em 2010, houve a introdução do novo medicamento para resfriado de marca Triaminic®, preenchendo um vácuo de marcas concorrentes nos EUA, extensões adicionais para o portfólio Triaminic® estavam em desenvolvimento. Marcas de tosse e resfriado, incluindo Theraflu®, cresceram em vários mercados em 2011. O lançamento de Lamisil® (terbinafina) apresentou crescimento de dois dígitos em 2011 na Rússia, Brasil e China para competir no crescente mercado de antifúngicos.

Em 2009, outras marcas OTC de sucesso ganharam participação de mercado por meio de extensões da linha e forte suporte de marketing: Savlon® no Reino Unido, Fenistil® na Alemanha e Otrivin® na Escandinávia. As principais marcas da divisão farmacêutica da Novartis eram: Diovan®/Co-Diovan®; Gleevec®/Glivec®; Zometa®; Femara®; Lucentis®; grupo Sandostatin®; grupo Exelon®; Neoral®/Sandimmun®; grupo Voltaren®; grupo Exforge® e Exjade®. Em 2019, as marcas de crescimento contribuíram para o forte crescimento das vendas, com Cosentyx®, Entresto®, Promacta®/Revolade®. Produtos lançados recentemente, como Zolgensma® (onasemnogeno abeparvoveque), Piqray® (alpelisibe) e Beovu® (brolucizumabe), também contribuíram para o crescimento.

Em 2009, o medicamento Zolvix® foi lançado contra parasitas resistentes a medicamentos. Na subdivisão de saúde animal, as marcas Interceptor® e Sentinel® para vermes e pulgas em animais fortaleceram suas posições competitivas, as vendas dessas duas marcas aumentaram em 2010. O antibiótico Denagard®, inicialmente aprovado em 1979, teve perda de patente, a equipe de saúde animal fez um rejuvenescimento do medicamento como estratégia de crescimento no setor pecuário; em 2012, as vendas globais do Denagard® aumentaram 16%. O desempenho da saúde animal foi beneficiado pelo relançamento do Sentinel® em 2013.

Em 2010, a subdivisão Ciba Vision apresentou crescimento impulsionado pelo forte desempenho da marca Air Optix® de lentes de contato, que se expandiu em todas as regiões, sustentado pelo lançamento de novos produtos.

A divisão Alcon operava com duas franquias de negócios: *Surgical* e *Vision Care*, cada franquia tinha forças de vendas especializadas e suporte de marketing. Em 2017, a Alcon voltou a crescer, impulsionada por melhorias operacionais, investimentos em marketing e lançamento de novos produtos. A marca Alcon era um ativo intangível com vida útil indefinida. O *know-how* de marketing da Alcon apresentava um valor atribuível na comercialização e distribuição dos seus produtos. O marketing da Alcon se dava por meio de publicidade em publicações comerciais, representantes de marketing, vendas em conferências médicas, mala direta para oftalmologistas e campanhas de marketing ao consumidor. Por conta do histórico de forte receita e desempenho da Alcon, a Novartis afirmou a importância de apoiar a marca para manter seu valor no futuro.

A estratégia de marketing da Novartis variou de país a país, de acordo com a dinâmica do mercado. Em 2008, foi lançado um programa para futuros líderes da Novartis na Rússia (*Novartis Business Academy*) para desenvolver gerentes nas áreas de liderança e estratégia, marketing, finanças e gerenciamento de projetos. A estratégia de marketing na Rússia com medicamentos OTC envolveu marcas fortes, categorias estratégicas de OTC, reformulação da marca (*rebranding*) e marcas intermediárias a preço acessível.

Em 2008, foi estabelecido o *Arogya Parivar* nas áreas rurais da Índia, um modelo de negócios com educação em saúde e produtos a preços menores. Na Coreia do Sul, programas de investimento agressivo e parcerias em marketing sustentaram rápido crescimento das vendas líquidas em 2009.

A partir de 2009, passou a existir uma nova estrutura organizacional de vendas e marketing do portfólio de atenção primária da divisão farmacêutica nos EUA. Foram propostas mudanças na estratégia convencional no Japão, estabelecendo vendas e marketing independentes para produtos OTC. Os mercados da Ásia usavam menos medicamentos OTC do que países desenvolvidos do ocidente, a troca de três medicamentos desde 2003 permitiu que a Novartis ganhasse participação de mercado.

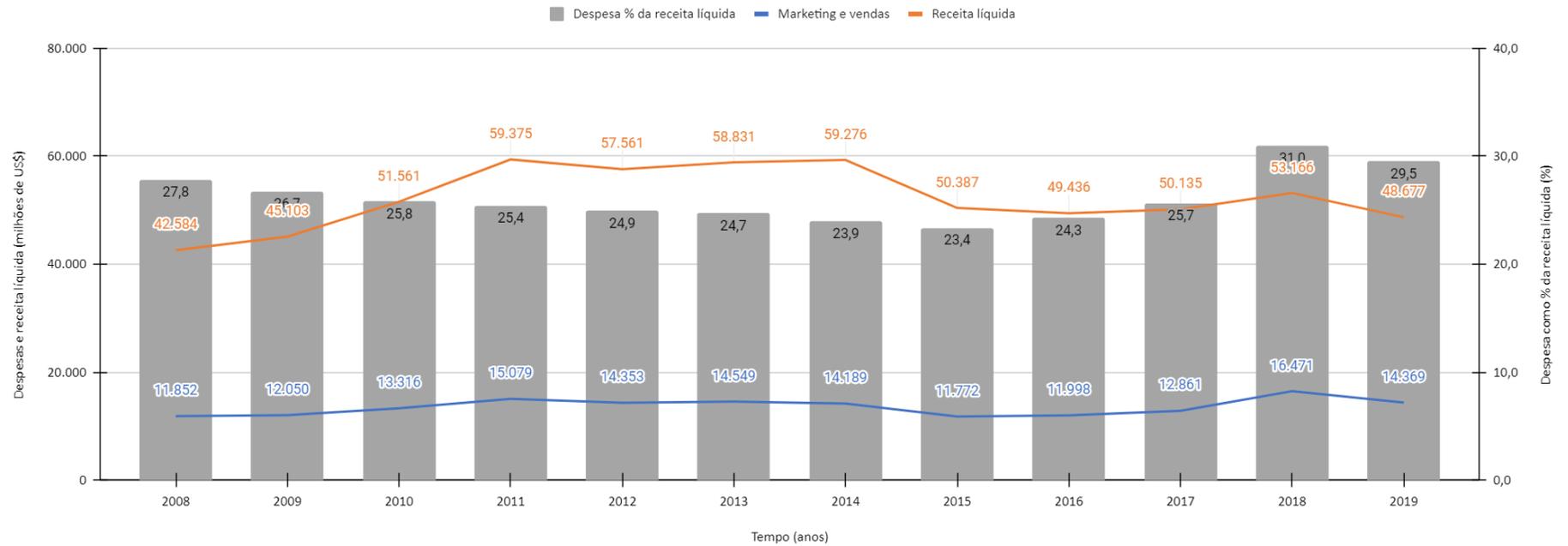
No Oriente Médio, foi utilizado o trabalho próximo a farmacêuticos como uma estratégia de marketing na divisão OTC. Otrivin® (xilometazolina) detinha 90% do mercado de descongestionantes nasais no Egito, 88% na Arábia Saudita e 86% nos Emirados Árabes Unidos em 2013.

Em 2013, a campanha *Malaria No More* fez uso de tecnologias digitais, recrutou o grupo de marketing e criação *West* para moldar a estratégia da campanha, a *Blue State Digital* aplicou lições das campanhas eleitorais para captação de recursos online e redes sociais e o site *Power of One*® facilitou a doação e o uso de mídias sociais.

Estratégias de marcas locais foram desenvolvidas para os mercados emergentes para expandir o acesso. A Novartis lançou mais de 35 marcas locais no final de 2017, essa abordagem permitiu alcançar de três a cinco vezes mais pacientes em países de baixa e média renda. Em 2018, a Sandoz adaptou sua abordagem de marketing e vendas aos processos de tomada de decisão local, dependendo da estrutura do mercado em cada país em que atuava.

A promoção do uso *off-label*, remuneração dos prestadores de saúde, práticas anticoncorrenciais da coordenação de preços com outras empresas genéricas e outras práticas de marketing foram objeto de investigações civis e criminais. Várias subsidiárias estiveram sujeitas a processos legais. A Novartis também esteve envolvida em ações judiciais de demandantes privados e entidades governamentais norte-americanas, com alegações de exagero fraudulento do preço médio de atacado e o "melhor preço", usados pelos governos federal e estadual dos EUA no cálculo de reembolsos do programa *Medicare* e descontos do *Medicaid*.

Gráfico 28: Evolução da despesa de marketing da Novartis entre 2008 e 2019.



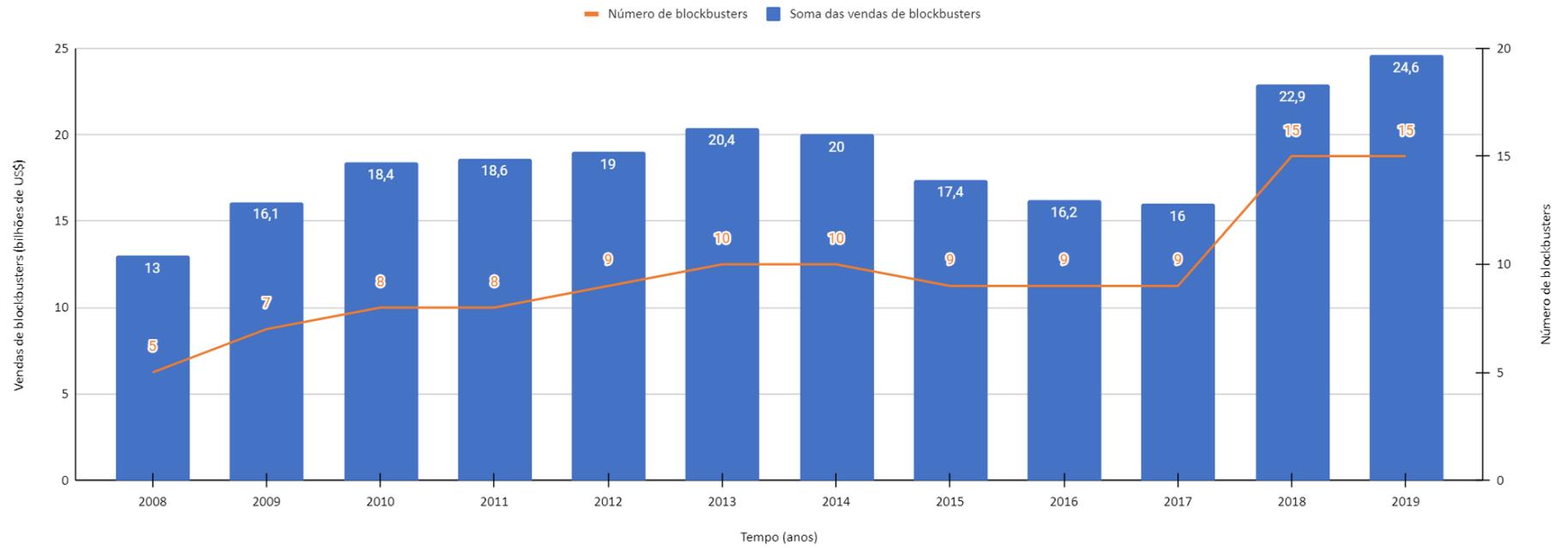
Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.3.2 Lançamento de blockbuster

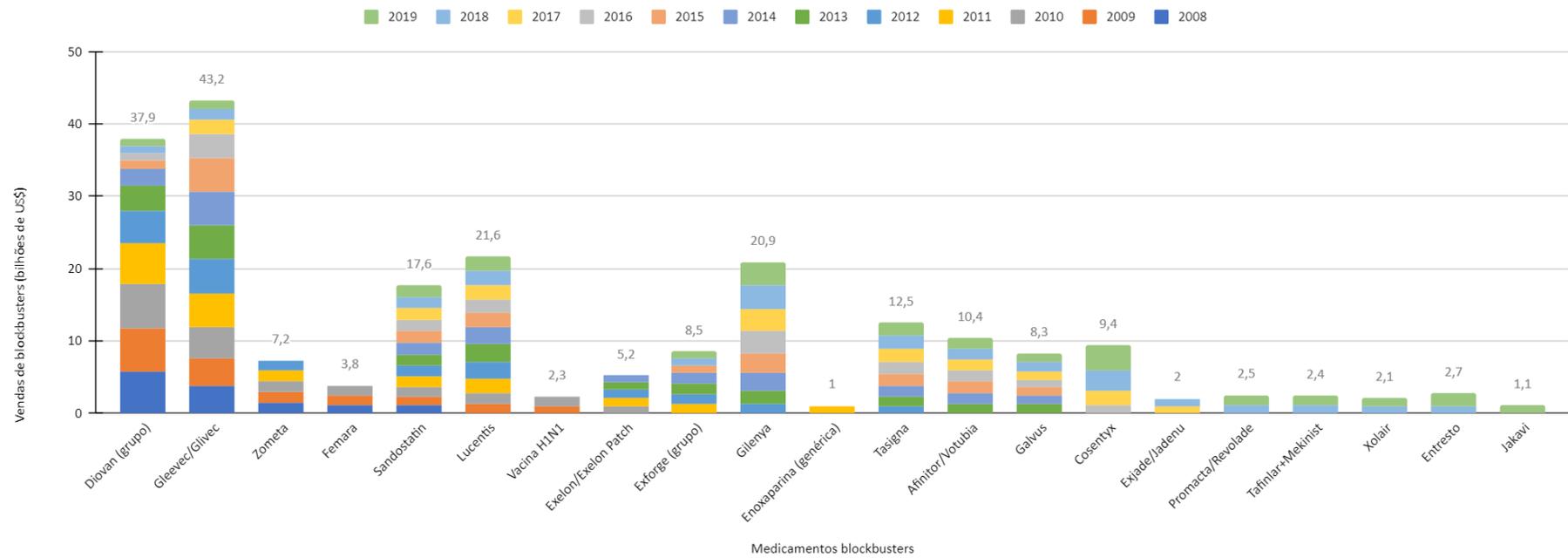
Durante o período de 2008 e 2019, a Novartis lançou alguns medicamentos *blockbusters*, com vendas acima de US\$ 1 bilhão, e manteve o patamar de vendas ou alternou com novos lançamentos. O número de *blockbusters* variou entre cinco e quinze por ano nesse período. No Gráfico 29 está detalhado o número de *blockbusters* e suas vendas em cada ano entre 2008 e 2019.

Os medicamentos *blockbusters* lançados nesse período foram: grupo Diovan®, Gleevec®/Glivec®, Zometa®, Femara®, Sandostatin®, Lucentis®, Exelon®/Exelon Patch®, grupo Exforge®, Gilenya®, Tasigna®, Afinitor®/Votubia®, Galvus®, Cosentyx®, Exjade®/Jadenu®, Promacta®/Revolade®, Tafinlar+Mekinist®, Xolair®, Entresto®, Jakavi®. O Gráfico 30 mostra as vendas acumuladas desses medicamentos entre os anos de 2008 e 2019, totalizando US\$ 222,6 bilhões em vendas com 21 produtos.

Em 2019, a Novartis lançou cinco *blockbusters* em potencial em 2019: Zolgensma®, Piqray®, Mayzent®, Beovu® e Adakveo®. Estão em desenvolvimento mais de 25 *blockbusters* para serem lançados nos próximos anos.

Gráfico 29: Número de *blockbusters* da Novartis e soma das suas vendas entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 30: Vendas acumuladas dos *blockbusters* da Novartis entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.3.3 *Genéricos e biossimilares*

A Sandoz, divisão de genéricos e biossimilares da Novartis, tem atividades em varejo de genéricos e biofarmacêuticos, produzindo e vendendo o insumo farmacêutico ativo, assim como formas farmacêuticas acabadas. Em 2008, Sandoz tinha mais de 950 compostos e mais de 5.000 formas farmacêuticas sendo vendidos em mais de 130 países. A Sandoz estabeleceu a meta de ser líder em medicamentos sem patente, com crescimento sustentável e lucrativo, liderar o desenvolvimento, a fabricação e a comercialização de medicamentos no segmento de genéricos.

A Sandoz acredita ter vantagens competitivas por apresentar posições de liderança nos principais mercados de genéricos do mundo, ativos em países que cobrem 90% da população mundial e histórico na obtenção de aprovações regulatórias para genéricos “difíceis de fazer”, incluindo inaladores, injetáveis oncológicos, adesivos e biossimilares. Sandoz fez grandes investimentos em mercados emergentes e em projetos de P&D envolvendo genéricos “difíceis de fazer”, como biossimilares. Segundo a empresa, esses produtos têm maior potencial de crescimento, fornecem vantagem competitiva e rentabilidade. Em 2008, mais de 25% das vendas líquidas vieram desses produtos de alto valor, 43% das vendas em 2012 e 45% das vendas em 2014.

A Sandoz foi pioneira em biossimilares, sua integração vertical foi catalisadora para o impulso em biossimilares. O desenvolvimento de um biossimilar é mais desafiador tecnicamente que um genérico típico. Além disso, genéricos normalmente não exigem estudos clínicos, mas as agências reguladoras exigem estudos direcionados para biossimilares.

De acordo com a empresa, a Sandoz tende a maior volatilidade ano a ano do que outras divisões da Novartis devido aos períodos limitados de exclusividade, parte fundamental do negócio de genéricos. O Gráfico 31 mostra o crescimento das vendas líquidas e receitas operacionais da Sandoz no período entre 2008 e 2019. A curva das vendas líquidas da Sandoz apresentou um crescimento de 28,8% no período. Em 2009, houve uma leve queda de 0,9% nas vendas líquidas da Sandoz, mas aumentaram 5% nas moedas locais. Houve aumento de 4% no varejo de genéricos e biossimilares na Alemanha e de 5% nos EUA, que contribuíram no lançamento de 25 novos produtos, ante 17 em 2008. Nesse mesmo ano, a Sandoz continuou a se expandir na Ásia-Pacífico, Rússia e outros mercados.

Em 2010, as vendas líquidas da Sandoz cresceram 13,7% para US\$ 8.518 milhões, com aumento de 46% nos EUA. As vendas de biossimilares aumentaram 63%, alcançando US\$ 185 milhões. Em 2011, as vendas líquidas da Sandoz aumentaram 11,2% para US\$ 9.473

milhões. Em meados de 2011, a Sandoz estava localizada na posição número um globalmente em medicamentos injetáveis genéricos, impulsionada pela enoxaparina e injetáveis oncológicos. Em 2012, apesar da queda de 8,1% nas vendas líquidas, houve crescimento das vendas de genéricos e biossimilares na Europa Ocidental, no Japão e em mercados emergentes como Rússia, Brasil, Turquia e China, além de crescimento de 36% nas vendas de biossimilares da Sandoz para US\$ 335 milhões. No período entre 2016 e 2019 houve queda de 4,1 % nas vendas líquidas. Os produtos biofarmacêuticos ainda constituem uma parcela mais reduzida das vendas, mas apresentaram um crescimento de 60,4% entre 2016 e 2019, alcançando US\$ 1.607 milhões.

Novartis defende a proteção da propriedade intelectual, mas também acredita que, quando as patentes expiram, é sua obrigação oferecer genéricos de baixo custo e alta qualidade. Embora a expiração de patentes represente um desafio para as divisões farmacêutica e Alcon, elas criam uma oportunidade para a Sandoz. Geralmente, a Sandoz comercializa produtos genéricos após o vencimento da patente do medicamento de marca. Entretanto, também busca aprovação para comercializar uma versão genérica de um produto antes do vencimento das patentes de um dos concorrentes para o produto de marca, quando acredita que as patentes relevantes são inválidas, inexequíveis ou não seriam infringidas pelo produto genérico. O “lançamento em risco” de produtos frequentemente enfrenta litígios de patentes.

Outra oportunidade de negócios para a Sandoz é o desenvolvimento de “genéricos autorizados”, quando se obtém licença da empresa desenvolvedora do medicamento para lançar o genérico do produto. As empresas farmacêuticas de pesquisa participam do processo de conversão de genéricos, licenciando seus produtos patenteados.

O Augmentin® (amoxicilina), lançado como genérico em 2003, continua sendo um dos produtos mais vendidos do portfólio da Sandoz. Cerca de 50% do mercado global de medicamentos para asma e DPOC perderam a patente até o final de 2016, a medicina respiratória é um dos grandes negócios da Sandoz. A Sandoz lançou a versão genérica do montelucaste de sódio, usado no tratamento da asma, em vários mercados europeus em 2010, o medicamento foi lançado em outros mercados conforme as patentes expiraram.

A enoxaparina é uma mistura complexa e heterogênea de moléculas de açúcar derivadas da heparina, reside na fronteira de medicamentos tradicionais e biológicos. O genérico da enoxaparina foi lançado em 2010, tornou-se o primeiro *blockbuster* genérico, com vendas de mais de US\$ 1 bilhão nos primeiros 12 meses no mercado dos EUA.

Em 2015 a Sandoz tinha mais de 1.000 medicamentos em várias áreas terapêuticas. Após reorganização interna da Novartis em 2016, 19 produtos foram transferidos da divisão de medicamentos inovadores para a Sandoz.

A somatropina foi o primeiro bioequivalente lançado pela Novartis em 2006, o produto Genotropin® foi originalmente lançado na forma liofilizada, a Novartis desenvolveu uma forma farmacêutica de caneta líquida, com um cartucho pronto para uso para injeção mais conveniente ao paciente. O bioequivalente Binocrit® (epoetina alfa) foi aprovado pela União Europeia em 2007, ganhou participação no mercado da Alemanha e impulsionou o crescimento de 35% em biofarmacêuticos. Em 2008, o programa de desenvolvimento da Sandoz para bioequivalentes incluía mais de 25 projetos. Em 2009, foi lançado o Zarzio® (filgrastim), o terceiro bioequivalente da Novartis.

Em 2015, houve o lançamento de três bioequivalentes que estavam na fase III de estudo clínico: pegfilgrastim, etanercepte e acetato de glatiramer. Em 2016, foi lançado o bioequivalente do rituximabe; e em 2017 foram lançados os bioequivalentes de adalimumabe e infliximabe. Até 2019, a Sandoz lançou nove produtos bioequivalentes: somatropina, epoetina alfa, filgrastim, pegfilgrastim, etanercepte, glatiramer, rituximabe, adalimumabe e infliximabe; tinha três produtos em fase III de estudo clínico: denosumabe, trastuzumabe, natalizumabe; e um *pipeline* de outras moléculas em fases iniciais de desenvolvimento. O lançamento desses produtos no mercado está representado no Gráfico 32.

Também faz parte dessa estratégia de negócios a aquisição de empresas de genéricos ou parcerias com a Sandoz para o desenvolvimento de genéricos. Em 2002, a empresa eslovena de genéricos Lek foi adquirida pela Novartis e em 2003 houve a unificação de todas as operações de genéricos sob a marca Sandoz. Em 2005, foram adquiridas as empresas genéricas Hexal AG e Eon Labs. Diferentemente de outras empresas de genéricos, a Lek era uma empresa totalmente integrada, fazia o desenvolvimento, a produção do IFA e a formulação final, desenvolveu processos paralelos para o IFA de clavulanato de amoxicilina. A produção interna de IFA ancorou a cadeia de suprimentos, melhorando a colocação dos genéricos da Sandoz no mercado após a expiração da patente. Um IFA protegido de patente pode se traduzir em uma vantagem competitiva em relação a outros fabricantes de genéricos.

A aquisição do negócio de genéricos da Ebewe Pharma, especializada em medicamentos injetáveis contra o câncer, fortaleceu a divisão de genéricos da Sandoz em 2009. A Sandoz também adquiriu a Oriel Therapeutics em 2010, empresa com *pipeline* de produtos respiratórios genéricos “difíceis de fazer”. Em 2011, o negócio de genéricos da Alcon nos EUA (Falcon) foi transferido para a Sandoz. Em 2012, a Sandoz adquiriu a

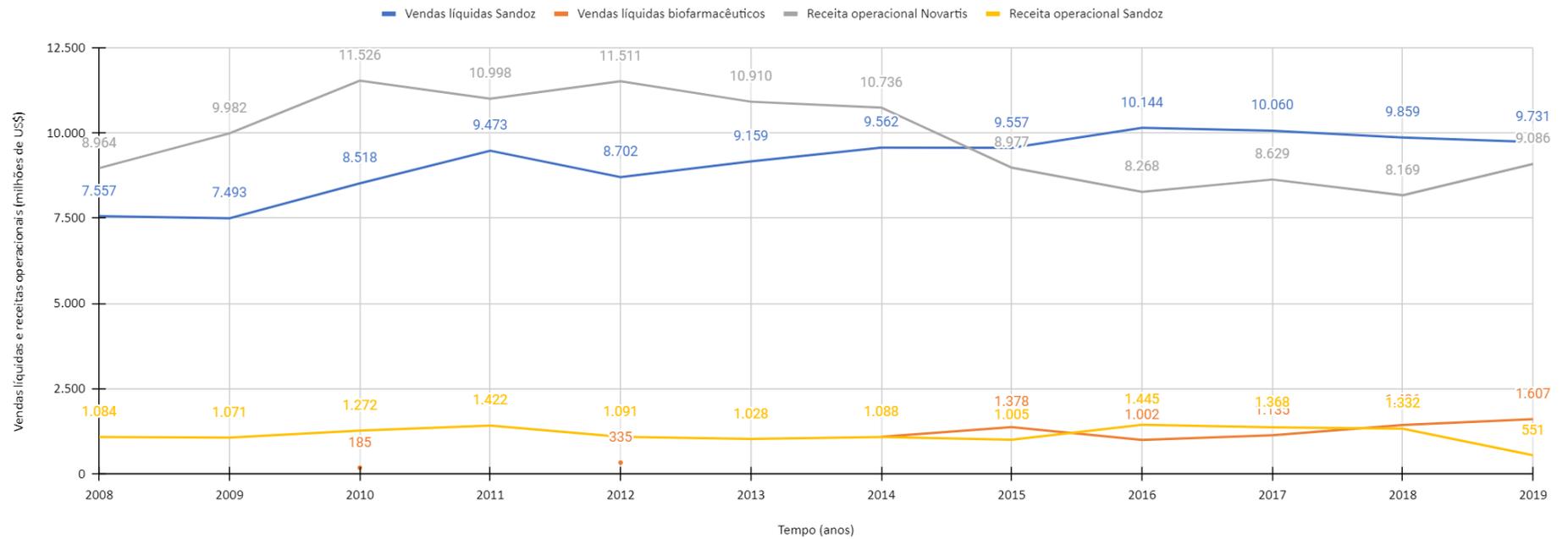
Fougera Pharmaceuticals, empresa de genéricos de dermatologia. Em 2019, a aquisição da Aspen Japão, empresa de medicamentos sem patente, permitiu à Sandoz expandir sua presença no terceiro maior mercado mundial de genéricos.

Em 2019, a Sandoz celebrou acordos de comercialização de biossimilares com as empresas BioCon, Gan & Lee Pharmaceuticals, EirGenix e Polpharma Biologics. O objetivo do acordo com a Polpharma Biologics foi comercializar e distribuir o biossimilar natalizumabe para esclerose múltipla, e com a EirGenix foi comercializar o biossimilar trastuzumabe, ambos em fase III de desenvolvimento.

Outros negócios em que a Sandoz esteve envolvida é a parceria com programas governamentais ou instalação de unidades de fabricação em vários países. Em 2012, a Sandoz identificou oportunidades de crescimento por meio do Programa Farmácia Popular no Brasil, nas mudanças na política governamental com licitações negociadas diretamente com o governo e em contratos de transferência de tecnologia.

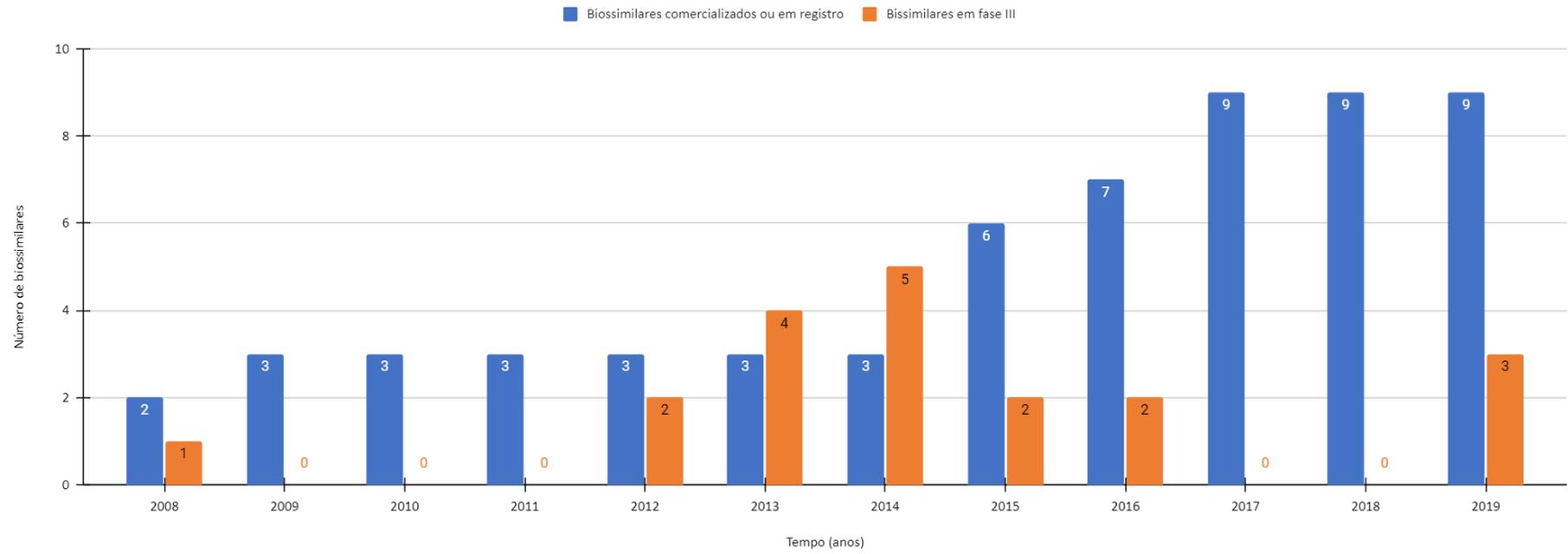
Em 2012, a estratégia da Sandoz na África envolveu parcerias com os países Camarões e Zâmbia como base para o crescimento de longo prazo. A Pharma, afiliada alemã de baixo custo da Sandoz, fabricou medicamentos genéricos, em cooperação com a Cinpharm (Camarões), distribuídos em toda a África subsaariana. Na Zâmbia, foram distribuídos medicamentos antimaláricos Coartem® em comunidades rurais. Além disso, em 2015, a Sandoz forneceu a formulação pediátrica de amoxicilina para tratamento de pneumonia de crianças, por meio das Nações Unidas pelo Plano de Ação para Todos os Recém-nascidos, para eliminar mortes evitáveis entre bebês.

Gráfico 31: Vendas líquidas e receitas operacionais da Sandoz entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 32: Lançamento de biossimilares da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.3.4 Reposicionamento no mercado

O reposicionamento no mercado a partir do desinvestimento de determinados negócios é uma estratégia utilizada pela Novartis, que vem acompanhada de ganhos pelas vendas e despesas pelas rescisões e outros custos das demissões de trabalhadores. Em 2006, houve a venda do negócio de nutrição e saúde. Em setembro de 2007, foi feito um desinvestimento da unidade de negócios de produtos infantis Gerber para a Nestlé. Em julho, houve o desinvestimento do restante da unidade de negócios de nutrição médica para a Nestlé. As despesas do desinvestimento dos negócios de Nutrição Médica e Gerber foram de US\$ 64 milhões em rescisões e outros custos, 114 associados foram demitidos em 2008. Entre 2007 e 2008, a reestruturação da Sandoz na Turquia, Eslovênia e Indonésia levou à demissão de 421 trabalhadores e despesas de US\$ 11 milhões em rescisões.

Em 2008, essas operações resultaram em um impacto do fluxo de desinvestimento de US\$ 132 milhões. No ano de 2014 e 2015 houve as maiores entradas de caixa com desinvestimentos de US\$ 1.060 milhões e US\$ 8.924 milhões, respectivamente. Nos anos seguintes, o desinvestimento resultou em despesas de US\$ 748 milhões em 2016 e US\$ 95 milhões em 2017, como pode ser visto no Gráfico 33.

O reposicionamento para expansão do mercado também foi uma estratégia utilizada pela empresa. Em 2009, a Novartis tinha como meta a expansão do projeto piloto indiano de negócios Arogya Parivar, que ofereceu educação em saúde e disponibilizou medicamentos mais baratos para regiões rurais carentes. Em 2009, a Novartis anunciou um plano de investir no mercado chinês em expansão para criar um instituto de P&D farmacêutico no país e expandir a oferta de vacinas. Nesse mesmo ano, a Novartis não participou de uma oferta pública da Idenix Pharmaceuticals, reduzindo a participação de 53% para 47% e passando a não controlar mais esta empresa.

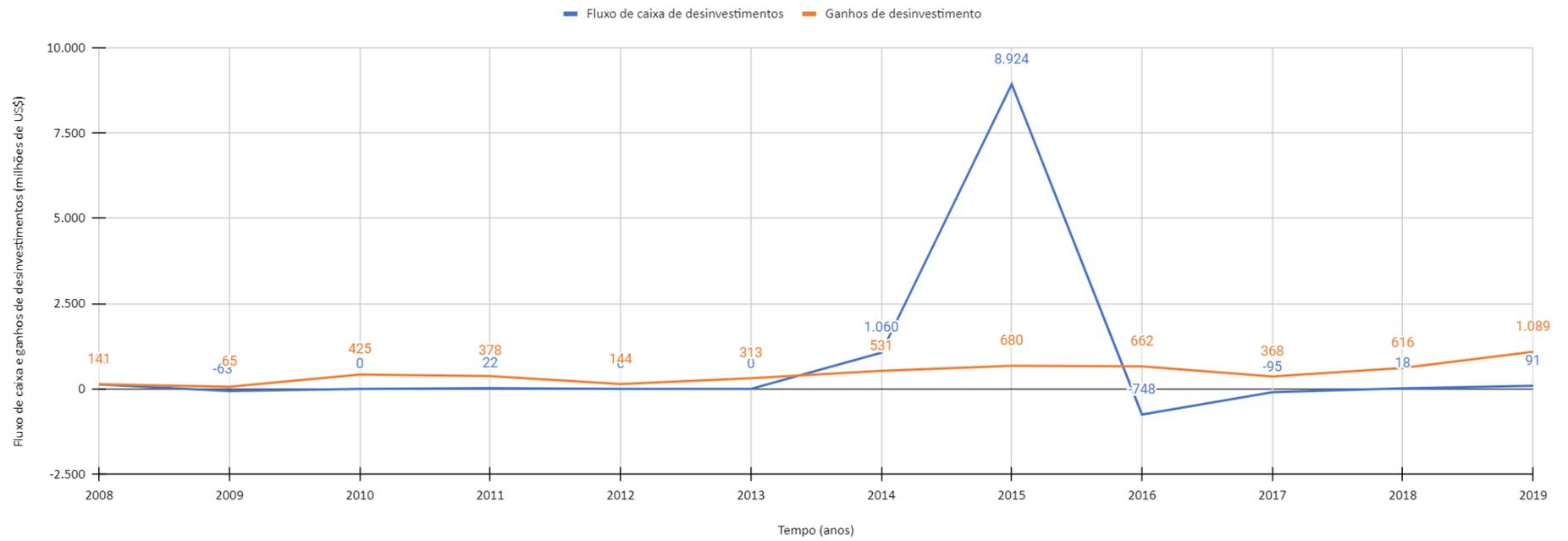
Em 2010, a Novartis fez o desinvestimento do Enablex® (darifenacina) e do Tofranil® (imipramina) em produtos farmacêuticos. Em 2011, a Novartis concluiu o desinvestimento do Elidel Cream® 1% (pimecrolimo) para a Meda Pharma Sarl.

Em 2014, foram feitos vários desinvestimentos: do negócio de diagnósticos de transfusão de sangue à empresa espanhola Grifols, de um investimento do *Novartis Venture Fund*, do negócio de vacinas contra a gripe para a CSL Limited, do negócio de vacinas (exceto as da gripe) para a GSK, de sua participação restante de 22% na Idenix Pharmaceutical e de sua participação de 43% na LTS Lohmann Therapie-Systeme. Em janeiro de 2015, foi realizado o desinvestimento do negócio de saúde animal por US\$ 5,4 bilhões para

Eli Lilly. Em 2015, foram concluídos os desinvestimentos do negócio de vacinas (excluindo vacinas contra influenza) para a GSK e do negócio de vacinas contra a gripe para a CSL.

Entre 2018 e 2019, foram feitos vários desinvestimentos: a unidade de desenvolvimento e fabricação de Boucherville (Canadá) para Avara Pharmaceutical Services, de 36,5% da participação na *joint venture* com GSK e dos negócios de dermatologia e de sólidos orais nos EUA para Aurobindo Pharma USA. Em outubro de 2019, houve desinvestimento dos produtos Signifor® (pasireotida), Signifor LAR® e Isturisa® (osilodrostat) para afiliadas da Recordati S.p.A.

Gráfico 33: Fluxo de caixa e ganhos de desinvestimentos da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.3.5 Provisão de medicamentos

A Novartis se considera líder em programas de provisão à saúde, com base principalmente em programas filantrópicos e sem fins lucrativos, além de programas de tratamentos para pessoas no mundo em desenvolvimento, com foco particular na África subsaariana, integrando essas iniciativas ao núcleo seus dos negócios, à forma de pesquisa, ao desenvolvimento e ao lançamento dos produtos. Em 2016, a Novartis foi reconhecida em um ranqueamento de responsabilidade corporativa, no *Access to Medicine Index* ficou em terceiro lugar.

A Novartis fez uso de uma série de iniciativas, dentre elas: negócios sociais, modelos de lucro zero para países de renda baixa e média, doações estratégicas, preços diferenciados, promoção de medicamentos genéricos, programas de assistência ao paciente, acesso expandido, planos de reembolso, atuação junto a agências regulatórias, expansão em mercados emergentes, uso de marcas locais e P&D em países ditos em desenvolvimento. No Gráfico 34 estão mostrados o número de pessoas atendidas e o gasto dos programas de provisão da Novartis ao longo dos anos.

Os programas Família Saudável e *Novartis Access* são modelos de negócios sociais. O programa Família Saudável foi lançado no Vietnã em 2012, pela Novartis e pelo governo vietnamita, envolveu médicos que trabalhavam em centros comunitários de saúde para melhorar a educação e ampliar o fornecimento de tratamentos e exames. Esse programa esteve presente na Índia, Quênia, Vietnã e Indonésia. O *Novartis Access* é um programa de combate a doenças crônicas em seis países de renda baixa lançado em 2015 no Quênia e na Etiópia, posteriormente foi expandido para Ruanda, Líbano, Uganda, Paquistão e Camarões. Um portfólio de 15 produtos patenteados e não patenteados foi disponibilizado para governos, organizações não governamentais e outros prestadores de serviços de saúde do setor público ao preço de US\$ 1 por tratamento/mês. Em 2018, o programa foi ampliado para o setor privado em alguns países e entregou 2,3 milhões de tratamentos em cinco países.

Dentro do modelo lucro zero, a Novartis disponibilizou o tratamento para malária Coartem® (arteméter/lumefantrina) a preço de custo para o setor público em países da África, Ásia e América Latina, em parceria com a OMS e outras organizações internacionais. A Novartis expandiu a produção na China e nos EUA, possibilitando redução de preços e aumento da quantidade de comprimidos entregues. Entre 2001 e 2009, foram entregues 300 milhões de tratamentos Coartem® para 750.000 pessoas em mais de 60 países endêmicos de malária. Em 2011, com produção na capacidade máxima, foram entregues 100 milhões de

tratamentos. Em 2012, houve ampliação dos preços diferenciados do Coartem® e do Coartem® dispersível para provisão à classe média africana em crescimento, lançamento do programa piloto no setor privado no Malawi, além da adição dos países: Nigéria, Quênia, Uganda, Tanzânia, Zâmbia, Ruanda, Gana e Etiópia.

Em 2013, para facilitar a doação, a captação de recursos e a campanha nas mídias sociais, a *Malaria No More* recrutou os grupos de *West* (marketing e criação), *Blue State Digital* (captação de recursos online e redes sociais) e o site *Power of One*® (doação e o uso de mídias sociais). Em 2015, foi feita uma parceria da *Novartis Malaria Initiative* com *Malaria No More* para doações públicas de tratamentos contra a malária para crianças na África. Em 2016, a *Novartis Malaria Initiative* entregou mais de 800 milhões de tratamentos sem lucro, dentre os quais mais de 300 milhões de tratamentos pediátricos dispersíveis.

A Novartis fez doações estratégicas de medicamentos para hanseníase em parceria com a OMS, de formulação pediátrica de comprimidos dispersíveis de amoxicilina para pneumonia em crianças, de Egaten® (triclabendazol) para fasciolíase em pacientes na Bolívia, Peru, Egito, Irã, Madagascar, Iêmen, Vietnã e Suíça, de combinações de dose fixa para tuberculose na Tanzânia e de medicamentos para alívio emergencial. Em 2016, a Alcon apoiou doações em 646 missões médicas, havia mais de 480.000 pacientes com problemas oculares, restaurando a visão de 58.000 pacientes com cirurgia.

Em 2013, a Sandoz reduziu o preço de um terço dos medicamentos antibióticos, para úlceras, doenças fúngicas, hipertensão e hipercolesterolemia para fornecimento em Senegal. Apesar das reduções de preços, o maior volume ainda permitiu que as vendas subissem a uma taxa de dois dígitos. Reduções de preços semelhantes foram introduzidas em Camarões. Em 2013, o registro de produtos genéricos na África Ocidental expandiu o portfólio da Sandoz em 30%, incluindo tratamento de doenças metabólicas e cardiovasculares, seguido de medicamentos para doenças respiratórias e câncer.

Alguns dos programas de assistência ao paciente incluíram a provisão de Gleevec® (câncer), Tasigna® (câncer) e Exjade® (talassemia) para pacientes que não podiam pagar pelos medicamentos: o *Novartis Patient Assistance Foundation* nos EUA, assistência ao paciente de oncologia/hematologia (*Novartis Oncology Access*) em países emergentes, *Glivec International Patient Assistance Program* e assistência ao paciente Alcon nos EUA.

Em 2002, começou o fornecimento do medicamento Gleevec/Glivec® por doação para pacientes que vivem em países sem reembolso governamental ou privado ou são incapazes de pagar pela medicação. A *Novartis Oncology* buscou parcerias público-privadas para maximizar a provisão do medicamento. Em 2008, os programas de provisão ao

medicamento compreendiam parceria com governos nacionais e locais, organizações de caridade e outros pagadores. Em 2017, o programa *CML Path to Care* forneceu tratamento contínuo com Gleevec® sem custo para 34.000 pacientes. A *Max Foundation* forneceu o tratamento e a Novartis forneceu financiamento e suporte para doação de medicamentos.

Também foram utilizadas pela Novartis a promoção do medicamento por meio de programas de acesso expandido ou uso compassivo, que consistem na disponibilização do medicamento até negociações de reembolso e que o medicamento esteja comercialmente disponível no mercado. Em 2011, em colaboração com mais de 60 clínicas em nove países europeus, o everolimo foi fornecido gratuitamente para 150 pacientes com astrocitoma de células gigantes subependimárias. Também foi promovido acesso expandido para o everolimo para tratamento de tumores neuroendócrinos pancreáticos. Em 2011, o ruxolitinibe foi disponibilizado em programa de uso compassivo para 500 pacientes com mielofibrose primária, para complementar foi estabelecido um programa de acesso expandido. Em 2011, o acesso expandido de Exjade® (deferasirox) na Ásia e Europa rendeu um crescimento baseado em novos pacientes.

A Novartis promoveu acordos de garantias de devolução do dinheiro e preços baseados no desempenho, para acelerar as negociações de reembolso com os governos e garantir aos pacientes provisão antecipada a novos medicamentos. Em 2008, no Reino Unido, foi oferecido ao Ministério da Saúde um modelo de preços de garantia de devolução do dinheiro pelo medicamento Xolair® (omalizumabe), pela redução nos custos de atendimentos de emergência e internações hospitalares. Em 2008, o *Nice (National Institute for Clinical Excellence)* da Inglaterra recomendou o medicamento Lucentis® (ranibizumabe) como uma terapia custo-efetiva para pessoas com a forma úmida de degeneração macular relacionada à idade, com base no plano de reembolso da Novartis, em que o serviço nacional de saúde inglês (*National Health System - NHS*) financiou as primeiras injeções e a Novartis reembolsou os custos de injeções subsequentes do medicamento.

O envolvimento precoce com agências de avaliação de tecnologia de saúde também é uma estratégia para promover um medicamento, empresas farmacêuticas tradicionalmente têm discussões regulares com as agências reguladoras sobre o desenho de ensaios clínicos. Outro objetivo é aumentar o número de ensaios clínicos conduzidos em mercados emergentes para estabelecer vínculos mais estreitos com pacientes e médicos. Os ensaios locais contribuem para a promoção do medicamento, porque muitas vezes as autoridades exigem estudos nas populações locais como uma pré-condição para a aprovação regulatória.

Em 2010, foi lançado nos EUA um programa de provisão e adesão para pacientes com esclerose múltipla em uso de Gilenya® (fingolimode), que cobria custos do próprio bolso de pacientes elegíveis com seguro de saúde comercial e parte das despesas de testes e monitoramento. Além disso, enfermeiros forneciam suporte logístico, materiais educacionais e havia uma linha direta para responder a perguntas de pacientes e médicos.

Em 2010, foi lançado um programa de provisão à vacina contra meningite Menveo® para 90% dos adolescentes, por meio de programas públicos ou cobertura do pagador privado dentro de seis meses do lançamento. Em 2018, a Novartis utilizou esquemas de provisão baseados em empregadores para introduzir o medicamento para enxaqueca Aimovig® (erenumabe) antes e depois do reembolso em países de renda baixa e média, incluindo Rússia e México.

A Novartis fez uso da estratégia de expandir presença em mercados emergentes, onde os padrões de vida crescentes estão levando milhões de pessoas à classe média. Foram desenvolvidas expansões modestas nos empreendimentos sociais, adaptando às necessidades locais, em 2013, nas áreas rurais do Vietnã foram feitos projetos-pilotos em doze locais, no Quênia foram feitos mais dez projetos-pilotos e na Indonésia iniciaram quatro projetos-pilotos. Em 2014, foi estabelecido um Comitê de Acesso a Medicamentos para analisar o fornecimento de medicamentos, especialmente em comunidades carentes.

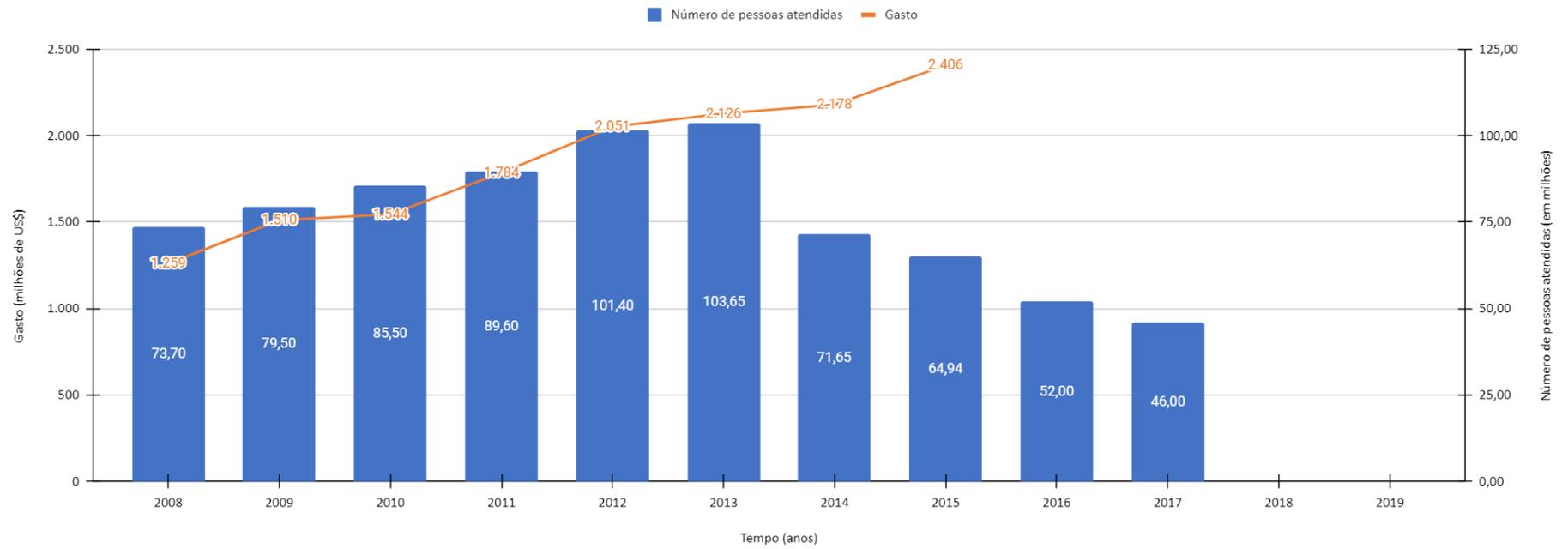
Em 2008, a Novartis desenvolveu o modelo de negócios *Arogya Parivar* em áreas rurais da Índia. Em 2010, havia 42 milhões de pacientes com educação em saúde e produtos acessíveis. Um programa semelhante foi testado na China e um piloto foi lançado no Quênia em 2011. Em 2012, o programa Vale mais saúde, promovido pela Novartis no Brasil, disponibilizou cupons e incentivos para facilitar a provisão de produtos patenteados para tratamento de hipertensão, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, asma e distúrbios neurológicos, para quase 3 milhões de pacientes e mais de 50.000 médicos participantes.

Em 2017, foi feito o lançamento de uma terapia biológica para psoríase na Índia pela abordagem de marca local, que apoiou o acesso expandido em um mercado de auto-pagamento. As marcas locais geralmente são mais baratas nos países de renda baixa e média para acelerar a provisão onde há cobertura ou reembolso inadequados. Em 2018, o número de pacientes com o medicamento Entresto® (valsartana/sacubitril) cresceu duas vezes e meia em doze meses nos países de renda baixa e média. Muitos países estão trabalhando para expandir o fornecimento de cuidados de saúde. Por exemplo, em 2019, a China expandiu o reembolso de novos medicamentos com a expectativa de dobrar o número de aprovações de medicamentos em comparação com 2015-2019. Em 2008, foi relatado que na Rússia, uma das

estratégias de marketing com medicamentos OTC é disponibilizar marcas intermediárias a preços mais baixos.

Também foi feita promoção de P&D em países ditos em desenvolvimento para doenças tropicais e negligenciadas, tais como malária, dengue, doença do sono, febre tifoide, doença de Chagas, leishmaniose e diarreia. O Instituto de vacinas da Novartis pesquisou vacinas contra doenças de países ditos em desenvolvimento e licenciou o desenvolvimento para terceiros. As vacinas foram aprovadas, introduzidas primeiramente nesses países e fornecidas a um preço reduzido. Em 2013, uma das vacinas licenciadas foi contra a febre tifoide.

Gráfico 34: Gasto e número de pessoas atendidas em programas de provisão de medicamentos da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.4 Estratégias financeiras

5.4.2.4.1 *Compra e recompra de ativos financeiros*

A Novartis começou a recomprar suas ações em 1999, a empresa usou as ações recompradas no mercado para cumprir obrigações de entrega de ações, conforme exigido nos planos de remuneração variável. Desde o início até 2008, cinco programas de recompra de ações foram concluídos. As ações recompradas no âmbito do primeiro programa não foram canceladas, as ações recompradas nos outros quatro programas foram canceladas. O Gráfico 35 mostra a movimentação do capital em tesouraria da Novartis entre 2008 e 2019, distinguindo as ações compradas no programa de recompra. Os planos de compra ou recompra de ações foram autorizados pelo conselho de administração da empresa.

Em 2008, a Novartis adquiriu ações em tesouraria, sendo parte no programa de recompra de ações. As ações compradas por meio do programa de recompra de ações são destinadas a serem canceladas no ano seguinte. Segundo a empresa, o valor das ações recompradas não pode exceder 10% do capital social registrado. Contudo, aceita-se que uma recompra de suas próprias ações além do limite estatutário, se elas forem destinadas ao cancelamento. Em abril de 2008, o programa de recompra de ações foi suspenso após anúncio do acordo sobre a Alcon.

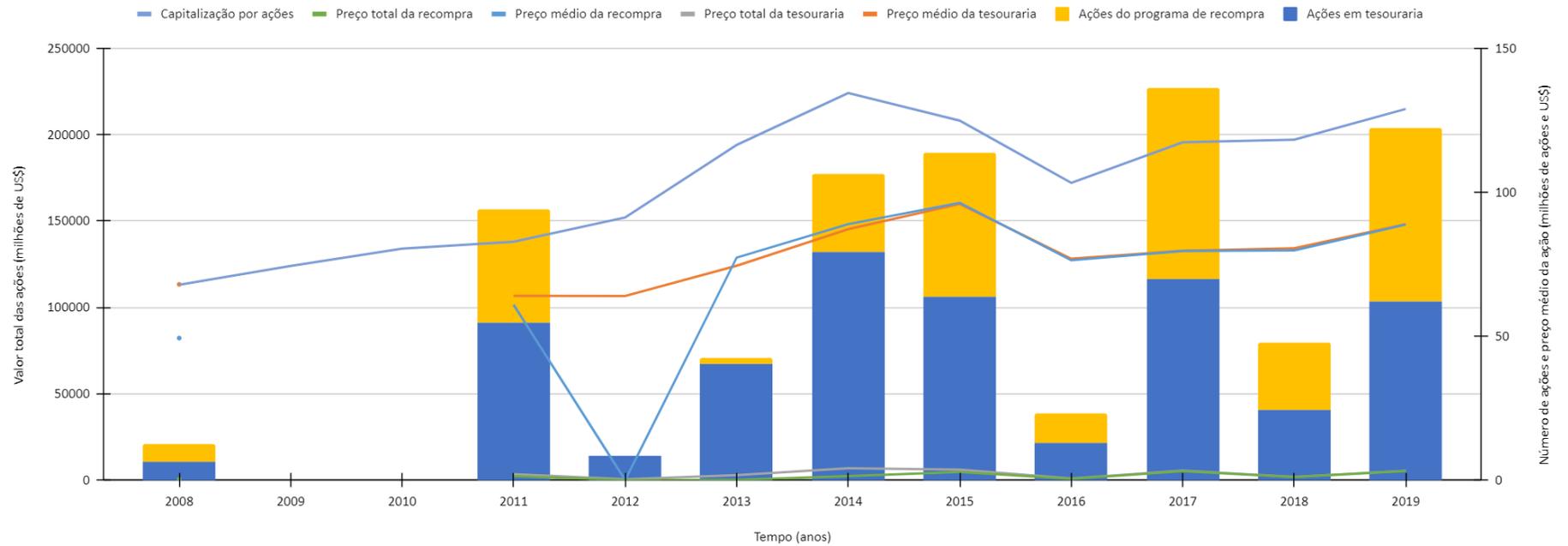
Em 2009 e 2010 não foram compradas ações por meio do programa de recompra de ações, somente foram canceladas aquelas adquiridas em 2008. O programa de recompra de ações foi reativado em dezembro de 2010 para minimizar a diluição dos acionistas da Novartis por conta da fusão com a Alcon. A Novartis utilizou ações recompradas no mercado para cumprir as obrigações de entrega de ações exigidas pelos planos de remuneração variável e prêmios especiais de ações, evitando assim diluição dos acionistas. Em 2010 e 2011, não houve cancelamento de ações, já que não houve compra de ações pelo programa de recompra em 2009 e 2010.

Entre 2011 e 2019 foram compradas ações em tesouraria e por meio do programa de recompra de ações, assim como foram canceladas as ações adquiridas nos anos anteriores. A capitalização de mercado da Novartis, baseada no número de ações em circulação, está representada no Gráfico 35, como pode ser observado, apresentou uma tendência crescente, com redução na capitalização por ações nos anos de 2015 e 2016.

Durante o período entre 2008 e 2019, a Novartis adquiriu 422,2 milhões de ações, por um preço médio de US\$ 77,93 por ação, totalizando um gasto de US\$ 34.535 milhões. No

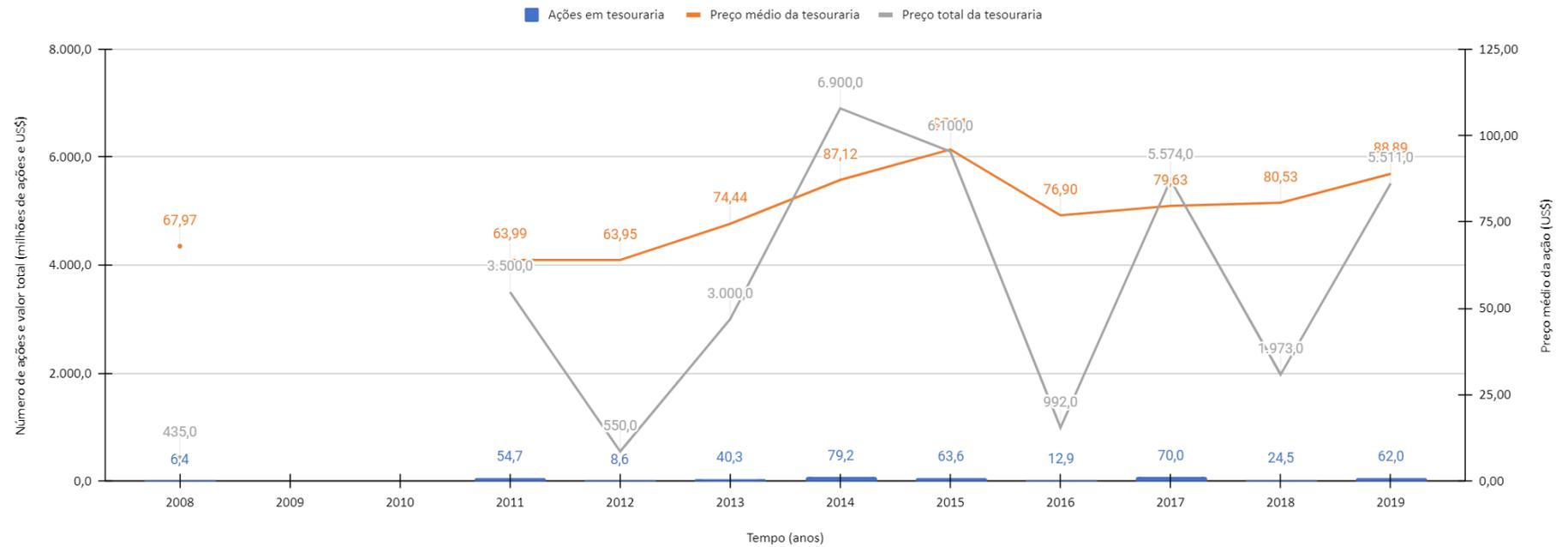
Gráfico 36, é possível visualizar mais nitidamente a oscilação no preço total e médio das ações em tesouraria da Novartis. Nos anos 2014, 2015, 2017 e 2019, um número maior de ações foram compradas, levando a um maior preço total das ações. A partir de 2012, o preço médio das ações apresentou tendência crescente até atingir o maior valor em 2015, sendo reduzido no ano seguinte e voltando a aumentar a partir de 2017 até 2019.

Gráfico 35: Evolução da movimentação das compras e recompras de ações da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 36: Evolução da movimentação do capital acionário em tesouraria da Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.2.4.2 Fundos de investimento

Em 2009, a Novartis fez investimentos de capital de risco na incipiente indústria de biotecnologia da Coreia do Sul.

A tecnologia desempenha papel cada vez mais importante na indústria farmacêutica. Segundo a Novartis, o financiamento de risco para empresas de saúde digital cresceu 200% entre 2012 e 2014. Em 2015, a Novartis formou uma empresa de investimento conjunta com a Qualcomm Ventures para apoiar empresas em estágio inicial com tecnologias, produtos ou serviços que “vão além da pílula” para médicos e pacientes.

Em 2012, foi registrado um ganho de US\$ 51 milhões com a venda de ativos financeiros da *Novartis Venture Fund*, nesse ano a *Novartis Venture Fund* apoiou empresas *start-up* de saúde na Malásia. Em 2014, houve um ganho de US\$ 248 milhões com a venda de um investimento do *Novartis Venture Fund* e uma receita adicional de US\$ 64 milhões foi registrada em investimentos em empresas associadas detidas pelos *Novartis Venture Funds*. Em 2018, os títulos de capital detidos pela *Novartis Venture Fund* contabilizavam US\$ 102 milhões, as menores contribuições do *Novartis Venture Fund* contribuíram para o aumento na despesa líquida em 2018. Em 2019, a *Novartis Venture Fund* contribuiu com menores encargos de prejuízos (*impairment*) do ativo financeiro da *Novartis Venture Fund*.

Figura 4: Sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Novartis entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.3 Gilead

A Figura 5, ao final desse item (5.4.3), apresenta uma sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Gilead entre 2008 e 2019.

5.4.3.1 Estratégias de inovação

5.4.3.1.1 Pesquisa e desenvolvimento

A Gilead relatou, como estratégia de P&D, desenvolver os melhores medicamentos, com segurança e eficácia, comprometendo, com isso, recursos significativos em atividades internas e externas de desenvolvimento de negócios.

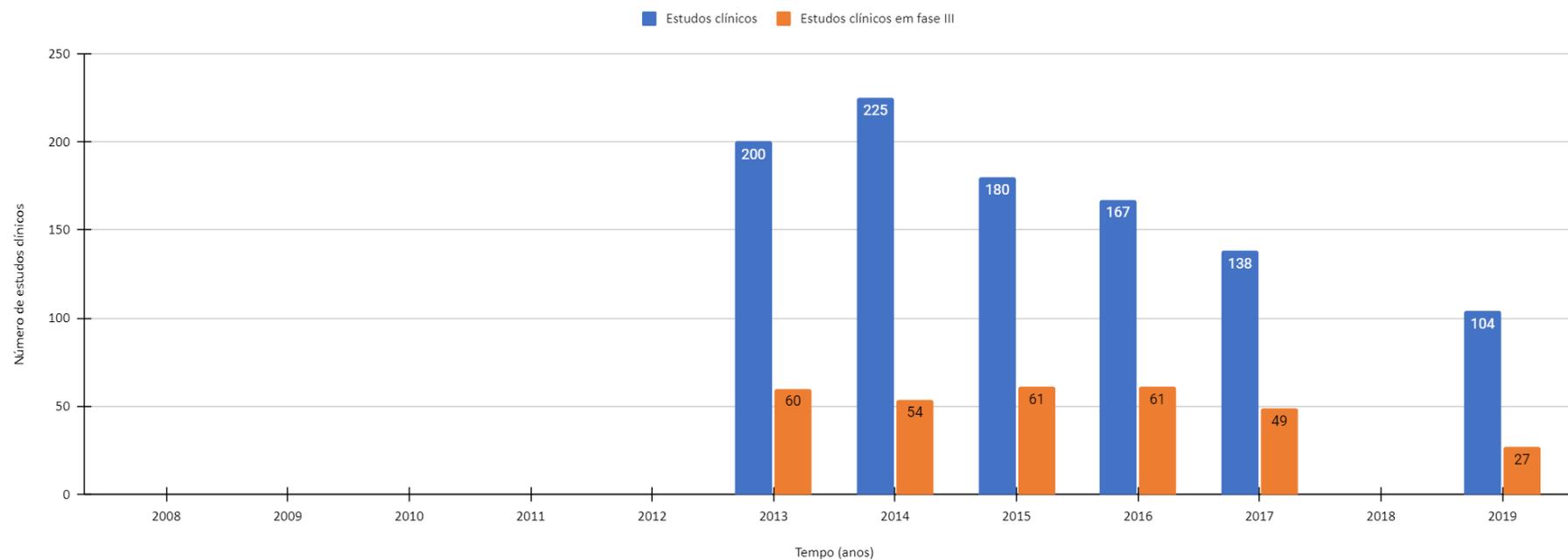
Os principais candidatos a produtos da Gilead se concentraram nas áreas de HIV, hepatites virais, doenças hepáticas, hematologia, oncologia, inflamação, doenças respiratórias e cardiovasculares. O Gráfico 37 mostra o número de estudos clínicos a cada ano. Durante o desenvolvimento de um produto, a Gilead pode tomar uma decisão estratégica de descontinuá-lo, caso avalie que a comercialização será difícil em comparação a outros produtos do *pipeline*, por diminuir as receitas e afetar as perspectivas de crescimento.

Os locais de P&D da Gilead estavam centralizados em várias cidades dos EUA e no Canadá, em 2018 foi aberto um local de P&D na Holanda. As fábricas ficavam localizadas nos EUA, Canadá e Irlanda, em 2019 foi aberta uma fábrica na Holanda.

O Gráfico 38 mostra a evolução do gasto com P&D em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019. A média do gasto em P&D no período foi de US\$ 3.056 milhões, variando entre US\$ 772 milhões em 2008 e US\$ 9.106 milhões em 2019. Durante 2008 e 2016, a curva de gasto em P&D da Gilead apresentou um perfil de crescimento constante e a um ritmo bastante acelerado: 30,2% entre 2008 e 2009, 43,2% entre 2011 e 2012, 34,6% entre 2013 e 2014 e 69,1% entre 2015 e 2016. Segundo a Gilead, entre 2013 e 2016, houve aumento das despesas devido a estudos clínicos e investimento na expansão do *pipeline* de produtos. Em 2017, houve uma redução de 26,8%, mas nos anos seguintes o gasto com P&D voltou a aumentar, entre 2017 e 2019, o crescimento do gasto em P&D foi de 143,9% em dois anos, alcançando US\$ 9.106 milhões. Em relação à receita líquida, a Gilead apresentou uma média de investimento em P&D de aproximadamente 17,3%, oscilando entre 9,2% em 2015 e 40,6% em 2019.

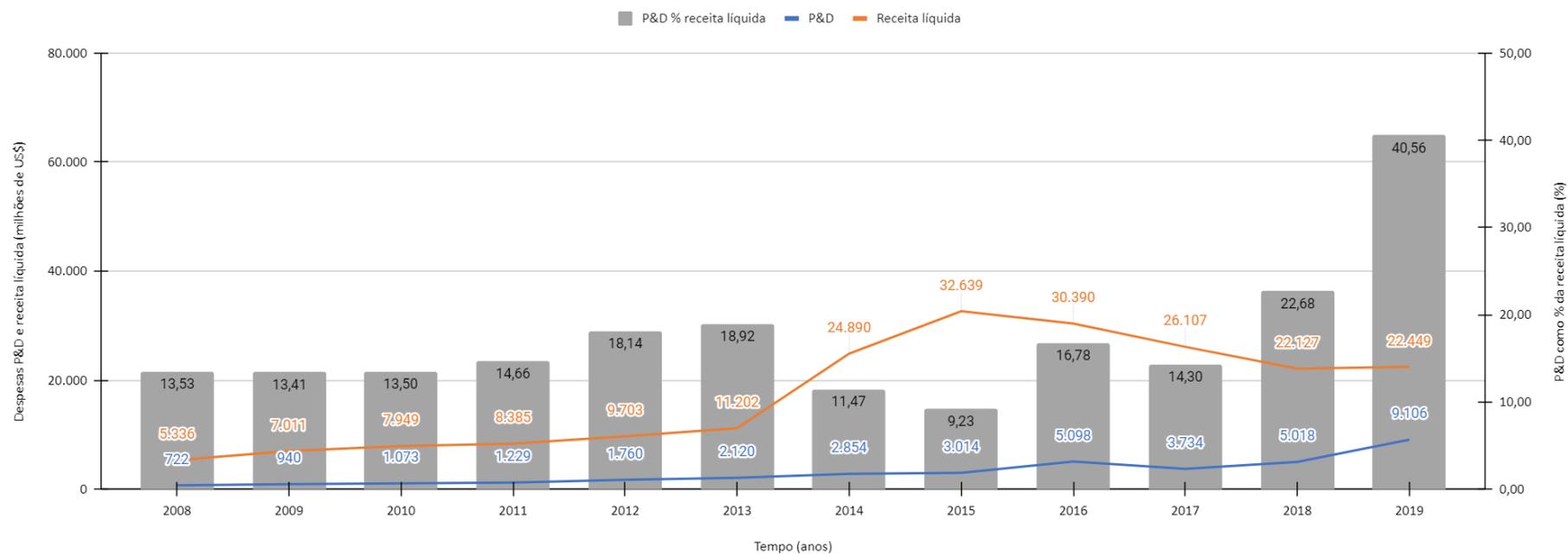
De acordo com a empresa, os gastos com P&D consistiram principalmente em estudos clínicos realizados por organizações de pesquisa contratadas, materiais e suprimentos, licenças e taxas, pagamentos de acordos de colaboração, salários e outros custos de pessoal, benefícios e remunerações baseadas em ações, custos de infraestrutura e outras despesas gerais.

A Gilead realizou algumas aquisições e colaborações de P&D. Em 2016, a Nimbus Apollo foi comprada, com um programa inibidor de acetil-CoA carboxilase e o produto NDI-010976, e foi realizado um acordo de licença e colaboração com a Galapagos, para o desenvolvimento e comercialização de filgotinibe. Em 2017, com aquisição da Cell Design Labs, foram incorporadas plataformas tecnológicas de P&D em terapia celular e, com a aquisição da Kite, foram adquiridos os ativos intangíveis axicabtagene ciloleucel, KITE-585 e KTE-X19. Em 2019, foi realizada uma colaboração de P&D com Galapagos NV para desenvolvimento de tratamentos para doenças inflamatórias e fibróticas.

Gráfico 37: Evolução do *pipeline* de produtos da Gilead entre 2013 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 38: Evolução do gasto em P&D da Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.3.1.2 Monopólio patentário

A Gilead considera patentes e direitos de propriedade muito importantes para seu negócio. O sucesso depende de obter patentes e licenças de patentes, preservar segredos comerciais e *know-how*, defender contra a violação de patentes e invalidações, não infringir propriedade intelectual de terceiros. Além disso, há segredos comerciais, melhorias, *know-how* interno e inovação tecnológica não patenteados. Por exemplo, a fabricação de lipossomas não é coberta por patentes, é protegida como segredo comercial.

Em 2013, o princípio ativo do AmBisome® (anfotericina lipossomal) não era protegido por patentes. Desde 2013, Gilead apresenta um amplo portfólio de patentes de antivirais para tratamento de hepatite C. Em 2015, a Gilead detinha patentes e pedidos de patentes que reivindicavam o Sovaldi® (sofosbuvir e seus metabólitos) e a combinação Harvoni® (sofosbuvir/ledipasvir). Entretanto, as patentes que cobriam os princípios ativos de Truvada®, Atripla®, Stribild®, Complera®/Eviplera®, Genvoya®, Odefsey®, Descovy®, Vitekta®, Emtriva®, Letairis® e Hepsera® eram detidas por terceiros, já que a Gilead adquiriu os direitos em acordos de colaboração. Em 2016, não havia patentes cobrindo o princípio ativo do Ranexa® (ranolazina), mas havia proteção para a formulação de liberação controlada, que é a formulação adequada para o medicamento atingir níveis plasmáticos terapêuticos.

Os principais produtos patenteados da Gilead foram responsáveis pela maior parte das receitas da empresa, durante o período estudado. O Gráfico 39 mostra a evolução das receitas das vendas de produtos entre 2011 e 2019, destacando que a soma das vendas do Sovaldi® e do Harvoni® corresponderam, respectivamente, a 49,9%, 58,6%, 46,7% e 26,3% nos anos 2014, 2015, 2016 e 2017.

A Gilead afirmou que alguns países da América do Sul, África e Ásia, incluindo Brasil e China, não fornecem aplicação efetiva de suas patentes e há espaço para fabricantes venderem medicamentos genéricos. A Ásia é um mercado importante para o mercado de produtos para hepatite B, contudo, em 2014, não havia registros de patentes na China ou outros países asiáticos cobrindo o Hepsera® (adefovir).

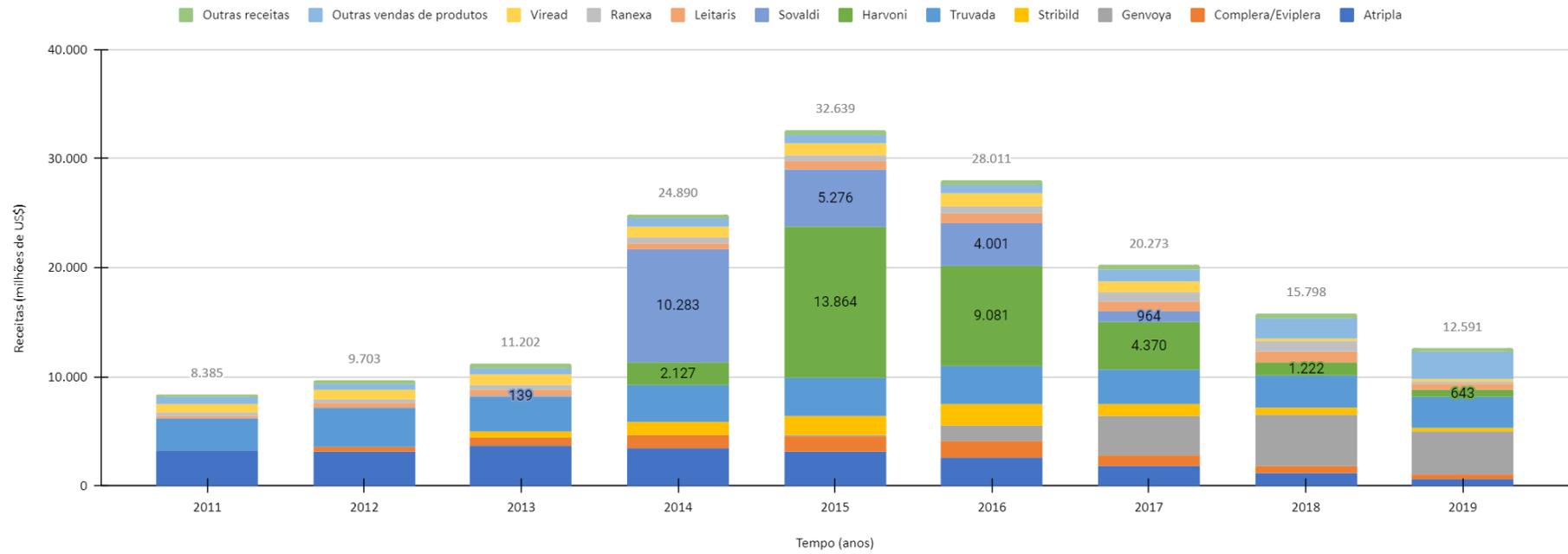
A estratégia de negócios da Gilead envolveu a busca por patentes nos países e registro de pedidos de patentes adicionais para cobrir melhorias nos produtos. Alguns produtos para os quais foi solicitada extensão do prazo de patentes são: Cayston®, Complera®/Eviplera®, Zydelig®, Odefsey®, Yescarta®, Sovaldi®, Stribild®, Genvoya®, Tybost®, Harvoni®, Descovy® e Vemlidy®.

A Gilead esteve envolvida em alguns litígios relacionados aos produtos que comercializava. Muitos deles envolvendo empresas de genéricos contestando a validade de patentes ou solicitando permissão para fabricar e comercializar versão genérica do medicamento. Algumas das empresas que estiveram em litígio foram: Lupin, Teva, Natco Pharma, Cipla, Mylan, Apotex, Watson Laboratories, SigmaPharm Laboratories, Amnea, Macleods, Shilpa Medicare, Sunshine Lake Pharma, Laurus Labs, Strides, Zydus, Jeremy Clark, Roche, Idenix Pharmaceuticals, Merck, AbbVie, Juno Therapeutics, ViiV. Os produtos das disputas eram: Ranexa, Truvada®, Atripla®, Viread®, Tamiflu®, Emtriva®, Lexiscan®, Letairis®, Tybost®, Odefsey®, Descovy®, Vemlidy®, Stribild®, Solvaldi®, Harvoni®, Yescarta® e Biktarvy®.

A Gilead também relatou estar envolvida com disputas em relação à análise da patenteabilidade de seus produtos junto aos escritórios de patentes. Entre 2015 e 2017, foram feitas oposições no Escritório Europeu de Patentes (*European Patent Office* - EPO), solicitando a revogação das patentes do sofosbuvir, TAF⁶⁶ e cobicistate.

⁶⁶ Fumarato de tenofovir alafenamida.

Gráfico 39: Evolução das receitas das vendas de produtos da Gilead entre 2011 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.3.1.3 Alianças e licenças

Parte da estratégia de negócios da Gilead envolve colaborações com outras empresas, universidades e instituições de pesquisa para desenvolvimento clínico e/ou comercialização de produtos, além de fornecer suporte para programas de pesquisa.

O acordo de desenvolvimento e licença com Roche para desenvolver e comercializar terapias para gripe foi firmado em 1996. Os *royalties* relacionados ao Tamiflu® (oseltamivir) foram de US\$ 75,5 milhões em 2011, US\$ 43,7 milhões em 2012 e US\$ 134,7 milhões em 2013. Em 2016, a Roche emitiu licenças voluntárias para fabricação de Tamiflu® por terceiros, com sublicença à Shanghai Pharmaceutical para China e sublicença à Hetero da Índia.

Em 2009, foi feito um contrato de licença com a Janssen Sciences Ireland sobre os medicamentos Complera®/Eviplera® e Odefsey®. Em 2014, foi feita uma alteração no contrato de 2009 de licença e colaboração com a Janssen, para incluir regime de comprimido único dos medicamentos. No acordo, a Janssen concedeu uma licença exclusiva para as formulações em todo o mundo, mas ficou com o direito de distribuir os produtos em 18 países.

Como resultado da aquisição da CV Therapeutics em 2009, a Gilead passou a ter direitos sobre o acordo entre CV Therapeutics e Roche sobre uma licença mundial exclusiva para o produto Ranexa® (ranolazina). O produto Macugen® (pegaptanibe) foi desenvolvido pela Eyetech com tecnologia licenciada pela Gilead, posteriormente passou a ser promovido nos EUA pela Valeant, que adquiriu a Eyetech em 2012.

Em 2014, foi firmado um contrato de licença exclusiva com Ono Pharmaceutical para desenvolvimento e comercialização do Velebru® (tirabrutinibe) para tratamento de câncer. Em 2014, também foi feito um licenciamento não exclusivo com fabricantes de genéricos na Índia para expandir acesso aos medicamentos para hepatite C nos países em desenvolvimento. Ainda em 2014, a Gilead estabeleceu colaborações para venda e marketing com grandes empresas farmacêuticas: BMS para Atripla®, F. Hoffmann-La Roche para Tamiflu® e GSK para ambrisentana. Em 2014, houve a divulgação de resultados positivos do estudo com Letairis® (ambrisentana) e tadalafila para hipertensão arterial pulmonar, realizado em colaboração com a GSK.

Em 2015, houve a expansão do escopo geográfico dos acordos de licenciamento com fabricantes de genéricos indianos, para incluir 101 países em desenvolvimento e a combinação Epclusa®. Em 2015, foi concedido ao MPP o direito de conceder sublicenças

para versões genéricas de elvitegravir, cobicistate e TAF, os sublicenciados puderam desenvolver produtos combinados e formulações pediátricas dos medicamentos.

Em 2016, foram feitas várias colaborações com grandes empresas farmacêuticas para vendas e marketing: Janssen para Odefsey® e Complera®/Eviplera®; BMS para Atripla® nos EUA, Europa e Canadá; F. Hoffmann-La Roche para Tamiflu® em todo o mundo; e GSK para Volibris® (ambrisentana) fora dos EUA, para Viread® (tenofovir desoproxila) na China, Japão e Arábia Saudita e para o Hepsera® (adefovir dipivoxil) na Ásia-Pacífico, América Latina e outros territórios. Além disso, a Gilead mantinha distribuidores internacionais para vendas de Truvada®, Viread®, Hepsera®, Emtriva® e AmBisome®. Algumas dessas relações envolviam o desenvolvimento clínico desses produtos pelos parceiros.

Em 2016, foi firmado um acordo de licença e colaboração com a empresa de biotecnologia belga Galapagos para desenvolvimento e comercialização de filgotinibe para artrite reumatoide, Doença de Crohn e colite ulcerativa. Em 2017, a Galápagos passou a co-promover filgotinibe em certos territórios, dividindo os lucros. Ainda em 2016, foram licenciados os direitos de Ranexa® fora dos EUA à Menarini *International Operations Luxembourg* SA. Em 2016, também foram firmadas licenças com fabricantes de genéricos, para produtos para HIV, HCV e HBV, e com o MPP, para produtos para HIV, para programas de acesso em países em desenvolvimento. Em 2017, foi feito um acordo de licenciamento com o MPP para expandir o acesso ao bictegravir.

Em 2018, foram estabelecidas 26 colaborações, parcerias e investimentos estratégicos. Na área de imuno-oncologia, as colaborações foram: parceria com Agenus para desenvolvimento e comercialização de terapias de imuno-oncologia; colaboração estratégica com Tango para desenvolver e comercializar *pipeline* de tratamentos imuno-oncológicos; colaboração de pesquisa com Gadeta para plataforma de pesquisa e fabricação receptores de células T para tumores sólidos; colaboração de pesquisa e contrato de licença com a HiFiBiO para tecnologia de receptores de células T para câncer; acordo cooperativo de P&D com o *National Cancer Institute* para terapias celulares contra tumorais; colaboração com Sangamo com plataforma de tecnologia de nuclease de dedo de zinco para terapias celulares *ex vivo*; e colaboração de ensaio clínico com a Pfizer de Yescarta® e utomilumabe.

Em 2018, foram feitas colaborações na área de inflamação: com Scholar Rock Holding Corporation para desenvolver inibidores da ativação do fator de crescimento transformador beta para doenças fibróticas e com Verily Life Sciences LLC com a plataforma *Immunescape* da Verily para identificar e entender melhor a base imunológica de doenças inflamatórias. Em 2018, a Gilead estabeleceu uma colaboração estratégica com a *Precision*

BioSciences para terapias *in vivo* para infecção crônica pela hepatite B com a plataforma ARCUS de edição de genoma. Em 2018, foi estabelecida a colaboração de pesquisa e acordo de licença com a Hookipa Biotech AG para as tecnologias de imunização TheraT® e Vaxwave® para infecção por hepatite B e HIV. Em 2018, também foi feito um acordo de licenciamento com Daiichi Sankyo Company Limited e um contrato de licença com a Trianni pelo uso da plataforma de anticorpos monoclonais humanos transgênicos.

Em 2018, foram feitos acordos de licenciamento voluntário com empresas de genéricos na Índia, África do Sul e China e acordo de licenciamento com o MPP para fabricar genéricos de produtos de HIV e HBV para países de renda baixa e média. A Gilead também fez um acordo de comercialização e distribuição com a Japan Tobacco de produtos HIV no Japão, resultando em um pagamento acumulado de US\$ 365 milhões para Japan Tobacco.

As receitas de obrigações de desempenho de *royalties* por licenças de propriedade intelectual totalizaram US\$ 541 milhões em 2018. Esses vários acordos de colaboração de 2018 resultaram em pagamentos de US\$ 474 milhões, sendo US\$ 278 milhões em despesas de P&D. Os acordos não foram considerados individualmente.

Em 2019, foram estabelecidas 27 parcerias estratégicas, acordos de licenciamento e investimentos de capital. Para doenças inflamatórias e fibróticas, foram feitas colaborações com Kyverna Therapeutics, Glympse Bio, *Renown Institute for Health Innovation*, Goldfinch Bio, Insitro, Novo Nordisk e Yuhan Corporation. Em oncologia, as colaborações foram com Carina Biosciences, Nurix Therapeutics, Humanigen e Kiniksa Pharmaceuticals. Também foram feitos acordos de colaboração e licenciamento com *The Rockefeller University*, Novartis AG e Lyndra Therapeutics para doenças virais. Em 2019, foi estendido o contrato global de licença para desenvolvimento e comercialização com a Galapagos para outros produtos por dez anos, sujeito a extensão. A Gilead detém ações ordinárias de empresas de biotecnologia de capital aberto sobre acordos de licença e colaboração. Vários acordos de colaboração, licenciamento e investimentos de capital, que não são relevantes individualmente, totalizaram uma saída de caixa de US\$ 467 milhões em 2019.

5.4.3.2 Estratégias patrimoniais

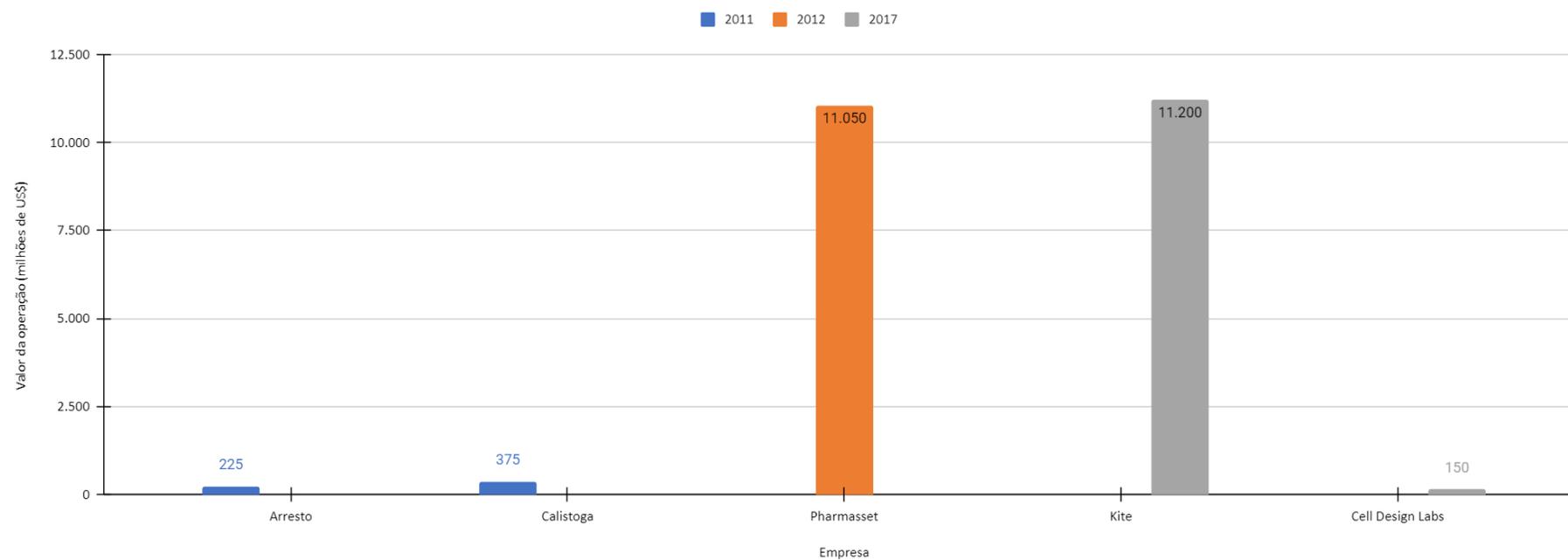
5.4.3.2.1 Fusão e aquisição

Em 2009, foi concluída a aquisição da CV Therapeutics. Em 2011, foi concluída a aquisição da Arresto, com produtos para doenças fibróticas e câncer, cujo principal produto era o sintuzumabe, a aquisição foi contabilizada como uma combinação de negócios, a Arresto passou a ser subsidiária integral. Em 2011, também foi adquirida a Calistoga, empresa com ativos para câncer e doenças inflamatórias, cujo principal produto era o idelalisibe, a aquisição foi contabilizada como uma combinação de negócios e a empresa Calistoga Pharmaceuticals tornou-se subsidiária integral. Em 2011, a Gilead planejou a fusão com a Pharmasset, empresa farmacêutica de estágio clínico para infecções virais com foco em hepatite C, iniciando com aquisição das ações ordinárias da Pharmasset, finalizando com uma oferta pública de fusão em 2012.

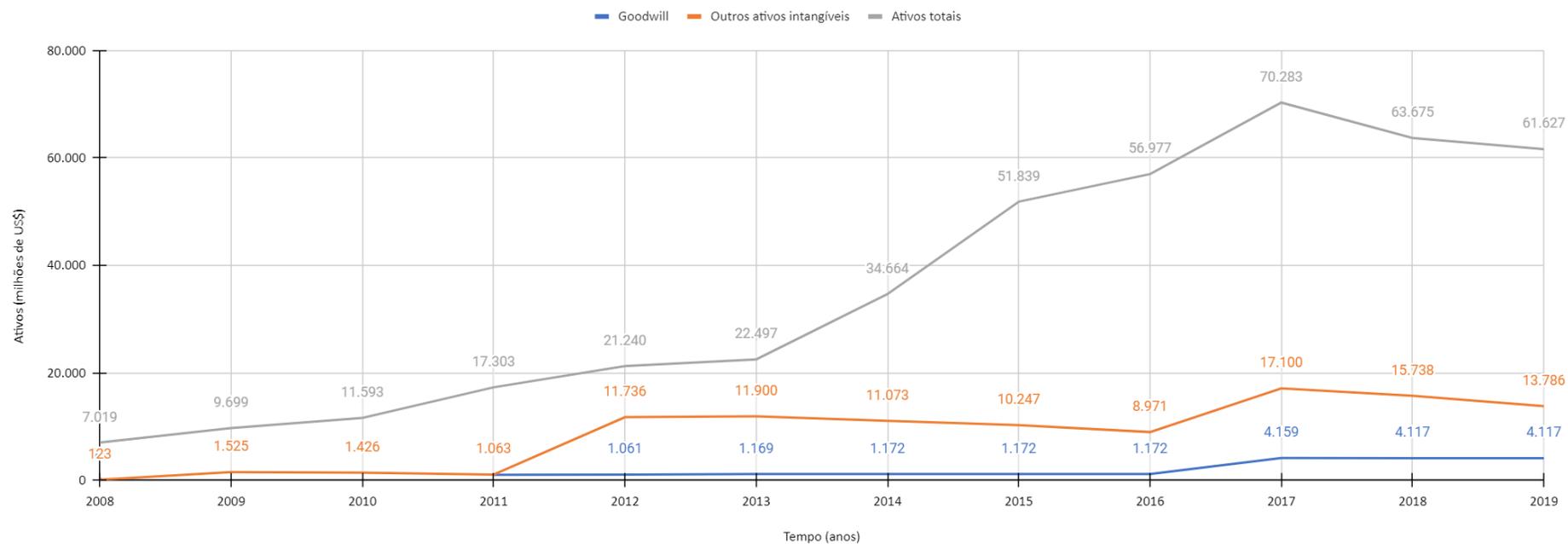
Em 2013, foi concluída a aquisição da YM Biosciences, com a terapia oral momelotinibe para cânceres hematológicos.

Em outubro de 2017, a Gilead adquiriu a Kite Pharma e a terapia celular CAR-T Yescarta® (axicabtagene ciloleucel), a Kite se tornou subsidiária integral. Em dezembro, houve a aquisição das ações da Cell Design Labs, com novas plataformas tecnológicas para potencializar P&D em terapia celular. O Gráfico 40 mostra os valores envolvidos nas principais operações de fusão e aquisição relatadas pela Gilead no período de 2008 a 2019, com destaque para as aquisições da Pharmasset e da Kite. Para fins de relacionar os dados das operações patrimoniais da Gilead com a evolução dos ativos intangíveis e de *goodwill*, foi elaborado o Gráfico 41, que mostra um aumento nos ativos intangíveis em 2012 e 2017 e crescimento do ativo total, distanciando-se da curva dos ativos intangíveis a partir de 2013.

Gráfico 40: Gasto em algumas operações de fusão e aquisição da Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 41: Evolução de *goodwill*, outros ativos intangíveis e ativo total da Gilead entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.3.2.2 *Carve-out, spinoff e troca de ativos*

Não houve registro de iniciativas de *carve-out* e *spinoff* neste período. Em 2011, houve a aquisição de ativos de P&D em processo relacionados ao composto de tirosina quinase do baço da CGI Pharmaceuticals. Em dezembro de 2014, foi feito um acordo com a Phoenix Pharmaceuticals para aquisição do ativo programa do receptor Farnesoide X, composto por moléculas pequenas para doenças hepáticas.

Em maio de 2016, a Gilead adquiriu a Nimbus Apollo e seu programa de inibidores de Acetil-CoA carboxilase para esteato-hepatite não alcoólica, carcinoma hepatocelular e outras. A transação foi contabilizada como aquisição de ativos, pois não atendeu aos requisitos de fusão e aquisição.

5.4.3.2.3 *Joint venture*

Em 2004, a Gilead e a BMS estruturaram uma colaboração como *joint venture*, uma empresa de responsabilidade limitada denominada Bristol-Myers Squibb & Gilead Sciences, LLC. Foram concedidas sublicenças isentas de *royalties* à *joint venture* para o uso das tecnologias. Em troca, foi recebido uma licença da *joint venture* para usar a propriedade intelectual resultante da colaboração. Em 2006, houve uma alteração do acordo de colaboração da *joint venture* para vender a Atripla® no Canadá.

Em 2016, a única entidade de participação variável relevante era a *joint venture* com a BMS. Em 2017, a *joint venture* com a BMS teve fim, após o lançamento do genérico do efavirenz nos EUA. Foi feita a transferência para Gilead da participação acionária da BMS, consolidando uma sociedade de responsabilidade limitada.

5.4.3.3 Estratégias de mercado

5.4.3.3.1 *Marketing e marcas*

A Gilead manteve operações de vendas com subsidiárias de marketing em vários países, fazendo promoção dos produtos com médicos, hospitais, clínicas e outros prestadores de saúde. Em 2013, relacionava-se com 29 países, em 2014 com 39, em 2015 e 2016 com

mais de 30 e em 2019 com 35 países. As atividades com diferentes especialidades farmacêuticas requerem coordenação com as organizações de vendas e marketing, assuntos médicos, assuntos regulatórios, jurídicos e financeiros. Segundo a empresa, a Gilead introduziu novos produtos ou aumentou as vendas dos produtos, para aumentar ou manter as receitas e continuar a expandir os esforços de P&D.

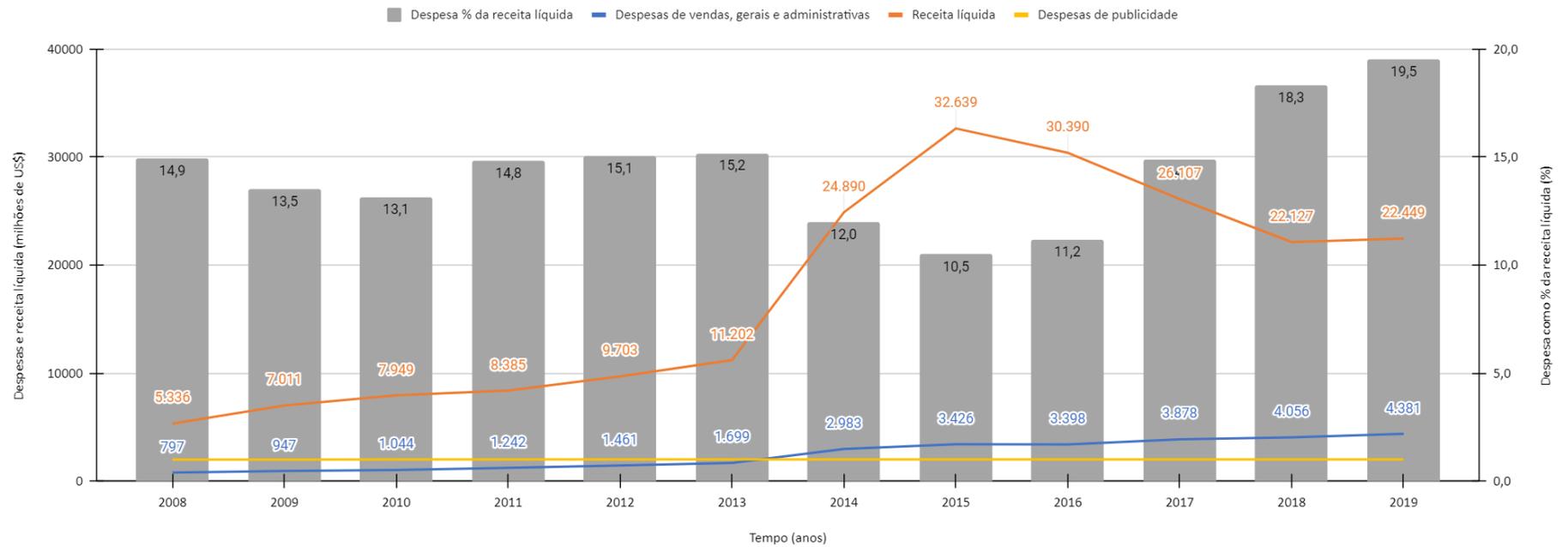
O Gráfico 42 mostra a evolução das despesas de vendas, gerais e administrativas (aqui genericamente chamadas de marketing)⁶⁷ em valores absolutos e como porcentagem da receita líquida entre 2008 e 2019. A média das despesas de marketing no período foi de US\$ 2.443 milhões, variando entre US\$ 797 milhões em 2008 e US\$ 4.381 milhões em 2019. Durante o período, o crescimento das despesas de marketing foi de 449,7%, apresentando apenas uma diminuição de 0,8% das despesas de marketing entre 2015 e 2016. Contudo, o aumento dessas despesas não acompanhou a curva de receita líquida da empresa.

Em 2013, a Gilead começou a construir sua organização comercial para o lançamento de Sovaldi® nos EUA e Canadá, houve aumento das despesas pelas atividades de marketing. Em 2014, foi planejado expandir a infraestrutura comercial internacional (Europa e Ásia) para lançamento do Sovaldi® e marketing e vendas antecipados de idelalisibe. Em 2015, a Gilead e a BMS compartilham esforços de marketing e vendas.

A Gilead desenvolveu colaborações com parceiros corporativos para desenvolvimento, fabricação, venda, distribuição e marketing dos produtos. Algumas colaborações tinham a finalidade de distribuir os produtos em determinado território por um período, tais como: com Janssen para Odefsey®, Complera®/Eviplera® e Symtuza®; BMS para Atripla® nos EUA, Europa e Canadá; F. Hoffmann-La Roche para Tamiflu® em todo o mundo; e GSK para ambrisentana fora dos EUA. Em alguns países, há distribuidores internacionais de Truvada®, Viread®, Hepsera®, Emtriva® e AmBisome®.

⁶⁷ Inclui custos de marketing, publicidade, remessa e manuseio, tecnologia da informação e remuneração de funcionários não industriais.

Gráfico 42: Evolução da despesa de marketing da Gilead entre 2008 e 2019.

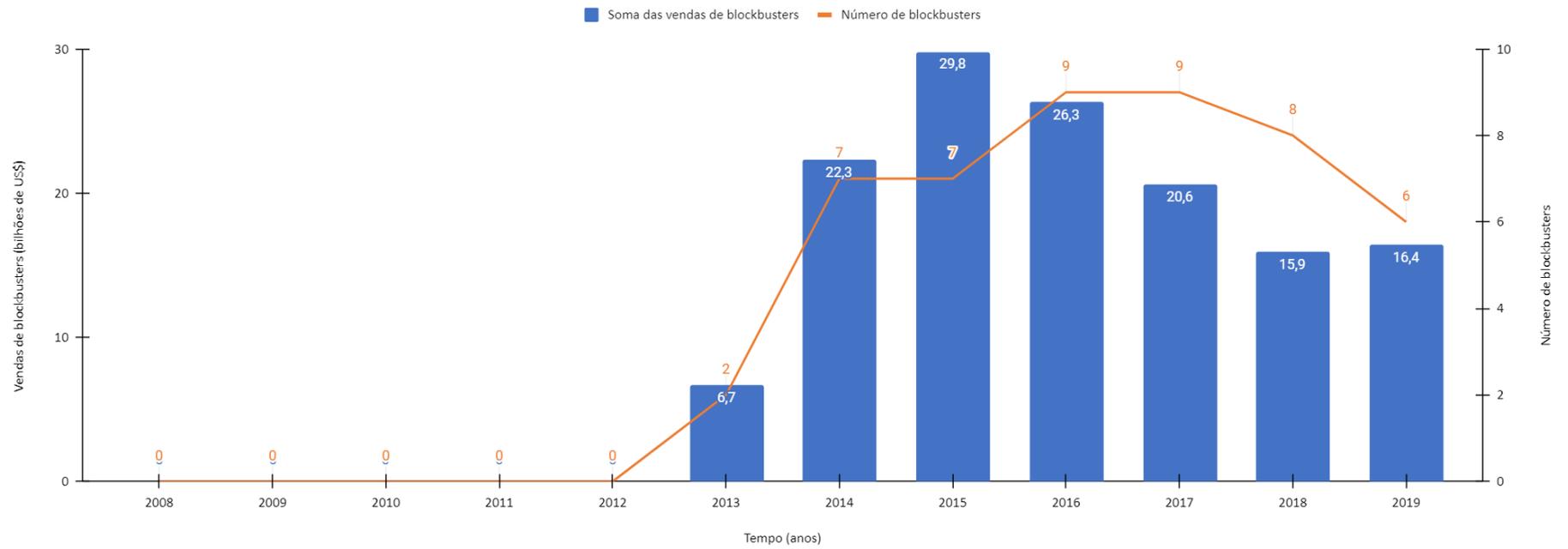


Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

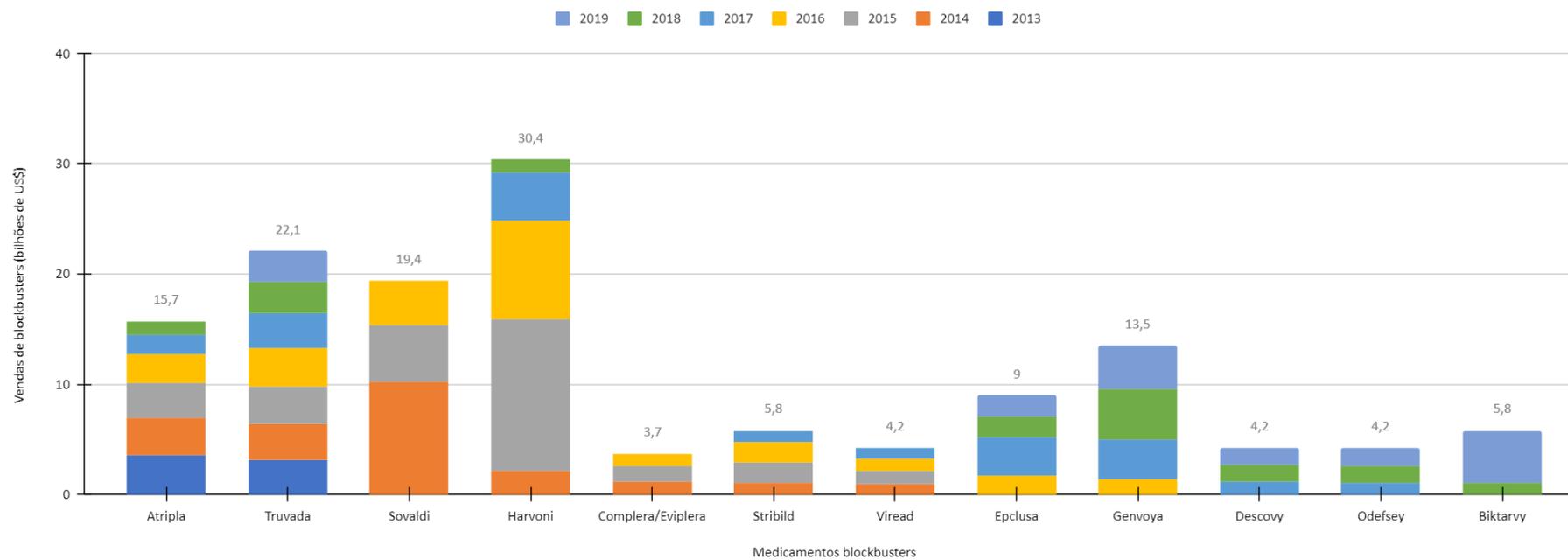
5.4.3.3.2 Lançamento de blockbuster

Durante o período de 2013 e 2019, a Gilead lançou alguns medicamentos *blockbusters*, com vendas acima de US\$ 1 bilhão, e manteve o patamar de vendas ou alternou com novos lançamentos. O número de *blockbusters* variou entre 2 e 9 por ano nesse período. No Gráfico 43 está detalhado o número de *blockbusters* e suas vendas em cada ano entre 2013 e 2019.

Os medicamentos *blockbusters* lançados nesse período são: Atripla®, Truvada®, Sovaldi®, Harvoni®, Complera®/Eviplera®, Stribild®, Viread®, Epclusa®, Genvoya®, Descovy®, Odefsey® e Biktarvy®. O Gráfico 44 mostra as vendas acumuladas desses medicamentos entre os anos de 2013 e 2019, totalizando US\$ 138,0 bilhões em vendas com 12 produtos.

Gráfico 43: Número de *blockbusters* da Gilead e soma das suas vendas entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

Gráfico 44: Vendas acumuladas dos *blockbusters* da Gilead entre 2008 e 2019.

Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.3.3.3 *Genéricos e biossimilares*

A Gilead fez acordos com fabricantes de genéricos e com o MPP para produzir e distribuir genéricos em países de baixa e média renda. Em 2015 e 2016, os fabricantes de genéricos indianos distribuíram genéricos de entricitabina, tenofovir desoproxila e alafenamida, incluindo direitos sobre Stribild®, Tybost® e Vitekta®, para 112 países ditos em desenvolvimento; e genéricos de produtos para hepatite C para 101 países ditos em desenvolvimento.

Após acordo de litígios em 2013, a empresa Teva Pharmaceuticals foi autorizada a lançar genérico do Viread® em dezembro de 2017 e a empresa Lupin teve permissão para lançar genérico do Ranexa® em 2019. Gilead também fez um acordo com Teva para lançar genéricos do Truvada® e do Atripla® nos EUA em setembro de 2020. Em 2018, a subsidiária Asegua Therapeutics lançou genéricos autorizados de Epclusa® e Harvoni® nos EUA, vendendo os produtos a preços mais baixos.

5.4.3.3.4 *Reposicionamento no mercado*

Em setembro de 2019, houve a decisão de rescisão de contrato, a partir de março de 2020, entre a BMS e a Gilead. A BMS não terá permissão para comercializar Atripla® na Europa, mas continua com o direito de receber taxas com base nas vendas líquidas do medicamento por um período após a rescisão.

5.4.3.3.5 *Provisão de medicamentos*

Algumas estratégias de provisão foram relatadas pela Gilead, segundo a empresa, os programas de doações corporativas visaram reduzir as disparidades, fornecer os produtos, promover programas de educação e apoiar as comunidades locais. Em 2011, a Gilead fez uma doação de 445.000 frascos de AmBisome® (anfotericina lipossomal) por cinco anos à OMS. Em 2013, a Gilead fez uma colaboração com a OMS e ONGs para fornecer o medicamento para leishmaniose a um preço preferencial em locais com recursos limitados e também apoiou estudos clínicos com AmBisome® junto à Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (*Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi*) e Médicos sem Fronteiras

(*Médecins Sans Frontières* - MSF). Em 2016, a parceria com a OMS forneceu US\$ 20 milhões em financiamento e doações de medicamentos para a leishmaniose visceral em cinco anos.

Em 2016, a iniciativa “Teste e tratamento” fez triagem e terapia de HIV na Tanzânia por cinco anos. Em 2016, a Gilead forneceu Sovaldi® e Harvoni® ao Ministério da Saúde do Egito a preço reduzido e também fez acordo com o Ministério do Trabalho, Saúde e Assuntos Sociais da Geórgia para eliminar a hepatite C no país.

Em 2017, foi lançada a Iniciativa *Gilead Compass*, que alocou US\$ 100 milhões para combater a epidemia de HIV no sul dos EUA em dez anos. Em 2017, a Gilead também fez parcerias com governos nacionais e organizações locais, tais quais: a Rede de Ação de Cônjuges de Líderes do Caribe (SCLAN) para HIV e transmissão vertical, a Organização das Primeiras Damas da África contra o HIV/AIDS (OAFLA) para transmissão vertical do HIV e epidemia no continente e o Programa Nacional de Aids de Mianmar para doação de genérico do Atripla®.

Em 2017, a Gilead doou Harvoni® por meio do programa de eliminação de HCV em Arkhangai na Mongólia e fez acordo com o governo dos EUA para fornecer antivirais para hepatite C gratuitamente.

Em 2015, foram feitas iniciativas de descontos ou abatimentos a pagadores públicos e privados para expandir o fornecimento dos produtos, já que, segundo a Gilead, se as receitas ficarem aquém das expectativas, o preço das ações pode sofrer uma volatilidade significativa. Em países de renda baixa e média, a prática da empresa é expandir a provisão dos medicamentos por meio de colaboração com governos, fabricantes de genéricos, parceiros comerciais regionais, formuladores de políticas, prestadores de serviços de saúde, grupos de pacientes e entidades de saúde pública.

Com o lançamento de Sovaldi® e Harvoni® nos EUA e Europa, o negócio mais que dobrou em 2014. Em 2015, com o crescimento das vendas, Harvoni® foi lançado em outros países e houve iniciativas de acesso expandido ao Sovaldi® e Harvoni® nos EUA, foram feitos acordos de licenciamento para fabricação do genérico de Epclusa® na Índia e distribuição em países ditos em desenvolvimento, assim como expansão do escopo geográfico dos acordos de licenciamento para incluir 101 países ditos em desenvolvimento em 2015. A Gilead afirmou acreditar em tornar preços transparentes para facilitar o planejamento e incentivar uma resposta de saúde pública à hepatite C. Em 2015, houve a atualização da estratégia de preços escalonados para medicamentos de marca para hepatite C a um preço governamental reduzido nos 101 países de venda dos fabricantes indianos.

Os preços dos produtos diferem de país para país. O programa de provisão da Gilead disponibilizou produtos para HIV, hepatite B e C a preços substancialmente reduzidos para países de renda baixa e média. Em 2015, a Gilead disponibilizou Truvada® e Viread® a preços reduzidos para mais de 125 países do Programa de Acesso da Gilead e a Merck distribuiu Atripla® a preços reduzidos em países ditos em desenvolvimento, com base no acordo de 2006. Em 2016, houve a disponibilização de Truvada® e Viread® a preços reduzidos para mais de 130 países do Programa de Acesso da Gilead, ou Atripla® e Complera®, que Merck e Janssen, respectivamente, distribuíram a preços reduzidos em países ditos em desenvolvimento. Mais de 11 milhões de pessoas receberam tratamento em 2018.

Gilead fez acordos de licenciamento voluntário com empresas de genéricos na Índia, Egito, Paquistão, África do Sul e China e com o MPP para fabricação de genéricos de produtos para HIV, hepatites B e C, tais como: TAF, cobicistate, elvitegravir e bictegravir. Além disso, fez parcerias com governos nacionais e organizações locais para distribuição de produtos para HIV e hepatite C em países de renda baixa e média. Em 2015, as parcerias com fabricantes de genéricos da Índia distribuíram genéricos de TDF⁶⁸ e TAF para 112 países em desenvolvimento, com expansão de acordos para incluir Stribild®, Tybost® e Vitekta®. Em 2018, o lançamento de genéricos autorizados de Epclusa® e Harvoni® nos EUA pela subsidiária Asegua forneceu os medicamentos a preços mais baixos. Mais de 10 milhões de pessoas receberam medicamentos para HIV em 2016 e 2017.

Em 2017, a Gilead promoveu programa de provisão nos EUA com suporte a pacientes e suas famílias com informações sobre cobertura de seguro, assistência financeira e elegibilidade para medicamentos gratuitos, também houve iniciativas de fornecimento para indivíduos sem seguro, que precisavam de assistência financeira, mas não podiam arcar com os co-pagamentos. A Gilead também trabalhou com programas estaduais de fornecimento de antirretrovirais a preços mais baixos com financiamento governamental. Parte significativa dos produtos para HIV era adquirida por esses programas, na sua ausência as vendas dos produtos podem ser impactadas, reduzindo as receitas.

Por fim, a Gilead afirmou fazer investimento estratégico e seletivo em programas educacionais de conscientização e provisão dos medicamentos. Em 2016, a iniciativa *Letairis Education and Access Program* promoveu distribuição, informações, educação, cobertura do seguro e fontes alternativas de reembolso ou assistência.

⁶⁸ Fumarato de tenofovir desoproxila.

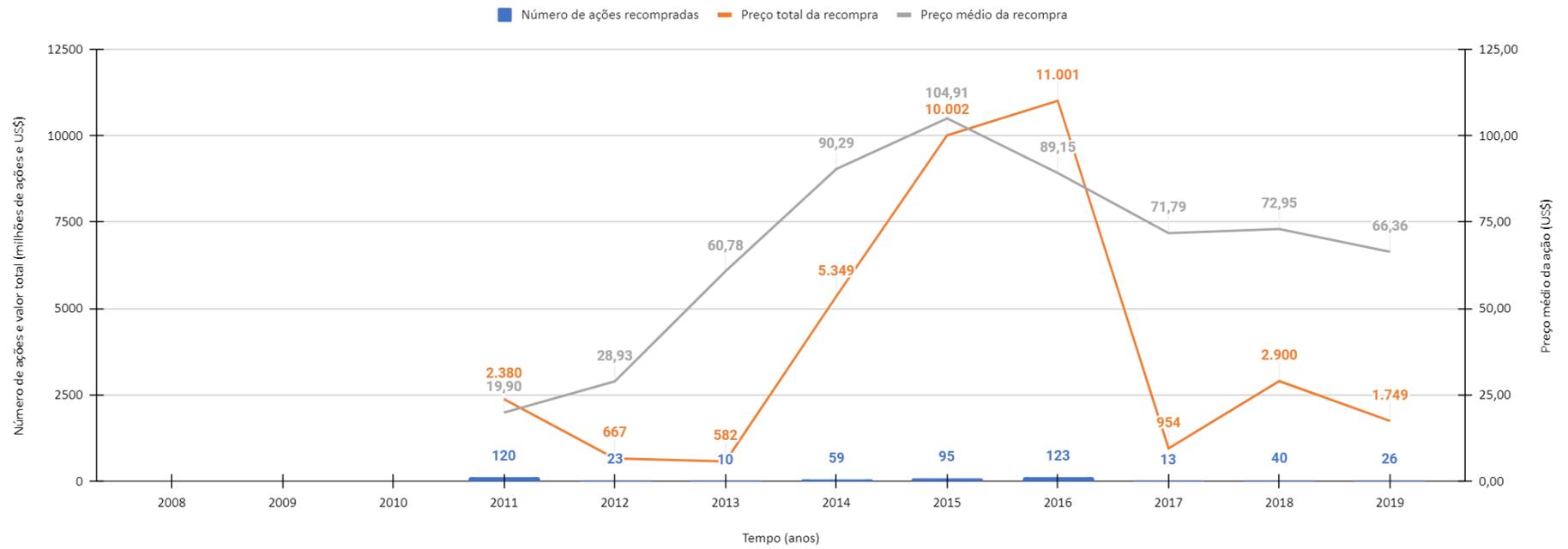
5.4.3.4 Estratégias financeiras

5.4.3.4.1 Compra e recompra de ativos financeiros

No período analisado, a Gilead promoveu recompra de ações por meios dos Programas de 2011, 2014, 2015 e 2016, que foram estendidos para os anos seguintes. O Gráfico 45 mostra as movimentações do capital acionário da Gilead entre 2011 e 2019, pela falta de relatórios financeiros somente foi possível sistematizar os dados desses anos.

Durante o período entre 2011 e 2019, a Gilead adquiriu 509 milhões de ações, por um preço médio de US\$ 67,23 por ação, totalizando um gasto de US\$ 35.584 milhões. Entre 2011 e 2015 houve um aumento de mais de cinco vezes no preço médio das ações da Gilead, que foi reduzido nos anos seguintes para um valor intermediário. Em 2011 houve compra do segundo maior volume de ações, mas isso não correspondeu a um alto preço total das ações, porque nesse ano houve o menor preço médio de ações. Em 2015 e 2016 houve outro volume grande de ações adquiridas, correspondendo a um alto preço total, já que o preço médio estava elevado.

Gráfico 45: Evolução da movimentação do capital acionário da Gilead entre 2008 e 2019.

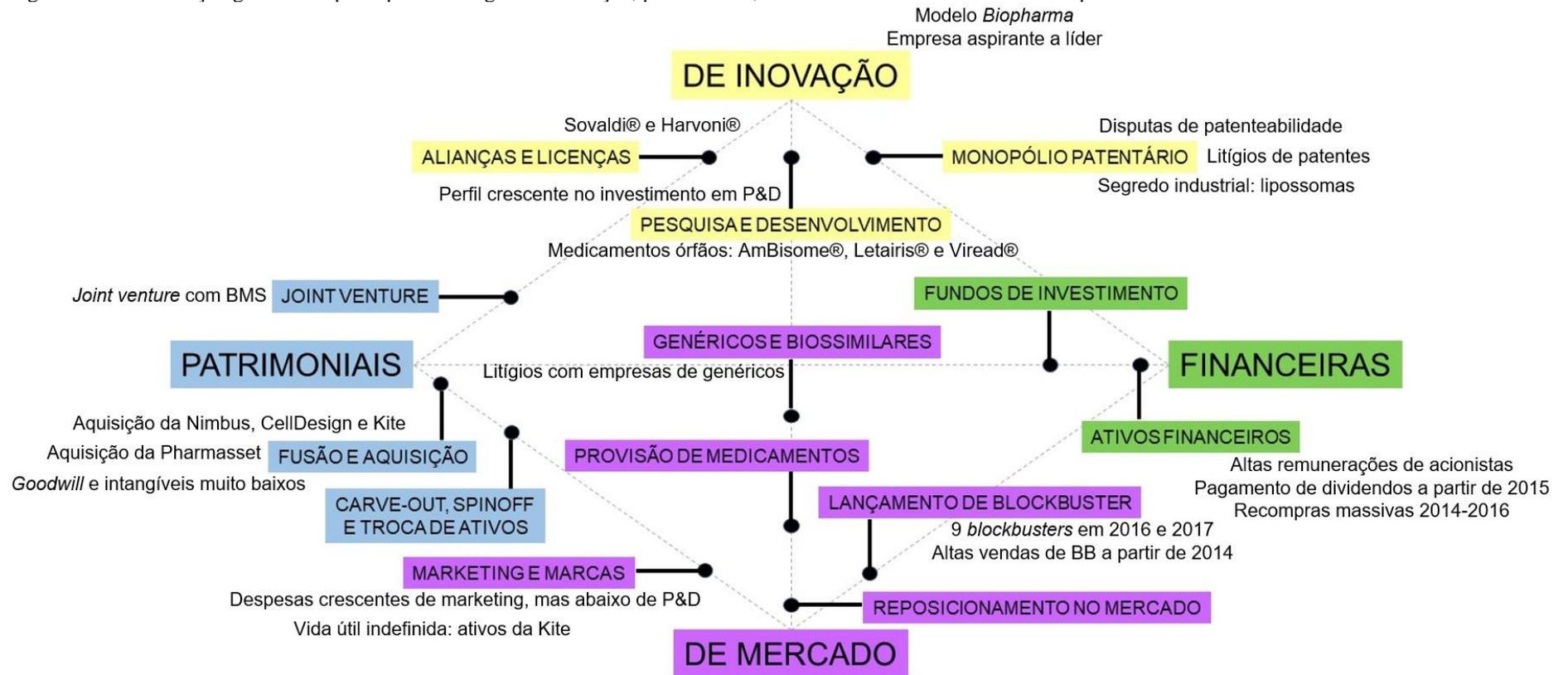


Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

5.4.3.4.2 Fundos de investimento

Não foi encontrada nenhuma iniciativa de fundos de investimento da Gilead entre 2008 e 2019.

Figura 5: Sistematização gráfica das principais estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras utilizadas pela Gilead entre 2008 e 2019.



Fonte: Relatórios anuais da empresa. Elaboração própria, 2022.

6 ANÁLISE COMPARADA ENTRE AS EMPRESAS

Neste capítulo será feita uma comparação entre os principais resultados das três empresas pesquisadas e uma discussão à luz da fundamentação teórica, presente nos capítulos 1 e 2, e de outras referências da literatura com abordagens semelhantes à deste trabalho. Objetiva-se, com a comparação, entender as diferenças, similaridades e tendências de atuação das três empresas. Com a discussão, pretende-se verificar em que medida o corpo de referências teóricas utilizadas é confirmado ou não por este estudo de casos múltiplos. A comparação e a discussão serão realizadas seguindo a mesma estrutura e ordem da apresentação dos resultados: dados contábeis-financeiros, estratégias de inovação, patrimoniais, de mercado e financeiras. Na sequência, será discutida a questão do acesso a medicamentos a partir das iniciativas das empresas e serão apresentadas as limitações do estudo.

A Pfizer é uma empresa norte-americana centenária, que evoluiu de fábricas de especialidades químico-farmacêuticas. A Pfizer teve sua origem em 1849, antes da indústria farmacêutica ser intensiva em P&D. As primeiras empresas suíças e alemãs formavam um núcleo oligopolista da indústria, ao qual se juntaram, após a Segunda Guerra Mundial, empresas britânicas e norte-americanas, dentre as quais estava a Pfizer. A empresa, anteriormente fornecedora de química fina, entrou no mercado de medicamentos norte-americano fazendo uso de estratégias baseadas em pesquisa e inovação. A Pfizer foi protagonista no desenvolvimento de duas trajetórias tecnológicas sucessivas de antibióticos naturais e semissintéticos, partindo do desenvolvimento, em conjunto com a Merck, da penicilina (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Katsanis, 2016).

As primeiras empresas químicas eram europeias, principalmente suíças e alemãs, tais como as precursoras da Novartis: Ciba, Geigy e Sandoz. A Geigy era uma empresa de produtos químicos e corantes, fundada na Suíça em meados do século XVIII, a Ciba produzia corantes em 1859, e a Sandoz era uma empresa química, também fundada na Suíça em 1886⁶⁹. Essas empresas entraram na indústria explorando seus conhecimentos em corantes e produtos químicos orgânicos. Em 1996, surgiu a Novartis a partir da fusão entre Ciba-Geigy e Sandoz (Achilladelis & Antonakis, 2001; Malerba & Orsenigo, 2015; Scopel & Chaves, 2015).

⁶⁹ Disponível em: <https://www.novartis.com.br/sobre-novartis/nossa-historia>.

A Gilead é uma empresa biofarmacêutica com trajetória mais recente, fundada em 1987 nos EUA. No início da sua trajetória apresentava uma receita modesta, que, num período de três anos, aumentou em dez vezes. De uma das menores empresas de biotecnologia em 1995, a Gilead tornou-se a oitava maior empresa biofarmacêutica dos EUA em 2000. A partir da aquisição da empresa de biotecnologia NeXstar, acelerou o aumento das suas receitas, que eram em sua maioria decorrentes da venda de produtos. Em 2001, a Gilead lançou o tenofovir e, nos anos seguintes, outros *blockbusters* alcançaram o mercado (Glick, 2008; Lazonick *et al.*, 2016; Lazonick *et al.*, 2017).

6.1 DADOS CONTÁBEIS-FINANCEIROS

A coleta e a organização dos dados contábeis-financeiros das três empresas selecionadas, assim como a escolha dessas rubricas, contribuem para mapear elementos, fazer comparações sistemáticas entre as empresas e compreender as tendências do processo de acumulação capitalista nas grandes empresas farmacêuticas transnacionais. No estudo nacional de Andrietta & Monte-Cardoso (2022) sobre o setor saúde brasileiro os autores afirmaram que as transformações nos padrões de expansão e acumulação ficaram evidentes em movimentos comuns manifestados, em maior ou menor grau, entre as empresas e subsetores.

Estudos que se debruçaram sobre entender a dinâmica das empresas farmacêuticas (Rikap, 2019; Lazonick *et al.*, 2017; Tulum & Lazonick, 2018, Abecassis & Coutinet, 2008; Magalhães *et al.*, 2003; Katsanis, 2016) utilizaram principalmente dados de receitas totais para mensurar o porte, o crescimento e fazer comparações entre empresas. Os dados apresentados em estudos anteriores são condizentes com o que encontramos nos relatórios financeiros das empresas. Contudo, para desvendar o processo de acumulação de capital nas empresas selecionadas, optamos por ampliar a análise de dados contábeis-financeiros aumentando o número de rubricas e indicadores incorporados na análise.

Analisando as curvas das rubricas de receita líquida, lucro operacional e lucro líquido foi possível ter uma ideia inicial da magnitude das três empresas analisadas. As empresas mais antigas e consolidadas Pfizer e Novartis apresentaram um padrão semelhante, com variações pontuais em alguns anos, podendo ser classificadas como empresas líderes dentro das suas CVG. Enquanto a evolução dos dados da Gilead revelou uma empresa que buscou alcançar a posição das empresas maiores, mas ainda está em patamar diferente, ou então uma

empresa que representa um perfil diferente. A partir da sistematização dos diferentes modelos produtivos por Montalban & Sakinç (2013), a Pfizer e a Novartis podem ser consideradas indústrias farmacêuticas diversificadas e a Gilead pode representar o modelo de biofarmacêutica. Já no modelo de Rikap (2019), as duas maiores seriam empresas líderes (“*leader*”) e a Gilead seria uma empresa em processo de transição entre a condição de empresa que deseja ser líder (“*wannabe leader*”) e empresa líder. As três empresas apresentaram picos de crescimento dessas rubricas em diferentes anos. O lucro líquido apresentou uma tendência de grandes oscilações, que pode ser suavizada com uma média trienal. Quando rubricas de resultado possuem oscilações muito grandes, eventualmente descontínuas, é preciso investigar processos específicos, em especial operações patrimoniais e mudanças em portfólios com grandes vendas.

A Pfizer apresentou um período de maior receita líquida entre 2010 e 2011, que pode refletir estratégias empregadas nesses anos, ou em anos imediatamente anteriores. Uma estratégia que pode ter influenciado esse fato é a aquisição da Wyeth, que aconteceu em 2009, e de seus ativos de P&D e de propriedade intelectual relacionados, possibilitando que a empresa obtivesse maiores receitas com as vendas realizadas. Contudo, os maiores valores de lucro líquido da empresa podem ser notados em 2013, 2017 e 2019, podendo ser os dois últimos anos devido a atividades operacionais, observado pelo aumento do lucro operacional. Em 2013, por conta da formação da *spinoff* Zoetis, houve uma troca de ações entre a Zoetis e a Pfizer, foram recebidas 404,117 milhões de ações por US\$ 11,4 bilhões, resultando em um ganho de US\$ 10,3 bilhões. Segundo a empresa, a contribuição do negócio de saúde do consumidor da empresa para a *joint venture* GSK Consumer Healthcare impactou nos resultados operacionais de 2019.

A Novartis, apesar de um padrão de maior estabilidade nessas rubricas, também apresentou um período de maiores valores nas receitas líquidas entre 2010 e 2014. É possível perceber um aumento no lucro líquido em 2015 e 2018, que não parecem ter relação com atividades operacionais, de acordo com os dados dessa curva. Em 2018, houve um ganho antes de impostos de US\$ 5,8 bilhões resultante do desinvestimento na participação da *joint venture* com a GSK.

Como já dito anteriormente, ao contrário das duas empresas, a Gilead mudou a ordem de grandeza das rubricas a partir de 2014. Em 2012, a empresa adquiriu a Pharmasset e, com isso, ativos de P&D em processo dos medicamentos antivirais de ação direta, representados inicialmente pelo sofosbuvir e suas combinações, que foram desenvolvidos e amplamente comercializados com altos preços como inovações radicais, mudando as perspectivas de

tratamento da hepatite C no mundo. O crescimento espetacular das rubricas em 2015, expandido de 2014 a 2017⁷⁰, somado aos dados das receitas de vendas de produtos da Gilead confirmam que o crescimento das receitas totais tem a ver com atividades operacionais e, mais especificamente, que isso se deve à comercialização monopolista do sofosbuvir e suas combinações⁷¹ com antivirais de ação direta nesse período.

Após esse período de aumento extraordinário das receitas líquidas, a empresa estabeleceu um novo patamar em 2018 e 2019, mas é necessário continuar acompanhando a empresa para verificar se esse patamar se mantém nos anos seguintes. Porém, isso não foi verificado quanto ao lucro líquido, e principalmente quanto ao lucro operacional, já que, apesar de um aumento em relação aos valores do início do período, eles retornaram a valores bem mais baixos que o período de crescimento extraordinário. De acordo com Rikap (2018), esse parece ser um movimento de surgimento de uma empresa líder, em que a partir de uma inovação de sucesso isolada, mesmo que não desenvolvida totalmente no interior da empresa, a Gilead ultrapassou uma barreira de entrada, fazendo com que a empresa vencesse sistematicamente a competição monopolista da inovação, por meio de um conhecimento cumulativo. A partir desse período, a Gilead passou a se comportar como uma empresa líder dentro da sua cadeia de valor, sendo possível obter receitas não somente a partir das suas atividades internas, mas explorando as capacidades de outras empresas de capital simples, pequeno e tecnológico da cadeia.

As rubricas de ativo total e patrimônio líquido contribuem para mensurar o porte das empresas, seu tamanho e suas possibilidades de acumulação de capital. Para as três empresas, houve variações nessas duas rubricas ao longo dos anos, não houve um crescimento ininterrupto, houve períodos de diminuição da acumulação interna das empresas. O processo de acumulação dessas empresas analisadas parece acontecer em um processo duplo: internamente, como unidades de decisão, na medida em que aumentam seus ativos; e fora da empresa, pela perspectiva dos acionistas da empresa - na medida em que recebem dividendos e acumulam em outros negócios - e no papel das empresas nas suas cadeias de valor. As rubricas de ativo total e patrimônio líquido mostram somente o processo de acumulação interna.

Apesar desse processo de acumulação descontínuo e dual, ao longo desses doze anos, somente para a Gilead é possível afirmar uma tendência geral de crescimento considerando os valores inicial e final. O crescimento do ativo total da Pfizer e da Novartis foi de 24,2% e

⁷⁰ Para o lucro líquido foi de 2014 a 2016, já que em 2017 houve uma queda pronunciada do lucro líquido.

⁷¹ Ver a proporção de vendas de Sovaldi® e Harvoni® nos anos 2014 a 2017 no Gráfico 39.

24,3%, respectivamente, e o patrimônio líquido teve decréscimo de 3,6% para a Pfizer e 4,0% para a Novartis. Essas empresas permaneceram ao longo desses anos figurando entre as maiores empresas do setor, evidenciando o processo constante de se manter na liderança e de renovar o monopólio da inovação, essencial nesse setor. Segundo Rikap (2018), após cada inovação, as barreiras de entrada devem ser constantemente reforçadas para superar sua porosidade, sem um fluxo constante de inovações, a posição da empresa líder pode acabar desaparecendo. De forma diferente, mas no sentido de operar como uma empresa líder, a Gilead apresentou uma acumulação muito mais evidente, mesmo com períodos de leve decréscimo entre 2017 e 2019 para o ativo total e entre 2009 e 2010 para o patrimônio líquido. O aumento do ativo total foi de 503% e do patrimônio líquido foi de 275%, reforçando a mudança de escala em relação ao porte da empresa.

Os picos de crescimento do ativo total e do patrimônio líquido da Pfizer em 2009 reforçaram a explicação de que o processo de acumulação da empresa passou pela aquisição da Wyeth e de seus ativos intangíveis. Foi possível perceber outro pico menor no patrimônio líquido da empresa em 2017, que pode estar relacionado ao influxo de caixa de US\$ 900 milhões com a venda dos ativos de terapia de infusão *Hospira Infusion Systems*. A Novartis apresentou um crescimento do ativo mais regular ao longo dos anos, com descontinuidades pouco evidentes, mas presentes em 2010, 2015 e 2018, quando atingiu maior ativo total e patrimônio líquido. Nesses anos, a Novartis adquiriu diversas empresas com diferentes ativos, tais como: a Oriel, a Corthera e parte da Alcon em 2010, a Spinefex e a Admune em 2015 e as empresas AAA, AveXis, Enocyte e Tear Film em 2018. Além disso, como já mencionado, em 2018, a Novartis teve um ganho de capital por conta do desinvestimento na participação da *joint venture* com a GSK. A queda nas rubricas de ativo total e patrimônio líquido da Novartis em 2019 devem estar relacionadas à *spinoff* da Alcon. Por fim, o crescimento praticamente contínuo dessas rubricas para a Gilead evidenciou essa trajetória de se tornar uma empresa líder de seu setor e sua cadeia, em 2017 foi o ano com maior ativo total e em 2019 foi o ano com maior patrimônio líquido.

Os indicadores calculados para as três empresas revelaram que essas são empresas muito lucrativas, evidenciado por meio da margem bruta, margem operacional e margem líquida. No estudo entre 2000 e 2018, Ledley *et al.* (2020) concluíram que a lucratividade⁷² das grandes empresas farmacêuticas foi significativamente maior do que a de outras grandes

⁷² Em modelos de regressão bivariada, a margem bruta foi de 76,5% *versus* 37,4%, a margem EBITDA (lucro antes de juros, impostos e depreciações e amortizações) foi de 29,4% *versus* 19% e a margem líquida foi de 13,8% *versus* 7,7% (Ledley *et al.*, 2020).

empresas não farmacêuticas. As taxas de margem bruta variaram de 65% a 88%. A Novartis foi a empresa com menor margem bruta durante todo o período, mantendo um perfil mais conservador, mas mesmo assim não se distanciou das outras duas empresas.

A margem operacional é um indicador de lucratividade (lucro dividido pelas receitas) baseado apenas nas atividades operacionais. Esse indicador apresentou maiores oscilações em comparação com a margem bruta. A Gilead se destacou com maior margem operacional desde o início do período, atingindo 68% de margem operacional em 2015. Disso decorre que a lucratividade da Gilead esteve muito relacionada às suas atividades operacionais, principalmente no período entre 2014 e 2017, já destacado anteriormente. Lazonick *et al.* (2017) mostraram que, na década entre 2007 e 2016, a Gilead apresentou uma lucratividade sustentada, que disparou em 2014 e 2015 com as vendas de Sovaldi® e Harvoni®. Em 2019, houve uma queda significativa na margem operacional, mas não muito distante da média das outras duas empresas. Há que se analisar os dados posteriores ao período de estudo para verificar se após 2019, a empresa passará a apresentar um novo perfil de lucratividade operacional mais próximo a Pfizer e Novartis. Um destaque deve ser feito à lucratividade operacional da Pfizer em 2017 e 2019, já evidenciada nas rubricas de lucro operacional e lucro líquido.

A margem líquida das empresas apresentou oscilações durante o período, esse indicador de lucratividade já incorporou o lucro operacional, os custos de financiamento, os juros e impostos e, por isso, é mais oscilante, ainda que espelhe a diferença, retratada na margem operacional, da Gilead para as demais empresas. Um dado curioso é que durante quase todo o período, os valores de margem operacional e líquida da Pfizer coincidiram perfeitamente, exceto no período entre 2011 e 2013, mais evidenciado no pico de 2013, que não teve relação com as atividades operacionais, como já comentado anteriormente. Essa coincidência observada com os dados da Pfizer não se mostrou para as duas outras empresas, que apresentaram menores margens líquidas do que margens operacionais, com exceção de 2015, 2018 e 2019 para a Novartis e 2019 para a Gilead, quando a tendência se inverteu.

Os indicadores de retorno e desempenho, principalmente o ROE, mostram um perfil discrepante da Gilead em comparação às outras empresas. Isso é decorrente de o patrimônio líquido e o ativo total da empresa serem relativamente menores, principalmente no início do período, somados à alta lucratividade entre 2014 e 2017. As empresas Pfizer e a Novartis não tiveram destaque nos indicadores de desempenho, isso se deve ao fato de essas empresas apresentarem ativo total e patrimônio líquido elevados; apesar das altas taxas de lucratividade não é fácil converter o lucro em um alto retorno sobre o ativo e sobre patrimônio. O indicador

ROA foi caracterizado por uma estabilidade no desempenho das empresas Pfizer e Novartis, enquanto o ROE mostrou algumas variações decorrentes do pico de lucratividade da Pfizer em 2013, 2017 e 2019 e dos picos de lucratividade da Novartis em 2015 e menos em 2018, já mencionados anteriormente. O GAT mostra a capacidade das empresas terem maiores receitas com o mesmo ativo, a Gilead mostrou a mesma tendência discrepante das outras empresas. O período entre 2014 e 2016 de altos valores de GAT deve indicar que a Gilead possuía um patamar médio de preços muito superior ao das outras empresas, que caiu a partir de 2017. A queda no GAT da Pfizer em 2009 deve ser decorrente da incorporação de ativos com a fusão com a Wyeth.

Os dois indicadores de endividamento calculados mostraram que o endividamento cresceu em todas as empresas, muitas vezes superando o patrimônio da empresa. Os picos de endividamento das empresas foram: em 2009 e 2016 para a Pfizer, possivelmente decorrentes da aquisição da Wyeth (US\$ 68 bilhões) e da Medivation (US\$ 14,3 bilhões), em 2019 para a Novartis possivelmente por causa de algumas operações de fusão e aquisição com a The Medicines Company (US\$ 9,7 bilhões), PowerVision (US\$ 0,3 bilhões) e IFM Tre (US\$ 0,3 bilhões) e em 2011 e 2017 para a Gilead possivelmente relacionados ao início do processo de aquisição da Pharmasset (US\$ 11,05 bilhões) e da Kite (US\$ 11,2 bilhões).

A análise de demonstrações financeiras das empresas apresentou grande importância, fornecendo elementos de partida para discussão do complexo processo de acumulação das empresas selecionadas. Rubricas e indicadores corroboram um desempenho muito estável do setor entre grandes empresas estabelecidas, estágio para o qual a Gilead parece convergir. Não há um aumento permanente do ativo das empresas, como se houvesse um sentido único de acumulação. As empresas são esferas de acumulação na medida em que realizam seus investimentos e geram juros e lucros, que podem ser reinvestidos ou distribuídos como dividendos. Adicionalmente, a análise dos relatórios que acompanham as demonstrações financeiras revelou que esse processo de acumulação está associado a uma diversidade de estratégias de inovação, patrimonial, de mercado e financeiras, que serão discutidas nos itens seguintes.

6.2 ESTRATÉGIAS DE INOVAÇÃO

As estratégias de inovação constituíram um conjunto de iniciativas para manutenção ou expansão do monopólio da inovação. As três empresas mantiveram, com algumas

oscilações durante o período, centenas de produtos por ano no *pipeline*. Para a Pfizer, o período de menor *pipeline* foi entre 2012 e 2013 e o de maior expansão do *pipeline* coincidiu com a aquisição da Wyeth e seus ativos de P&D e propriedade intelectual em 2009. Em 2013, foram contabilizados mais de 200 projetos em desenvolvimento da Novartis, sendo relatadas várias terapias inovadoras entre 2013 e 2019.

Foram elencadas uma diversidade de áreas de investimento de P&D pela Pfizer⁷³ e pela Novartis⁷⁴. No estudo sobre a rede de inovação das grandes farmacêuticas a partir do levantamento das publicações em conjunto com outras instituições, apesar de ser uma observação preliminar, “oncologia” e “sistemas cardíacos e cardiovasculares” foram dois dos três tópicos mais frequentes no centro dos mapas da Pfizer e da Novartis (Rikap, 2019). Abecassis & Coutinet (2008) afirmaram que as grandes farmacêuticas baseiam sua estratégia na presença em todas as classes terapêuticas promissoras, favorecendo os medicamentos de “massa” prescritos por médicos de clínica geral.

Montalban & Sakinç (2013) identificaram que algumas empresas farmacêuticas, dentre elas a Pfizer e a Novartis, aumentaram seu foco em medicamentos personalizados, genômicos ou órfãos. O lançamento do produto Xalkori® (crizotinibe) em 2011 constituiu a entrada da Pfizer na medicina de precisão. Em levantamento de Lazonick & Tulum (2009), entre 1983 e maio de 2009, a Pfizer⁷⁵ apresentou 43 designações e nove aprovações⁷⁶ de medicamentos órfãos e a Novartis⁷⁷ apresentou 47 designações e 17 aprovações⁷⁸ de medicamentos órfãos. Essas empresas estavam localizadas na quinta e primeira colocação dentre as quinze empresas listadas. Essas quinze empresas foram responsáveis por 23% das 2.000 designações e 38% das 335 aprovações.

A designação de medicamento órfão pode ser solicitada para várias indicações de um mesmo medicamento, como foi feito com o Gleivec® da Novartis, que recebeu seis solicitações de medicamento órfão, todas aprovadas pelo FDA em um intervalo de cinco anos. A maioria dos medicamentos órfãos são caros, gerando altas receitas, mesmo quando o

⁷³ Oncologia, inflamação, imunologia, neurociência, dor, Alzheimer, psicose, doenças cardiovasculares, metabólicas, endócrinas, vacinas, doenças raras, biossimilares, medicina de precisão e terapia genética.

⁷⁴ Oncologia, imunologia, oftalmologia, neurociência, envelhecimento, medicina regenerativa, doenças respiratórias, infecciosas, cardiovasculares, metabólicas, musculoesqueléticas, transplantes, doenças raras, vacinas, saúde animal e biossimilares.

⁷⁵ Incluindo Coley, Pharmacia, Pharmacia & Upjohn, G. D. Searle, Sugen, Upjohn e Warner-Lambert, empresas adquiridas durante o período.

⁷⁶ Nomes comerciais: Zinecard®, Genotropin® (3), Aromasin®, ATnativ®, Ellence®, Cyklokapron® e Cerebyx®.

⁷⁷ Incluindo Sandoz e Chiron, empresas adquiridas durante o período.

⁷⁸ Nomes comerciais: Cibacalcin®, Lamprene®, Zometa®/Zabel®, Gleivec® (6), Simulect®, Sandostatin LAR® (3), Exjade®, Betaseron®, Proleukin® (2).

tamanho do mercado do medicamento é pequeno (Lazonick & Tulum, 2009). O Gleevec® apresentava um custo médio anual do tratamento de mais de US\$ 40.500 em 2005 (Caremark, 2006), cuja participação da empresa nos gastos das pesquisas iniciais correspondeu a menos de 10% (Love, 2013). O custo médio anual de outros medicamentos órfãos era de US\$ 5.000 a US\$ 20.000 pelo Epogen e Neupogen da Amgen, de US\$ 15.000 a US\$ 20.000 pelo Rituxan da Genentech, de US\$ 150.000 a US\$ 225.000 pelo Cerezyme da Genzyme, de US\$ 20.000 a US\$ 24.000 pelo Avonex da Biogen, de US\$ 20.000 a US\$ 24.000 pelo Rebif da Merck Serono, mais de US\$ 15.000 pelo AmBisome da Gilead, mais de US\$ 50.000 pelo Millennium's Velcade (Caremark, 2006).

Em comparação com as duas empresas, a Gilead⁷⁹ apresentou um foco em um menor número de áreas terapêuticas. Em 2007 e 2008, a receita dos medicamentos órfãos da Gilead representou 60% e 61%, respectivamente, das receitas de seus produtos, dentre os órfãos estavam AmBisome®, Letairis® e Viread® (Lazonick & Tulum, 2009).

De acordo com Montalban & Sakinç (2013), é possível dizer que as empresas Pfizer e Novartis se assemelham ao modelo produtivo de indústria farmacêutica diversificada (*Diversified Big Pharma*), no qual a estratégia de lucro está relacionada a inovações, volume e variedade. Podemos ainda dizer que a Gilead tem um perfil mais semelhante ao modelo produtivo biofarmacêutico (*Biopharma*), cuja estratégia de lucro é inovação em determinados nichos.

As empresas buscaram manter fontes de P&D por meio da pesquisa interna ou de colaborações. As iniciativas de colaboração foram muito relevantes dentro das estratégias de P&D, muitas vezes estendendo as parcerias até a comercialização dos produtos desenvolvidos com alianças estratégicas ou com licenças por determinado período de tempo ou escopo geográfico. Por vezes, o licenciamento se deu com produtos que estavam fora da estratégia de pesquisa das empresas. Montalban & Sakinç (2013) afirmaram que os acordos de licença são uma tentativa de externalizar o risco e a incerteza da inovação de medicamentos e são cada vez mais utilizados devido à sua flexibilidade.

Foram feitas colaborações com outras grandes farmacêuticas, empresas de biotecnologia, empresas de genéricos, empresas de ensaios clínicos, universidades, institutos de pesquisa, organizações governamentais e internacionais. Dado o grande número de acordos firmados com outras empresas, esse mapeamento não pretendeu ser exaustivo e nem mensurar quantitativamente as parcerias, mas sim listar as colaborações mencionadas nos relatórios das

⁷⁹ HIV, hepatites virais, hematologia, oncologia, imunologia, inflamação, doenças hepáticas, respiratórias e cardiovasculares.

empresas, que possivelmente são consideradas as mais relevantes para os negócios. Apesar disso, é possível perceber a diversidade de parceiros que fazem parte dos circuitos de inovação desde a pesquisa básica até a adoção da tecnologia, tal como descreveu Rikap (2019).

No mapa do circuito de inovação da Pfizer, 49,6% dos parceiros de publicação estão localizados nos EUA, seguido por parceiros do Reino Unido (13,3%) e Alemanha (4,4%). Entre os 50 principais parceiros da Pfizer, há 11 grandes empresas farmacêuticas, correspondendo a 9,9% de suas publicações. Apesar da necessidade de investigações futuras, os dados brutos sugerem que a Merck é uma passagem quase obrigatória para a Pfizer se conectar com outra grande farmacêutica. Entre os 50 coautores mais frequentes da Pfizer, 32 universidades participaram de 25,5% das publicações da Pfizer entre 2008 e 2017, dentro delas destacaram-se a Universidade da Califórnia (4,89%) e Harvard (3%). Três universidades da Coreia (a Universidade Nacional de Seul, a Universidade Sungkyunkwan e a Universidade Yonsei) participaram do grupo de parceiros principais da Pfizer. Além disso, o FDA também foi parceiro de publicação, com 1,25% das publicações da Pfizer no período (Rikap, 2019).

No mapa do circuito de inovação da Novartis, 39% dos parceiros de publicação estão localizados nos EUA, seguido por parceiros da Alemanha (13%) e do Reino Unido (8,9%), Suíça e Itália (4,8%) encontram-se em quinto lugar. Entre os 50 principais parceiros da Novartis, há 11 grandes empresas farmacêuticas, sendo Roche e Pfizer suas parceiras de publicação preferidas, com frequência de 2,9% e 2,5%, respectivamente. Entre os 50 coautores mais frequentes da Novartis, 31 universidades participaram de 31,8% das publicações da Novartis entre 2008 e 2017, dentro delas destacaram-se a Universidade da Califórnia (5,9%) e Harvard (5,2%). Quatro universidades de fora dos países centrais, como a Universidade de Fudan, a Universidade Nacional de Cingapura e as Universidades de Melbourne e Sidney, participaram do mapa da Novartis. Além disso, o FDA também foi parceiro de publicação, com 0,92% das publicações da Novartis no período (Rikap, 2019).

No estudo entre 1985 e 2007, Abecassis & Coutinet (2008) apontaram a relação de alianças estratégicas com atividades industriais⁸⁰ relacionadas a patentes e licenças. Além disso, deram destaque à terceirização de algumas atividades por conta de alianças e às alianças relacionadas com atividades de P&D, que foram aumentando ao longo dos anos.

Montalban & Sakinç (2013) destacaram que a externalização e a terceirização podem diminuir os custos e aumentar o retorno sobre os ativos. A terceirização da pesquisa pré-

⁸⁰ Por meio do código SIC (*Standard Industrial Classification*).

clínica, de ensaios clínicos e da fabricação de medicamentos, em parte, é resultado de mudanças nas trajetórias tecnológicas. Nesse sentido, surgiram empresas especializadas na seleção de pacientes e ensaios clínicos, as *Contract Research Organization* (CRO), para diminuir o custo dessas atividades. Para empresas líderes, a externalização permite o compartilhamento de riscos e custos das atividades de P&D, além de permitir acesso às competências e patentes de outras empresas com maior flexibilidade. Essas atividades, anteriormente integradas dentro das estruturas das grandes empresas farmacêuticas, passaram a ser amplamente externalizadas. Para as empresas biofarmacêuticas o benefício advém do acesso a fundos corporativos para o financiamento da P&D até que possam gerar receitas de produto a partir da inovação. Nesse processo, as grandes empresas também garantem o controle externo sobre as empresas biofarmacêuticas.

As colaborações com instituições acadêmicas e de biotecnologia estão avançando, com o crescente interesse em produtos biológicos. Segundo Khanna (2012), a Gilead tinha anunciado planos para construir laços fortes com institutos acadêmicos em 2011. Um exemplo dessas colaborações são os Centros de Inovação Terapêutica, citado no mapeamento da presente pesquisa, que se constituem em um modelo de inovação aberta com universidades e hospitais para identificar novas terapias biológicas para necessidades não atendidas. Outro exemplo é a rede de parceiros universitários, construída pela *Biopontis Alliance*, para desenvolver ativos que possam ser licenciados a grandes empresas farmacêuticas, como a Pfizer. De acordo com Khanna (2012), a ênfase em modelos colaborativos e parceiros externos está aumentando.

Khanna (2012) identificou que a Pfizer comprometeu mais de US\$ 300 milhões de investimentos em cinco anos nesse modelo de parceria de inovação aberta, além de estabelecer centros de pesquisa nas proximidades dos institutos acadêmicos para otimizar a interação. O autor também listou uma iniciativa de *Crowdsourcing*⁸¹ na qual a Pfizer estava incluída. A iniciativa de acesso livre *Strategic IP Insight Platform* (SIPP) foi iniciada pela organização *IBM Research* e doada ao NHI para uso em pesquisas contra o câncer. A IBM usou dados farmacêuticos extraídos de 2,4 milhões de compostos, 4,7 milhões de patentes e 11 milhões de revistas biomédicas das empresas BMS, AstraZeneca, DuPont e Pfizer.

⁸¹ *Crowdsourcing* ou modelos de inovação aberta, no qual se tenta alavancar a experiência coletiva de uma rede de cientistas externos (*crowd*) para identificar novas ideias ou buscar soluções para problemas técnicos (Khanna, 2012).

O Consórcio *Structural Genomics* é uma organização sem fins lucrativos estabelecida em 2003 e financiada, dentre outras organizações⁸², pela Novartis, com a função de determinar estruturas 3D de proteínas de relevância médica para uso público sem restrições (Khanna, 2012). O levantamento de KEI (2007) listou alianças da Novartis com grandes empresas, além de mais de 400 colaborações com pequenas empresas em mais de 20 países, mais de 120 colaborações com grandes empresas de biotecnologia e mais de 280 colaborações com universidades, dentre elas com tais como Schering Plough, Procter & Gamble, Bayer, BMS, Celgene, Intercell, Alnylam, Infinity, Idenix Pharmaceuticals e MIT-Harvard.

A discussão sobre alianças estratégicas tende a se deter no impacto de uma aliança isoladamente, ignorando que as empresas frequentemente participam de várias alianças simultaneamente. Dong & McCarthy (2019) citaram o exemplo da rede de alianças entre cinco empresas e uma universidade, na qual o desempenho de uma aliança dependia tanto das partes dessa aliança quanto das alianças das outras empresas envolvidas. A Pfizer estabeleceu uma aliança com a Universidade da Califórnia em 2011 e outra com a Merck em 2014, que formou uma aliança com a Parexel em 2011. Em 2018, a Parexel fez parceria com o grupo *CHA Medical* e a Immutep juntou-se à aliança Pfizer-Merck. Essa rede de alianças foi identificada nos relatórios das empresas, principalmente da Pfizer e da Novartis.

O estabelecimento de conexões com várias organizações é importante, já que a Pfizer ocupou papel central na rede, podendo acessar mais informações geradas e tendo mais possibilidades de desenvolver inovações radicais do que empresas mais periféricas na rede, como a Parexel. Contudo, Dong & McCarthy (2019) alertam para o fato de que é necessária cautela ao adicionar mais alianças ao portfólio pelo risco de atingir o limite da sua capacidade de absorção, sobrecarregar a empresa e diminuir o benefício de nova aliança. É desejável que a empresa esteja numa localização central o suficiente para ter acesso ao conhecimento, mas não ficar sobrecarregada (Dong & McCarthy, 2019).

Nas alianças entre indústria e universidade, como a firmada entre a Pfizer e a Universidade da Califórnia, os parceiros tendem a ter conhecimentos básicos diferentes. Para além do simples intuito de suprir as necessidades do mercado, as alianças tendem a agregar ao conhecimento acadêmico. A diversificação de alianças forneceu à Pfizer mais possibilidades de desenvolver inovações radicais (Dong & McCarthy, 2019). A partir do mapeamento do circuito de inovação, Rikap (2019) concluiu que apesar das universidades mais relevantes⁸³

⁸² Pela GSK, Merck, Novartis, Knut e Alice Foundation, Wellcome Trust e pelo governo do Canadá.

⁸³ Tais como: Harvard, Universidade da Califórnia, Universidade da Pensilvânia, Universidade de Pittsburgh, Universidade do Texas Austin e Universidade de Basel (para Roche e Novartis).

dentro de cada uma das grandes redes farmacêuticas coincidirem, elas não pertencem ao agrupamento das grandes empresas farmacêuticas em nenhum dos mapas, mas se relacionam separadamente com cada uma das empresas analisadas.

A assimetria decorrente das diferentes posições das empresas dentro da CGV pode ser percebida no estudo de Glick (2008), em que as receitas da Neurocrine chegaram a US\$ 100 milhões em 2003 e 2005 devido a uma aliança estratégica com a Pfizer, mas diminuíram após o término da colaboração para US\$ 39 milhões em 2006 e apenas US\$ 152 mil no primeiro semestre de 2007.

As estratégias de inovação também estiveram relacionadas com a expansão dos negócios para outros mercados, tais como China e Índia, como relatado pela Pfizer, e Rússia, no caso da Novartis. Segundo Dierks *et al.* (2018), foi realizada a venda de produtos para a farmacêutica indiana Sun no Japão, pois a Novartis tinha problemas para entrar no mercado japonês.

A Novartis e a Gilead apresentaram a mesma média das despesas em P&D como porcentagem da receita líquida (17,3%), com uma variação de 3,2% para a Novartis e de 31,3% para a Gilead. A Pfizer apresentou a menor média das despesas em P&D como porcentagem da receita líquida (15,0%). O investimento em P&D, a partir dos dados das próprias empresas, apresentou revelações importantes, que podem ser relacionados com os processos de reorganização da estrutura dos negócios e das áreas de P&D. Em 2008, a primeira reorganização da P&D relatada pela Novartis tinha o objetivo de simplificar estruturas organizativas e coincidiu com um período de menor investimento em P&D, já as reorganizações da P&D em 2011 e 2016 estiveram relacionadas à integração entre áreas terapêuticas internas da empresa, porém não ficou evidente a relação dessas reorganizações com cortes nas despesas de P&D.

A Gilead apresentou um perfil crescente no investimento em P&D durante todo o período. Apesar de crescente o investimento, em 2015 foi quando a empresa gastou menos em P&D como percentual da receita líquida, isso se deveu ao aumento extraordinário da receita, sem aumento proporcional do gasto em P&D. Em 2019, a Gilead atingiu um investimento em P&D no patamar das empresas Pfizer e Novartis, contudo sua receita não se manteve tão elevada, aumentando o gasto em P&D como porcentagem da receita líquida.

A Pfizer relatou alguns processos de reorganização da P&D. O primeiro foi entre 2008 e 2009 e esteve relacionado com o processo de aquisição da Wyeth, resultando em fechamento e concentração dos locais de P&D, demissões e redução das despesas, como notado nos dados numéricos levantados. A “abordagem holística” da reorganização das

operações de P&D em 2013 tinha o objetivo de “maximizar o retorno sobre o investimento” e coincidiu com o menor gasto em P&D pela empresa no período. As outras iniciativas de reorganização dos negócios da Pfizer em 2016 e 2019 não revelaram redução das despesas de P&D.

Montalban & Sakinç (2011) associaram as iniciativas de redução de custos, reestruturações e demissões à crise do modelo *blockbuster* e à desaceleração da produtividade na pesquisa. Posteriormente, essas estratégias de corte de custos fizeram aumentar a lucratividade. Lazonick *et al.* (2017) também constataram redução no número de trabalhadores da Pfizer de 110.600 para cerca de 78.000 entre 2010 e 2013, relacionando à diminuição das receitas pela expiração de patentes de alguns dos *blockbusters* da empresa.

LaMattina (2011) afirmou que, enquanto outras empresas investiram até 20% das receitas de primeira linha no seu *pipeline*, a Pfizer projetou uma redução do investimento para apenas 11% das receitas em 2012, entre US\$ 6,5 e US\$ 7 bilhões, ainda afirmou que essa redução foi mais enfatizada comparando as despesas de P&D antes da fusão entre Pfizer e Wyeth, que eram, respectivamente, de US\$ 9,5 bilhões e US\$ 3,37 bilhões em 2008. Lazonick *et al.* (2017), analisando o modelo de negócios das empresas norte-americanas entre 2006 e 2015, afirmaram que a Pfizer era movida pelos lucros e não pelos produtos, consistindo na antítese de uma empresa inovadora. Essa redução da proporção das despesas em P&D é semelhante à observada nos dados levantados pelo presente trabalho, principalmente em 2013. Todavia, nos anos seguintes, essa proporção se elevou. Segundo LaMattina (2011), outras grandes empresas farmacêuticas anunciaram cortes parecidos naquele período. Montalban & Sakinç (2013) também identificaram um período de recessão na indústria farmacêutica entre 2008 e 2010, caracterizado pela queda nas despesas de P&D, no número de novas moléculas descobertas e no número de *blockbusters*.

Além da P&D, a aquisição de empresas, negócios ou produtos foi identificada como outra maneira possível da empresa incorporar ativos de P&D e de propriedade intelectual. Tulum & Lazonick (2018) assinalaram que as empresas farmacêuticas estabelecidas se tornaram ainda maiores à medida que elas adquiriram outras empresas para obter acesso a medicamentos *blockbusters* com validade de patente restante. Essa estratégia, contudo, não implica nem mesmo na criação de novos produtos que possam ser monopolizados pelo controle da propriedade intelectual, mas somente a troca de proprietários de uma inovação já desenvolvida anteriormente.

Segundo Lazonick & Tulum (2009), muitas empresas farmacêuticas europeias exploraram a pesquisa em biotecnologia norte-americana por meio de alianças de P&D,

aquisições de empresas americanas e instalações de P&D nos EUA. A Novartis estabeleceu sua sede mundial de P&D nos EUA, próximo ao *Massachusetts Institute of Technology* (MIT), em 2002 (Lazonick & Tulum, 2009) e a Chiron Corporation tinha um portfólio de 15 produtos quando foi adquirida pela Novartis em 2006 (Glick, 2008). A Novartis destacou incorporação de ativos de P&D com a aquisição da Admune, do negócio da GSK, da Ziarc, da AAA, da AveXis, da Endocyte e da Poseida.

Lazonick *et al.* (2017) afirmaram que boa parte das receitas da Gilead vieram da pesquisa e do desenvolvimento de medicamentos das empresas que ela adquiriu em seus 30 anos de história. Segundo os autores, os únicos compostos desenvolvidos internamente pela Gilead foram o ledipasvir (Harvoni®), o velpatasvir (Epclusa®) e o TAF (Genvoya®, Odefsey® e Descovy®), sendo seus produtos comercializados combinações com outros compostos desenvolvidos por outras empresas ou institutos de pesquisa. Outras incorporações de ativos de P&D relatadas pela Gilead foram por meio da aquisição da Nimbus, da CellDesign e da Kite.

Segundo a Pfizer, a maioria dos ativos de P&D em processo foi incorporada com a aquisição da Wyeth em 2009. De acordo com LaMattina (2011), antes da aquisição da Wyeth, o tempo de desenvolvimento de compostos da Pfizer estava abaixo da média da indústria, 40% dos compostos estavam na fase II do desenvolvimento por mais de três anos. Além dessa aquisição outras se destacaram pela incorporação de ativos de P&D, tais como: da King, da InnoPharma, da Hospira, da Bamboo, da Anacor, da Medivation e do negócio da AstraZeneca.

Segundo Lazonick *et al.* (2017), a Pfizer perdeu a capacidade de gerar seus próprios medicamentos, desde 2001, a empresa lançou apenas quatro produtos desenvolvidos internamente, o último foi em 2005. Baranes (2016) confirmou que a maior parte da receita dos medicamentos mais vendidos pela Pfizer em 2014 veio de medicamentos adquiridos, em vez de desenvolvidos internamente. Montalban & Sakinç (2011) pontuaram que a mudança do foco para medicamentos personalizados, genômicos ou medicamentos órfãos é muito mais complexa para empresas que não investiram o suficiente em biotecnologia e seguiram a estratégia de adquirir empresas especialmente grandes especializadas em medicamentos órfãos ou biofarmacêuticos para aumentar seu portfólio e suas vendas.

Décadas antes do surgimento das empresas de biotecnologia de história mais recente, como a Gilead, o financiamento do Instituto Nacional de Saúde dos EUA (NHI) foi fundamental para a inovação de medicamentos. A maioria dos medicamentos farmacêuticos dos EUA teve seu desenvolvimento baseado em pesquisas seminais realizadas por décadas

com financiamento dos NHI dos EUA, cujo orçamento era de US\$ 32,3 bilhões em 2016, em termos reais, o triplo dos gastos anuais em meados da década de 1980 e o dobro em meados da década de 1990 (Lazonick *et al.*, 2017). Nesse sentido, Tulum & Lazonick (2018) afirmaram que, com a combinação de financiamento do NHI e de PLIPO⁸⁴ especulativos para descoberta e desenvolvimento de medicamentos, essas empresas deixaram suas próprias capacidades internas de P&D diminuir e, em nome da maximização do valor para o acionista, o dinheiro é destinado para os acionistas em vez de desenvolver capacidade interna de P&D. Trata-se de outra evidência de que as grandes empresas possuem no controle de um vasto conjunto de participantes da sua cadeia de valor uma forma de realizar lucros.

De acordo com Montalban & Sakinç (2013), a desaceleração da produtividade da pesquisa levou à diminuição do retorno sobre capital próprio (ROE) das grandes empresas farmacêuticas, do desempenho do mercado de ações da indústria e do índice farmacêutico⁸⁵, levando à demissão ou substituição de vários executivos das empresas, entre eles Hank McKinnel da Pfizer.

A defesa e o reconhecimento mundial dos direitos da propriedade intelectual foi enfatizada reiteradamente nos relatórios das três empresas, como um princípio da empresa e também nos relatos de disputas com outras empresas. As três empresas relataram exemplos de extensões de produtos associadas com patentes secundárias, o prolongamento do tempo de exclusividade da proteção intelectual também é defendido pelas empresas. Somente uma situação de segredo industrial foi encontrada nos relatórios da Gilead com relação à fabricação de lipossomas.

Apesar da iniciativa *Pat-Informed*, que reúne informações sobre patentes e da qual fazem parte a Pfizer e a Novartis, há que destacar a falta de dados mais objetivos sobre os pedidos de patente ou patentes concedidas por essas empresas. Somente a Pfizer revelou o número de patentes emitidas nos anos de 2014 e 2015. De acordo com levantamento de Rikap (2019), a Pfizer e a Novartis tinham, respectivamente, 3.332 e 5.948 patentes concedidas entre 2008 e 2017. Ao não ser nítido quais pedidos de patentes estão relacionados com os medicamentos desenvolvidos é reforçada a situação de insegurança jurídica sobre a situação de monopólio de fato.

Em relação à copropriedade de patentes farmacêuticas, Rikap (2019) identificou que o primeiro parceiro externo da Pfizer era a Amgen Fremont, empresa adquirida pela Boehringer

⁸⁴ PLIPO (*product less initial public offering*) modelo de negócios de pequenas empresas biofarmacêuticas, sem receitas positivas e sem produtos comercializados, que fizeram uma IPO (*initial public offering*) (Sakinç & Tulum, 2012).

⁸⁵ Em relação ao *S&P 500 index* dos EUA.

Ingelheim em 2011, que compartilhou 1,3% das patentes concedidas pela Pfizer, seguido pela Janssen (1%), pela Universidade de Iowa e pela Elan Pharm ambas coproprietárias de 0,7% das patentes concedidas pela Pfizer entre 2008 e 2017. Não há muitos indivíduos coproprietários de patentes farmacêuticas no mapa da Pfizer. No caso da Novartis, seu primeiro parceiro externo era a GSK, que compartilhou 0,94% das patentes concedidas pela Novartis, seguida pela IRM LLC (0,49%) e Xoma Tech (0,46%) entre 2008 e 2017. O *Scripps Research Institute* é a instituição acadêmica com a maior frequência de co-propriedade de patentes, com 0,25% de participação. Entre os 50 principais coproprietários, incluindo suas empresas adquiridas, há apenas quatro corporações e duas instituições acadêmicas, todo o resto são pessoas físicas. Além disso, a Novartis é a farmacêutica com o maior número de patentes de copropriedade, representando 0,1% das patentes concedidas à Roche no período analisado. As parcerias da Novartis com a GSK e com a Roche, evidenciadas pela copropriedade de patentes, foram encontradas nos relatórios da empresa.

Dierks *et al.* (2018) sugeriram que o tamanho da Pfizer permitiu que a empresa tivesse vantagem competitiva no desenvolvimento de medicamentos, com portfólio de medicamentos protegidos por patente e forte poder de precificação, permitindo à empresa gerar fluxos de caixa de baixa volatilidade e retorno sobre o capital investido superior ao seu custo de capital. Um exemplo recente em que o monopólio patentário possibilitou a fixação de altos preços dos medicamentos é o sofosbuvir, em cujo caso foram utilizadas uma série de estratégias combinadas pela empresa Gilead. Em 2012, a Gilead adquiriu a empresa Pharmasset, que estava desenvolvendo o sofosbuvir para tratamento de hepatite C, finalizou o desenvolvimento clínico e lançou dois produtos: o Sovaldi® (sofosbuvir) em 2013 e o Harvoni® (combinação entre sofosbuvir e ledipasvir) em 2014. Cada comprimido de sofosbuvir era vendido a US\$ 1.000 nos EUA, chegando a US\$ 84.000 o custo do tratamento de 12 semanas (Katsanis, 2016; Lazonick *et al.*, 2016).

Quanto à Pfizer, com a expiração de patentes, houve perda da exclusividade dos medicamentos Lipitor®, Celebrex® e Zyvox®. Dessa forma, a Pfizer almejou um crescimento externo rápido (medido pelo tamanho do ativo e de suas receitas), por meio de fusões e aquisições, em vez de um crescimento orgânico lento e submetido a incertezas. Dierks *et al.* (2018) afirmaram que o impacto das patentes expiradas nas receitas atingiria US\$ 259 bilhões entre 2014 e 2020, com US\$ 70 bilhões em risco em 2016/2017. Esses valores referem-se a todas as principais empresas, incluindo o Alimta® da Pfizer contra o câncer, que expirou em 2016. Estimativas futuras revelaram que US\$ 194 bilhões estariam em risco devido à expiração de patentes entre 2017 e 2022. Segundo Lazonick *et al.* (2017), as

receitas da Pfizer caíram de US\$ 67,8 bilhões em 2010 para US\$ 52,8 bilhões em 2016, principalmente por causa da expiração de patentes de alguns dos medicamentos *blockbusters* da empresa. Ainda adicionaram que empresas como Merck e Pfizer passaram as últimas duas décadas vivendo de medicamentos *blockbusters* patenteados, com muito pouco para substituí-los no *pipeline*.

Também foram encontradas descrições dos vários casos de litígios com outras empresas, principalmente com as empresas de genéricos, que fizeram os lançamentos em risco de medicamentos. Uma contradição presente no relatório da Novartis é que sua divisão interna Sandoz também tem a prática de fazer lançamentos em risco quando avalia ser um bom negócio.

Um litígio de patente relacionado ao Viagra® foi resolvido nos EUA com a Pfizer concedendo à Teva uma licença com *royalties* para o medicamento (Yahoo Finance, 2013 *apud* Katsanis, 2016). No entanto, na disputa no Canadá, a Suprema Corte decidiu que a Pfizer não havia identificado adequadamente o ingrediente ativo do Viagra® e a Teva foi autorizada a comercializar uma versão genérica do medicamento (Ljunggren, 2012 *apud* Katsanis, 2016).

Para garantir a exclusividade de mercado do Gleevec®, a Novartis entrou em litígio em vários países como Índia, Brasil e Colômbia, questionando a legislação nacional, tentando ampliar a vigência da patente e fazendo ameaças contra o uso de licença compulsória. Na Suprema Corte da Índia, houve uma longa batalha judicial entre 2006 e 2013, quando o escritório de patentes da Índia rejeitou a patente da Novartis para o Gleevec®, questionando não só a não concessão da patente, como também a legislação de patentes indiana, especificamente a sessão 3(d), que trata sobre a eficácia das inovações para que somente inovações genuínas sejam concedidas (Katsanis, 2016; Chatterjee, 2018). No Brasil, a Novartis também entrou com uma ação na justiça federal para ampliação da vigência da patente do medicamento, o que foi negado pelo Supremo Tribunal de Justiça, não permitindo a extensão do monopólio patentário (Scopel & Chaves, 2015).

A Pfizer e a Gilead apresentaram a questão de disputa com relação à patenteabilidade dos seus pedidos de patente ou das patentes concedidas, ativistas ou organizações questionam nos escritórios de patente ou judicialmente a validade das patentes, gerando litígios. Herper (2013 *apud* Katsanis, 2016) relatou que a organização MSF apoiou a posição do governo da Índia à patente de Sovaldi® e recomendou o lançamento da versão genérica do medicamento para ser mais amplamente disponível. A Gilead considerou que alguns países da América do Sul, África e Ásia não fornecem aplicação efetiva de suas patentes e a Novartis relatou a

interrupção do depósito de patentes em alguns países de renda baixa e média. Nesse sentido, é possível afirmar que há uma semelhança entre as três empresas no que se refere à defesa judicial ou administrativa dos pedidos de patente que estão em disputa com relação à patenteabilidade em diferentes países.

6.3 ESTRATÉGIAS PATRIMONIAIS

Dentre as estratégias patrimoniais, predominaram as tradicionais operações de fusão e aquisição, principalmente por parte da Pfizer e Novartis, muitas dessas operações envolveram grandes montantes de dinheiro, possibilitaram o acesso a ativos de P&D, alteraram o porte e a organização estrutural das empresas e consolidaram suas posições de liderança.

Estudando operações patrimoniais e alianças estratégicas da Pfizer no período entre 1985 e 2007, Abecassis & Coutinet (2008) apontaram a relação de fusões e aquisições com atividades de P&D e com atividades relacionadas ao negócio principal da empresa (preparação de produtos farmacêuticos), também perceberam um movimento de centralização⁸⁶ e reorientação da empresa desde 1994, além da terceirização de algumas atividades em decorrência de alianças. Segundo os autores, esse movimento de reorientação das empresas também aconteceu com a separação de atividades farmacêuticas e agroquímicas, que foi seguida por operações de fusão. A criação da agroquímica Syngenta resultou da fusão da transferência das atividades de defensivos agrícolas e sementes da Novartis e da AstraZeneca. Da mesma forma, a empresa BASF vendeu suas atividades farmacêuticas para Novartis e Abbott.

Antes de 1999, a Pfizer nunca havia feito uma grande aquisição, na década seguinte, adquiriu três grandes empresas como as maiores operações do setor: a Warner-Lambert em 2000, a Pharmacia em 2003 e a Wyeth em 2009⁸⁷, além de outras empresas menores (LaMattina, 2011; Rikap, 2019; Abecassis & Coutinet, 2008). Magalhães *et al.* (2003) afirmaram que a Pfizer consolidou a posição de maior laboratório mundial com a aquisição da Pharmacia, trazendo ao seu portfólio de medicamentos o anti-inflamatório Celebra®, com vendas mundiais estimadas em US\$ 2,6 bilhões. No ano de 2006, as receitas da Pfizer eram de US\$ 48,4 bilhões, segundo Glick (2008), uma das principais razões para as receitas da Pfizer

⁸⁶ Abecassis & Coutinet (2008) utilizaram o termo “concentração”, contudo alteramos para o termo centralização por se referir ao conceito marxista “centralização de capital” (explicado na nota de rodapé 21).

⁸⁷ As fontes variam nos dados, mas aquisições variaram de US\$ 89,2 bilhões a US\$ 122,8 bilhões, US\$ 59,1 bilhões a US\$ 64,3 bilhões e US\$ 64,2 bilhões a US\$ 68 bilhões, respectivamente (Abecassis & Coutinet, 2008; Magalhães *et al.*, 2003; Rikap, 2019).

serem tão altas foi o resultado das aquisições da Warner-Lambert e da Pharmacia, cujas receitas eram de US\$ 12,9 bilhões e US\$ 14,0 bilhões, respectivamente, nos anos anteriores às aquisições.

Montalban & Sakinç (2011), afirmaram que a fusão entre Pfizer e Wyeth visou captar novos produtos e encontrar economia de escala, Katsanis (2016) afirmou que essa aquisição evidenciou a importância do segmento de OTC. Srivastava (2012 *apud* Katsanis, 2016) analisou qualitativamente o caso da combinação entre Pfizer-Wyeth para determinar se as empresas calcularam um valor adequado para suas marcas, os resultados sugeriram que houve grande variação entre as duas partes na avaliação do valor da marca, concluindo que algumas decisões tomadas durante uma fusão ou aquisição, que afetam as atividades de marketing, não são tomadas de forma racional.

Baranes (2016) afirmou que a estratégia de negócios da Pfizer era adquirir ativos intangíveis necessários para aumentar a avaliação da empresa. Na década de 1990, a aquisição desses ativos foi projetada para obter acesso a tecnologias para a fase de P&D, como as transações da Pfizer no final dessa década e no início da seguinte não produziram produtos comercializáveis, a empresa começou a terceirizar suas atividades produtivas, vendendo fábricas e instalações de pesquisa, mantendo seus ativos intangíveis. De 2009 a 2014, essa estratégia tornou-se mais evidente, as aquisições da Wyeth e da King Pharmaceuticals refletiram a necessidade de adquirir produtos estabelecidos, tal que, em 2014, a maior parte da receita dos medicamentos mais vendidos pela Pfizer veio de medicamentos adquiridos, em vez de desenvolvidos internamente.

Dierks *et al.* (2018) listaram nove transações de fusões e aquisições envolvendo acima de US\$ 1 bilhão que ocorreram em 2016, totalizando US\$ 74,9 bilhões; destas nove, três foram adquiridas pela Pfizer: a Medivation por US\$ 14 bilhões, a Anacor Pharmaceuticals por US\$ 4,5 bilhões e o negócio de antibióticos de pequenas moléculas da AstraZeneca por US\$ 1,6 bilhão. Na aquisição da Medivation, a Pfizer usou ofertas de compra para concluir a transação, estratégia amplamente utilizada em uma aquisição hostil, quando a oferta é feita diretamente aos acionistas e não ao conselho de administração da empresa-alvo. A Medivation era um alvo de muitas empresas farmacêuticas grandes⁸⁸, dada sua posição no desenvolvimento de terapias inovadoras contra o câncer (Dierks *et al.*, 2018).

⁸⁸ A Sanofi tentou adquirir a Medivation, porém a oferta foi considerada muito agressiva e foi rejeitada por representar uma subavaliação da empresa. Em 15 de abril, a oferta da Sanofi foi de US\$ 52,50/ação; a oferta da Pfizer foi de US\$ 81,50/ação, representando um prêmio de 21% em relação ao preço da ação da Medivation de US\$ 67,19 em 18 de agosto de 2016 (Dierks *et al.*, 2018).

Na análise desse caso, Dierks *et al.* (2018) concluíram que, no curto prazo, a avaliação do adquirente e os preços das ações diminuiriam⁸⁹, devido à alta volatilidade nos preços das ações, ao endividamento excessivo do adquirente pelo alto valor pago na aquisição ou a questões contábeis; contudo, se a transação for eficiente, rapidamente ocorre valorização do adquirente e do alvo juntos, devido à arbitragem⁹⁰ do preço das ações. Na ausência de incertezas, o desempenho da empresa tende a aumentar no longo prazo, podendo ser pagos maiores dividendos aos acionistas. Dierks *et al.* (2018) afirmaram que esta oferta pública mostrou como o capital pode ser aplicado para gerar retornos atraentes e criar valor adicional para o acionista.

A última grande aquisição da Pfizer no período foi da empresa de ensaios clínicos Array BioPharma, que envolveu US\$ 11,2 bilhões em 2019. Em Rikap (2019), Array foi identificada como a empresa externa com mais patentes compartilhadas com a farmacêutica Roche no período entre 2008 e 2017. Nos relatórios da Pfizer, a Roche não foi citada como uma empresa parceira, ao contrário da relação estabelecida com a Novartis, com a qual possui vários contratos de licenças de patente.

A incorporação de ativos de P&D por meio das operações de fusão e aquisição, aconteceu em 2009 com a Wyeth, em 2011 com a King, em 2014 com a InnoPharma, em 2015 com a Hospira e em 2016 com a Bamboo Therapeutics, a Anacor e a Medivation. Sobre essa questão, Montalban & Sakinç (2011) argumentaram que o investimento insuficiente em biotecnologia, por conta da orientação em direção à aquisição de empresas especializadas para aumentar o portfólio e suas vendas, dificulta a reorientação do foco das grandes empresas para as áreas de medicamentos personalizados, genômicos ou órfãos.

A aquisição da Pharmasset pela Gilead foi documentada por Lazonick *et al.* (2017), os autores afirmaram que a Gilead Sciences venceu uma guerra de lances, pagando US\$ 11,2 bilhões para adquirir a Pharmasset, uma jovem empresa biofarmacêutica, que havia desenvolvido o sofosbuvir. Lazonick *et al.* (2017) afirmaram que a Gilead construiu seus negócios adquirindo empresas, tais como a NexStar em 1999, a Triangle Pharmaceuticals em 2003, a Myogen em 2006, a CV Therapeutics em 2011 e a Pharmasset em 2011⁹¹. Essas

⁸⁹ As ações da Pfizer caíram 1% após o anúncio da compra da Medivation, enquanto as ações da Medivation subiram 66% de janeiro a agosto de 2016. Essa mudança significativa de curto prazo no preço das ações é normal nas fusões e aquisições (Dierks *et al.*, 2018).

⁹⁰ Arbitragem do preço das ações se refere a assumir uma posição comprada nas ações da empresa alvo e simultaneamente uma posição vendida nas ações da adquirente.

⁹¹ As aquisições foram feitas por US\$ 550 milhões, US\$ 464 milhões, US\$ 2,5 bilhões, US\$ 1,4 bilhão e US\$ 11,2 bilhões, respectivamente (Lazonick *et al.*, 2017).

empresas pesquisaram e desenvolveram os medicamentos que geraram grande parte das receitas da Gilead em seus 30 anos de história.

Em 2006, uma das empresas de biotecnologia mais antigas, a Chiron Corporation, foi adquirida pela Novartis, a empresa que já tinha alcançado US\$ 1 bilhão de vendas em 1992, tinha um portfólio de 15 produtos em 2006 (Glick, 2008). A maior parte das operações patrimoniais da Novartis não atingiu US\$ 1 bilhão, o maior gasto com aquisição foi de US\$ 38.700 milhões com a aquisição da Alcon em 2010. Outras aquisições de valores importantes foram das empresas de genéricos Ebewe e Fougera em 2009 e 2012, respectivamente, da AAA, da AveXis, da Endocyte em 2018 e da *The Medicines Company* em 2019.

Em muitos casos, essas operações tiveram como consequências a redução das áreas de P&D, fechamentos de locais e demissões. LaMattina (2011) relatou que as aquisições da Pfizer vieram acompanhadas do fechamento de locais de P&D nos EUA e no Reino Unido, que abrigavam cientistas e onde foram descobertos medicamentos como Lipitor® (atorvastatina), Norvasc® (anlodipino) e Viagra® (sildenafil). Essas reduções dos locais de P&D estiveram presentes nos relatórios da Pfizer. Em contraposição, Lazonick *et al.* (2017) constataram que, após a aquisição da Hospira pela Pfizer, a força de trabalho aumentou em 19.000, alcançando o número de 96.500 trabalhadores.

As terceirizações são uma forma de reduzir custos e adquirir habilidades complementares, Abecassis & Coutinet (2008) afirmaram que *start-ups* e laboratórios de biotecnologia usam *Contract Manufacturing Organizations (CMO)*, geralmente oferecidos por grandes empresas farmacêuticas, como a Pfizer, para serviços de desenvolvimento, produção ou embalagem, já que suas capacidades de produção foram bastante aumentadas pelas operações de fusões e aquisições (Abecassis & Coutinet, 2008).

Fusões e aquisições também podem ser estratégias defensivas, para evitar que a empresa seja alvo de uma aquisição hostil, que pode acontecer pela queda nos preços das ações e pelas avaliações negativas de analistas financeiros por conta da expiração de patentes. A fusão entre a Pfizer e a Warner-Lambert é um exemplo de uma fusão defensiva, a Pfizer usou o fluxo de caixa gerado pelo Viagra®, antes que sua patente expirasse, para adquirir a Warner-Lambert (Montalban & Sakinç, 2013).

No início de 2014, a controversa tentativa de aquisição⁹² com inversão fiscal, posteriormente abortada, da AstraZeneca pela Pfizer despertou atenção dos formuladores de políticas nos EUA e na Europa. Segundo especialistas, os reais motivos da tentativa de

⁹² Essa tentativa de aquisição não foi registrada nos relatórios da Pfizer.

aquisição foram a inversão fiscal e os incentivos de patentes, gerando manifestações dos governos dos EUA e do Reino Unido e colocando em pauta a legislação para restrição da inversão fiscal. Apesar de as inversões fiscais serem legais, elas podem ir contra o interesse do público, pelo desvio de receitas que financiariam pesquisas e outros programas públicos. Tentativas como essa podem influenciar o futuro de grandes fusões e aquisições, e apresentar implicações de marketing e políticas públicas (LaMattina, 2018; Katsanis, 2016). Posteriormente, com a política fiscal do governo de Donald Trump nos EUA, a Pfizer teve uma redução significativa de impostos, com ganho equivalente ao que teria se tivesse incorporado a AstraZeneca (LaMattina, 2018).

A tentativa de fusão com inversão fiscal entre Pfizer e Allergan teria permitido taxas mais baixas de impostos corporativos à Pfizer, pois grande parte das receitas seriam geradas no exterior, podendo gerar uma economia de quase US\$ 125 milhões em impostos. As empresas dos EUA tentam gerar lucros no exterior e investi-los de volta em operações *offshore* para evitar os impostos de 22,5% dos EUA, em oposição aos 12,5% na Irlanda (Dierks *et al.*, 2018). Lazonick *et al.* (2017) relataram que o executivo da Pfizer Ian Read lamentou que a lei fiscal nos EUA coloca a empresa em desvantagem na competição global.

As operações patrimoniais alternativas às fusões e aquisições corresponderam, em número e montante de dinheiro envolvido, a uma parcela bem menor, mas não deixaram de ser utilizadas, porque elas cumprem um papel específico. A aquisição dos produtos de oncologia da GSK foi descrita como troca de ativos entre o negócio de oncologia da GSK e o negócio de vacinas da Novartis. A partir dessa primeira troca de ativos, outras foram realizadas na sequência: entre a Abbott e a Indiana Mylan, entre a Eli Lilly e a Novartis, entre a Novartis e a Merck, entre a Bayer e Merck (The Pharma Letter, 2016; Katsanis, 2016). Katsanis (2016) apontou que essas operações de troca de ativos são um indicador do que está por vir no setor, já que a empresa pode focar a transação apenas nos ativos que são de interesse e criar valor a partir disso. As trocas podem ser uma maneira de contornar a análise dos formuladores de políticas públicas, pois acontecem em menor escala e são menos disruptivos do que as tradicionais operações de fusão e aquisição. Contudo, apontou que uma dificuldade pode ser a avaliação do valor dos ativos.

As operações de *carve-out* e *spinoff* tampouco foram muito numerosas para as três empresas, mas o desinvestimento em determinados segmentos dos negócios das empresas foi relatado como maneira de redirecionar os negócios no sentido de uma maior acumulação por meio do influxo de caixa ou pelo alinhamento dos negócios da empresa. Dierks *et al.* (2018) afirmaram que a Novartis defendeu a reestruturação da empresa com venda de ativos não

essenciais para adicionar caixa e focar as vendas em ativos-chave, citaram a venda de alguns produtos para a empresa farmacêutica indiana Sun no Japão por US\$ 293 milhões em virtude das dificuldades para entrar no mercado japonês. A formação da *spinoff* Zoetis foi destacada por Katsanis (2016) como uma operação alternativa às fusões e aquisições.

A empresa que mais investiu no formato patrimonial de *joint venture* foi a Pfizer, onde foi relatada a formação de seis novas empresas durante o período, destinadas a segmentos do mercado específicos: produtos de HIV, vacinas na China, produtos sem patente na China, biofarmacêuticos, saúde do consumidor e produtos genéricos. Além das listadas, em 2008, foi formada a *joint venture Cyclofluidic*, entre a Pfizer e a UCB, focada na descoberta de medicamentos por um processo automatizado e integrado⁹³. Essa tendência de formação de *joint ventures* pela Pfizer também foi documentada no estudo de Abecassis & Coutinet (2008), que identificaram *joint ventures* em 1985, 1991, 1994, 1995 e 2001, contudo ressaltaram que essas operações foram muito menos expressivas do que as fusões e aquisições. A Gilead e a Novartis formaram apenas uma *joint venture* cada uma. Segundo Katsanis (2016), a *joint venture* entre a Novartis e a GSK sugeriu a crescente importância do mercado de automedicação, contudo essa parceria só durou por quatro anos, sendo encerrada em 2018. A *joint venture* da Gilead com a BMS teve duração de 13 anos, mas também foi encerrada em 2017.

A partir da perspectiva de acumulação de capital, as operações patrimoniais possuem um reflexo direto em relação à acumulação interna da empresa, que pode ser notado pelas variações nos valores de ativo total e de patrimônio líquido. Baranes (2017) destacou a importância crescente dos ativos intangíveis e do *goodwill* em comparação ao capital produtivo e ao caixa na indústria farmacêutica norte-americana. As empresas farmacêuticas passaram a dar mais atenção aos ativos geradores de renda e à extração do valor do que a sua capacidade produtiva ou à criação do valor para manter as taxas de lucro.

Segundo o estudo, o aumento dos ativos intangíveis não provocou um impacto negativo nas taxas de lucro, o lucro gerado pelas vendas aumentou ligeiramente, possivelmente devido a um aumento no preço da produção farmacêutica, o lucro gerado pelos ativos permaneceu relativamente inalterado, sugerindo que os ativos intangíveis têm capacidade semelhante ao capital físico na geração de retornos. O lucro a partir do patrimônio dos acionistas apresentou maior volatilidade e o lucro por ação aumentou significativamente.

⁹³ Disponível em: https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer_and_ucb_announce_formation_of_new_company_cyclofluidic_to_accelerate_drug_discovery_process#:~:text=Cyclofluidic%20will%20be%20jointly%20owned,to%20develop%20a%20new%20medicine

No período em que os ativos intangíveis foram menores houve maior aumento no lucro por ação. Tudo isso refletiu a importância dos ativos intangíveis para gerar retorno aos acionistas. O autor sugeriu que deve ser dada mais atenção ao domínio dos ativos intangíveis nos balanços das empresas e seus efeitos sobre a atividade econômica (Baranes, 2017). Esse predomínio sugere que, em linha com Rikap (2019), a indústria farmacêutica possa ser entendida como um setor que se busca ter acesso a ativos intangíveis monopolizáveis, independente da origem ser de produção própria ou de terceiros, com capacidade de geração de lucro por diversas maneiras: produção interna, licenciamento para terceiros e outras.

Na curva de *goodwill* da Novartis é possível notar picos em 2010, 2015 e 2018 e uma queda em 2019, reforçando a correlação da variação dessas rubricas com as operações patrimoniais, já que nesses anos a empresa adquiriu empresas com diferentes plataformas tecnológicas, produtos e dispositivos, tais como: a Oriel, a Corthera e parte da Alcon em 2010, a Spinefex e a Admune em 2015 e as empresas AAA, AveXis, Endocyte e Tear Film em 2018. A queda do patrimônio líquido da empresa em 2019 foi acompanhada de uma redução no *goodwill*, devido ao desinvestimento na Alcon e formação da *spinoff*.

Os valores de *goodwill* da Gilead são muito pequenos em comparação com outros ativos intangíveis e com o ativo total da empresa e em comparação com a Pfizer e a Novartis. Apesar de serem evidenciados aumentos nos ativos intangíveis em 2012 e em 2017 para a Gilead, possivelmente relacionados às aquisições das empresas Pharmasset e Kite e seus ativos, o crescimento do ativo total da empresa se distanciou da curva dos ativos intangíveis a partir de 2013. Isso revela que o crescimento do ativo total da Gilead é devido principalmente a ativos tangíveis.

A Pfizer é a empresa com maiores valores de ativos intangíveis e de *goodwill* durante o período, ela apresentou um aumento do *goodwill* e de outros ativos intangíveis em 2009, que devem estar relacionados com a aquisição da Wyeth e com seus ativos relacionados. A partir de 2018, notou-se um afastamento entre as curvas de *goodwill* e dos outros ativos intangíveis, no qual o primeiro aumentou, possivelmente relacionado à aquisição da Array, e o segundo diminuiu. De acordo com Baranes (2016), a estratégia de negócios da Pfizer de adquirir ativos intangíveis para aumentar a avaliação da empresa produziu como efeito o aumento da importância dos ativos intangíveis da Pfizer. Os ativos intangíveis passaram a compor mais da metade do ativo total da Pfizer, enquanto seus ativos tangíveis líquidos, o valor da empresa não ditado por sua capitalização de mercado, passaram a ser negativos. O autor conclui que para evitar a insolvência neste estágio do desenvolvimento empresarial, a

Pfizer deve continuar a acumular ativos intangíveis, aumentando sua capacidade de ganho sem aumentar sua capacidade produtiva.

6.4 ESTRATÉGIAS DE MERCADO

As estratégias de mercado compuseram um conjunto diversificado de iniciativas amplamente utilizadas pelas empresas farmacêuticas na manutenção e expansão da sua posição no mercado farmacêutico, dentre as quais: promoção dos produtos a partir da sua marca, marketing direcionado ao consumidor, foco em medicamentos de livres de prescrição, vendas de *blockbusters*, investimento em produtos genéricos e biossimilares, parcerias com outras empresas, ampliação das vendas para outros países, desinvestimentos, reduções de preços e provisão em países de renda baixa.

Nos relatórios das empresas, foram citadas algumas formas de marketing, dentre as quais: campanhas diretas ao consumidor, publicidade impressa, televisiva e na internet, campanhas com pessoas famosas, educação e engajamento de pacientes, acesso a informações e ferramentas interativas e informações personalizadas para médicos e prestadores de serviço. Katsanis (2016) resumiu três categorias de aplicativos direcionados ao consumidor: lembretes e adesão à medicação, demonstração do dispositivo e educação sobre doenças. Ainda reforçou que a maioria desses aplicativos tende a incluir alguma forma de promoção da empresa ou da marca, citando como exemplo de aplicativo de consumo desenvolvido pela indústria farmacêutica a plataforma de pesquisa de ensaios clínicos da Novartis, para encontrar ensaios clínicos para participação.

Apesar da diferença da função entre marcas de produtos farmacêuticos e de outros bens, algumas marcas farmacêuticas globais se destacaram. As cores da pequena pílula azul” (Viagra®) e da “pílula roxa” (Nexium®) foram ligadas intrinsecamente aos nomes das marcas, não é preciso saber o nome da marca Viagra® para reconhecê-la, devido ao sucesso dos esforços relacionados à marca (Katsanis, 2016). De acordo com Abecassis & Coutinet (2008), a Pfizer teve que lançar uma campanha de informação para ficar nítido que o Viagra® era um medicamento de fato, já que sua publicidade foi impulsionada por campanhas sobre doença ou condição como “a pílula do prazer”.

De acordo com Hall & Jones (2007 *apud* Katsanis, 2016), o *branding* da doença tem o objetivo de aumentar a conscientização sobre uma doença, reduzir o estigma associado ou desenvolver uma nova necessidade para introduzir um produto para tratar. O estudo de Hall *et*

al. (2008 *apud* Katsanis, 2016) sugeriu que a campanha de conscientização sobre colesterol da Pfizer na Austrália teve algum benefício potencial para a saúde pública, mas também apresentou um potencial para criar confusão sobre quem deveria ter seus níveis de colesterol testados, podendo causar ansiedade sobre o colesterol e visitas desnecessárias aos médicos.

Liang & Mackey (2011 *apud* Katsanis, 2016) alertaram para a publicidade direta ao consumidor que tem alcance global por meio da internet, segundo eles, a Novartis buscava consumidores online do Canadá e da Coreia. Em 2010, a Novartis foi acusada de divulgar conteúdo enganoso e falta de informações de risco na rede social do *Facebook* (Katsanis, 2016). Em levantamento do IMS (2014 *apud* Katsanis, 2016), apenas dez empresas utilizaram as ferramentas de mídia social *Twitter*, *Facebook* e *YouTube*, a Pfizer estava localizada na quarta posição no engajamento de mídia social.

Arndt (2006 *apud* Katsanis, 2016) relatou que empresas como a Pfizer substituíram extensivamente representantes de vendas por enfermeiros como educadores e monitores no suporte ao paciente, eles monitoram o progresso do paciente, medem a adesão e treinam os pacientes no uso adequado do medicamento. Ainda há poucos dados empíricos para indicar a eficácia no desempenho de mercado (Katsanis, 2016). No estudo realizado por Steinman & Baron (2007 *apud* Katsanis, 2016) sobre o conteúdo das visitas dos representantes de vendas do medicamento gabapentina⁹⁴, os autores sugeriram que mesmo encontros breves têm a possibilidade de influenciar os médicos a prescrever.

Katsanis (2016) relatou que a Pfizer adotou estratégia de *branding* corporativo, que é a tentativa de vincular o nome da marca e da empresa para capitalizar os atributos positivos mantidos pelos médicos e pelo público em geral sobre a empresa. No Brasil, além do *Viagra*®, que ocupava a primeira posição de vendas, os principais produtos da divisão farmacêutica da Pfizer eram: *Lipitor*®, *Feldene*® e *Zoloft*® (Magalhães *et al.*, 2003).

Algumas das práticas de marketing das empresas envolveram violações de promoção *off-label*, propinas a médicos e farmacêuticos e práticas monopolistas, essas práticas geram litígios judiciais e valores a pagar pelos danos. Em levantamento de Katsanis (2016), o segundo valor mais alto cobrado nas disputas nos EUA foi de US\$ 2,3 bilhões para a Pfizer para quatro medicamentos diferentes, incluindo o *blockbuster* *Lyrica*®. Palmer (2014 *apud* Katsanis, 2016) relatou que a Novartis foi acusada de propina para farmácias nos EUA. O Congresso dos EUA investigou denúncias contra a Gilead sobre manipulação de preços ao público e preços extorsivos nas vendas de seus produtos *Sovaldi*® e *Harvoni*® ao Medicare

⁹⁴ A gabapentina é comercializada como *Neurontin*® pela Pfizer.

em 2013 e 2014, respectivamente (Lazonick *et al.*, 2017). Silverman (2014 *apud* Katsanis) listou a Gilead e a Novo Nordisk empatadas com as pontuações mais altas relacionadas a multas por litígios nos negócios, a Eli Lilly ficou com a pontuação mais baixa.

A Pfizer foi a empresa com maiores despesas em marketing, em números absolutos e como porcentagem da receita líquida, sendo o maior gasto em 2010 e o menor em 2014. A Novartis teve despesas de P&D menores, porém não muito distantes da Pfizer, sendo o maior gasto em 2018 e o menor em 2015. As duas empresas gastaram mais em marketing do que em P&D durante todo o período. De acordo com a GlobalData, a Pfizer e a Novartis figuravam entre as empresas que estavam gastando em marketing quase o dobro de suas despesas de P&D (Anderson, 2014 *apud* Katsanis, 2016). Durante o período de estudo, a Pfizer e a Novartis gastaram em média 1,9 e 1,5 vezes mais em marketing do que em P&D, respectivamente. A Gilead, assim como ocorreu com P&D, teve despesas crescentes em marketing ao longo dos anos, apresentou um aumento de 449,7%, contudo a média das despesas de marketing não superaram a média do investimento em P&D, representaram 0,8%.

Nos casos analisados, houve alguns produtos que perduraram no portfólio das empresas por décadas e que apresentaram vida útil indefinida, tais como: Robitussin® e Xanax® da Pfizer, a marca Alcon® da Novartis e os ativos adquiridos da Kite pela Gilead. Os *blockbusters* e outros produtos de líderes de vendas foram muito associados à identidade da marca. A estratégia de lançamento de *blockbuster* aproximou as três empresas, já que elas mantiveram durante o período de estudo alguns produtos com altas somas de vendas, seja por meio de altos preços ou pelo volume de vendas. Todavia, entre 2008 e 2019, a Pfizer (US\$ 307,4 bilhões com 18 produtos) manteve a posição de maiores vendas de *blockbusters*, seguida da Novartis (US\$ 222,6 bilhões com 21 produtos). Como os dados da Gilead são de um período mais curto, considerando o recorte entre 2013 e 2019, a Gilead teve valores muito próximos às outras empresas, alcançando a marca de US\$ 138,0 bilhões, em comparação com US\$ 137,5 bilhões da Novartis e US\$ 164 bilhões da Pfizer.

O êxito do lançamento de *blockbusters* se deveu à associação da estratégia de marketing e marca com o monopólio patentário, já que, para alcançarem a marca de US\$ 1 bilhão por ano, esses produtos devem manter altas vendas de produtos com preços altos. Em ordem decrescente, os cinco maiores *blockbusters* da Pfizer foram: Lipitor®, Lyrica®, Plevnar®, Enbrel® e Celebrex®; da Novartis foram: Gleevec®, Diovan®, Lucentis®, Gilenya® e Sandostatin®; e da Gilead foram: Harvoni®, Truvada®, Sovaldi®, Atripla® e Genvoya®.

O *blockbuster* Lipitor® foi incorporado à Pfizer após a aquisição da Warner-Lambert, passando a ser responsável por um quarto do total de vendas da Pfizer. Apesar da expiração da patente em 2011, o medicamento continuou tendo grandes parcelas de lucro por conta da fidelização à marca, que teve um papel relevante na manutenção das vendas pela empresa detentora da patente. Em 2016, Lipitor® gerou US\$ 1,76 bilhão em vendas para a Pfizer, e durante seu tempo de vida, as vendas do medicamento chegaram a US\$ 150,1 bilhões (Chen, 2018). Um dos *blockbusters* do portfólio da Novartis, o Gleevec®, teve os gastos das pesquisas iniciais teve participação da empresa correspondendo a menos de 10% (Love, 2013). Gleevec® é um *blockbuster* órfão da Novartis e Lucentis® é *blockbuster* não órfão da Novartis/Genentech (Lazonick & Tulum, 2009). Antes de 2014, a Gilead tinha dois *blockbusters*, Truvada® e Atripla®. Como resultado das vendas de Sovaldi® e Harvoni®, as receitas e os lucros da Gilead explodiram em 2014 e 2015, o aumento das vendas desses dois medicamentos foi responsável por 90% do aumento da receita total da Gilead. O lançamento desses *blockbusters* fez com que as vendas da Gilead chegassem a US\$ 10,3 bilhões em 2014 para o Sovaldi® e US\$ 13,9 bilhões em 2015 para o Harvoni® (Lazonick *et al.*, 2017).

A investigação sobre o modelo de negócios das farmacêuticas baseado nos *blockbusters* foi discutida por Montalban & Sakinç (2013), onde os autores defendem que as grandes empresas farmacêuticas adotaram o modelo de negócios *blockbuster* para maximizar o valor para o acionista por conta da financeirização, das mudanças técnicas, da regulamentação do mercado e da concorrência. Os autores argumentaram sobre a insustentabilidade desse modelo produtivo, que é dominante na indústria desde a década de 1990, por conta da queda da produtividade em P&D e da crescente concorrência genérica.

Montalban & Sakinç (2013) identificaram um período de recessão na indústria farmacêutica entre 2008 e 2010, caracterizado pela queda nas despesas de P&D, no número de novas moléculas descobertas e no número de *blockbusters*. Nesse período identificado como de recessão foi quando a Novartis apresentou o menor número de *blockbusters*. No período entre 2010 e 2016, Lazonick *et al.* (2017) constataram que as receitas da Pfizer caíram de US\$ 67,8 bilhões para US\$ 52,8 bilhões, principalmente por causa da expiração de patentes de alguns dos *blockbusters* da empresa. Esse decréscimo no número e nas vendas de *blockbusters* da Pfizer foi possível perceber nos dados levantados no presente estudo. Entretanto, a crise no modelo *blockbuster*, enunciada por Montalban & Sakinç (2013), não foi evidenciada nas empresas selecionadas. Apesar de oscilações no número e nas vendas de *blockbusters*, não foi possível perceber uma tendência de queda até o final do período. A

Novartis, ao contrário, apresentou um aumento no número desses medicamentos em 2018 e 2019⁹⁵.

A utilização da estratégia de genéricos e biossimilares variou entre as três empresas, mas manteve algumas semelhanças. Como mencionado por Katsanis (2016), muitas grandes empresas farmacêuticas têm divisões de genéricos especializadas, como a divisão Sandoz da Novartis. Esse foi um diferencial da Novartis, que apresentou uma divisão interna da empresa destinada a genéricos e biossimilares, em vez de desenvolver essas atividades por meio de outras empresas, como subsidiárias, *joint ventures* ou alianças. A iniciativa de lançar ou permitir outras empresas lançarem genéricos autorizados foi relatada pelas três empresas, assim como fazer o lançamento em risco de produtos com pedidos de patente de outras empresas. Essa é uma contradição interna da Novartis, que entrou em litígios com empresas que fizeram lançamentos em risco de seus produtos, mas lança esses genéricos por meio da sua divisão interna. Montalban & Sakinç (2013) destacam que a diversificação em genéricos é uma estratégia utilizada para penetração em mercados crescentes de países emergentes e gerenciar a erosão das vendas de *blockbusters*. Essa é uma importante fonte de crescimento através dos mercados de massa dos países emergentes.

A aquisição de outras empresas de genéricos fez parte da estratégia de negócios da Sandoz, que adquiriu as empresas Lek em 2002, a Hexal e a Eon Labs em 2005. De acordo com Montalban & Sakinç (2013), a Novartis se tornou líder do mercado de genéricos em 2005, após duas grandes aquisições. A divisão também adquiriu a Ebewe Pharma em 2009, a Oriel Therapeutics em 2010, a Falcon em 2011, a Fougera Pharmaceuticals em 2012 e a Aspen Japão em 2019. Os genéricos diferenciados ou “difíceis de fazer” tornaram-se um importante componente do *pipeline* da Sandoz. A enoxaparina genérica, lançada pela Sandoz em 2010, emergiu como o primeiro produto genérico com vendas de US\$ 531 milhões no primeiro semestre de 2011 (Khanna, 2012), tornando-se ao longo do primeiro ano, o primeiro *blockbuster* genérico. Nos anos de 2010 e 2011, a Sandoz apresentou um crescimento na sua receita líquida. A Sandoz também foi pioneira em biossimilares, lançando o primeiro em 2006 e terminando o período com nove biossimilares.

A Pfizer não possui uma divisão especializada em genéricos, mas pratica essa estratégia de mercado por meio de suas subsidiárias, de *joint ventures* ou de parcerias. A Pfizer estabeleceu ao menos duas *joint ventures* focadas em medicamentos genéricos em 2012 e 2019. O primeiro biossimilar da empresa foi lançado em 2009 e em 2017 a empresa tinha 12

⁹⁵ O número de *blockbusters* da Novartis entre 2008 e 2019 foi, respectivamente, de 5, 7, 8, 8, 9, 10, 10, 9, 9, 9, 15 e 15.

biossimilares comercializados e mais sete em desenvolvimento. A aquisição da Hospira em 2015 proporcionou uma expansão no *pipeline* de biossimilares da Pfizer.

Ao passo que, para a Gilead, essa não parece ser uma estratégia muito relevante, já que grande parte das relações com empresas de genéricos envolveram litígios ou acordos para comercialização do produto, após litígio. Foram citadas algumas parcerias com empresas de genéricos para comercialização de seus produtos. Chaves *et al.* (2018) relataram que empresas privadas indianas lançaram a versão genérica do tenofovir em 2006, apesar de os pedidos de patente depositados pela Gilead estarem pendentes no país, assumindo o risco por avaliarem que esses pedidos não seriam concedidos. Em resposta, a Gilead estabeleceu acordos de licença voluntária com algumas empresas indianas para a produção e comercialização do medicamento sob condições específicas. Em 2008, com o objetivo de preservar o monopólio do medicamento no Brasil, a Gilead contestou judicialmente a decisão do indeferimento do pedido de patente, submeteu um pedido de patente dividido e promoveu uma iniciativa de licenciamento voluntário para gestão da propriedade intelectual (Chaves *et al.*, 2018).

O reposicionamento no mercado compreendeu uma série de iniciativas relacionadas à busca por novos nichos de mercado ou entrada em países antes pouco explorados. A Pfizer relatou o investimento em marcas-chaves na China e a Novartis citou abertura ou ampliação dos negócios na Rússia com o Novartis *Business Academy*, na Índia com o projeto Arogya Parivar, no Oriente Médio com o trabalho próximo a farmacêuticos, no Brasil com o Programa Farmácia Popular e em países africanos com a iniciativa *Malaria No More*.

Segundo Khanna (2012), muitas empresas farmacêuticas, entre elas a Pfizer, estão construindo parcerias estratégicas e aquisições em algumas regiões econômicas, particularmente na Índia, por causa da intensa concorrência, principalmente da Índia e de Israel, no mercado de genéricos dos EUA, que diminuíram as margens de lucro. Katsanis (2016) citou que a Novartis e outras empresas farmacêuticas fizeram investimentos multimilionários em instalações de fabricação na Rússia por meio de investimento direto ou compra de empresas locais existentes. Havia apenas um fabricante local líder no mercado russo, era altamente fragmentado e dominado por multinacionais, como a Novartis que detinha 5,1% de participação de mercado em 2013. Magalhães *et al.* (2003) relataram que a Novartis ocupava a segunda posição do no faturamento da indústria no Brasil em 2001, o que correspondeu a 6,1% de participação no mercado doméstico.

Segundo Katsanis (2016), a Pfizer teve US\$ 12 bilhões em vendas em mercados emergentes em 2013, representando 20% do total das vendas, fazendo uso de algumas das estratégias nesses mercados: aquisição local, alianças estratégicas locais e desenvolvimento da

saúde do consumidor. As estratégias da Novartis em mercados emergentes compreenderam a construção de instalações fabris, iniciativas de saúde pública e preços com desconto, fazendo com que a empresa tivesse US\$ 13,8 bilhões em vendas em 2013 nesses mercados, correspondendo a 24% do total das vendas (Katsanis, 2016).

O desinvestimento de negócios pouco lucrativos ou não alinhados às estratégias de pesquisa da empresa também constituíram maneiras de reposicionamento no mercado. Sobre a venda da Esperion relatada pela Pfizer, Sakinç & Tulum (2012) contextualizaram que a Pfizer gastou US\$ 1,3 bilhão em 2004 para adquirir um candidato a medicamento concorrente do Lipitor®, que perderia a proteção patentária em 2011. Quando o produto para doenças cardiovasculares não passou nos testes, a Pfizer começou sua retirada, fechou o local de P&D em Ann Arbor e cortou 2.100 empregos (Sakinç & Tulum, 2012). A saída do mercado em função dos baixos preços e uso moderado de alguns medicamentos foi relatada por Lazonick *et al.* (2017) no caso do abandono do desenvolvimento de novos antibióticos pela Pfizer. Em 2015, o diretor da organização MSF, Rohit Malpani, afirmou que, apesar da necessidade de novos antibióticos, as empresas farmacêuticas, incluindo a Pfizer, abandonaram o desenvolvimento de novos antibióticos por serem medicamentos que devem ser acessíveis e usados com moderação (Lazonick *et al.*, 2017).

Dois negócios que foram adquiridos foram desinvestidos ao longo do período: a Hospira foi adquirida pela Pfizer em 2015 e sua terapia de infusão foi desinvestida em 2017, e a Alcon, que foi adquirida pela Novartis em 2011, sendo desinvestida em 2019. Segundo Ross *et al.* (2015), muitas aquisições são vendidas mais adiante. No estudo de Kaplan & Weisbach (1992), mais de 40% das aquisições foram desinvestidas posteriormente, sendo o tempo médio entre a aquisição e o desinvestimento cerca de sete anos, esse é um resultado não refletido nas fusões.

As empresas relataram uma série de iniciativas de provisão de medicamentos. A Novartis pareceu ser a empresa com um número mais diversificado de tipos de iniciativas, mas isso não tem relação direta com o número de pacientes ou países atendidos, com a abrangência de tipos de medicamentos e nem com o investimento financeiro. É preciso uma análise mais detalhada sobre os programas e seus funcionamentos para desvendar esses outros aspectos.

Dentre as iniciativas elencadas estão: acesso acelerado, acesso expandido e uso compassivo; preços diferenciados, escalonados, reduzidos e preferenciais; filantropia e doações; preços sem fins lucrativos, a preço de custo, lucro zero, preço governamental; licenciamento para empresas de genéricos e produção de genéricos e biossimilares;

reembolso, garantia de devolução do dinheiro, preços baseados em desempenho, descontos, abatimentos e cupons; programas de assistência ao paciente; negócios sociais em áreas carentes; suporte de informações e educacional; campanhas nas redes sociais; marcas locais; P&D em países ditos em desenvolvimento; ensaios clínicos locais; atuação junto a agências regulatórias ou de avaliação de tecnologias; provisão baseada em empregadores; e parcerias diversas.

As empresas farmacêuticas possuem diversas iniciativas de acesso a medicamentos, envolvendo doação de medicamentos, redução de preços, acordo de licenciamento e ações de fortalecimento da cadeia de suprimentos. Segundo Rockers *et al.* (2017), o número e o escopo de iniciativas de acesso a medicamentos em funcionamento cresceram substancialmente nas últimas décadas, dentre elas: a Iniciativa Internacional de Tracoma da Pfizer, que fornece doações de azitromicina, o Programa de Doação de Mectizan da Merck, que fornece doação de ivermectina, e o *Novartis Access*, que fornece medicamentos para doenças não transmissíveis a preços reduzidos. Contudo, de acordo com os autores, não existem ferramentas de avaliação de desempenho com metodologia transparente, publicamente disponíveis, que tenham um padrão de avaliação e que se concentrem especificamente em programas de acesso, dificultando a avaliação se a expansão dos programas se traduz em sistemas de saúde mais fortes, maior acesso dos pacientes e melhoria da saúde da população. Há a oportunidade e a necessidade de desenvolver um modelo de avaliação para os programas de acesso desenvolvidos pelas empresas farmacêuticas.

Baum & Anaf (2015) listaram uma série de iniciativas das empresas transnacionais para apresentar uma impressão positiva, mesmo que suas práticas causem danos à saúde humana ou ao meio ambiente, envolvendo programas de filantropia e responsabilidade social corporativa, estratégias enganosas de marketing, disponibilização de tecnologias para populações vulneráveis, alianças estratégicas com organizações sem fins lucrativos, estabelecem “operações de base”, suprimem mensagens de saúde pública nas publicidades, desacreditam os críticos, influenciam a pesquisa e influenciam na formulação de políticas.

O Gleevec® fez parte de programas de acesso expandido, protocolos de acesso expandido foram lançados em vários lugares do mundo. A Novartis forneceu gratuitamente o medicamento para o maior número de pacientes, consolidando uma demanda crescente para essa nova abordagem terapêutica. Segundo Scopel & Chaves (2015), no Brasil, o fornecimento do medicamento tinha a função de criar demanda e fazer com que se mantivesse a distribuição pública do medicamento, acarretando um aumento expressivo de gastos para o

sistema de saúde, que era o comprador majoritário. As empresas utilizam essa e outras táticas de aproximação, relacionamento e parcerias.

Segundo Katsanis (2016), os cartões de desconto introduzidos pela Pfizer nos EUA para manter a venda de suas marcas, como Lipitor®, tiveram algum sucesso, contudo houve resistência dos pagadores, pois esses descontos poderiam aumentar os custos dos pagadores. Tulum & Lazonick (2018) relataram que os produtos Harvoni® e Sovaldi® ficaram em 1º e 28º na lista dos principais produtos farmacêuticos adquiridos por meio do programa Medicare Parte D e em 1º e 12º na lista dos principais produtos farmacêuticos adquiridos por meio do Medicaid em 2016. Por meio desses programas, o governo dos EUA pagou US\$ 8,1 bilhões pelos dois produtos, representando 35,4% das receitas da Gilead nos Estados Unidos e 27% das vendas globais nesse ano.

Dierks *et al.* (2018) afirmaram que as empresas farmacêuticas passaram a investir em P&D de medicamentos para doenças raras, para os quais podem ser feitos reembolsos de pagamentos, ou de antibióticos e medicamentos para países de renda baixa, para os quais pode ser solicitado financiamento governamental. Os autores exemplificam com a iniciativa de provisão de medicamentos para doenças cardiovasculares, respiratórias, diabetes e câncer de mama no Quênia. Rockers *et al.* (2017) lembraram que iniciativas de provisão por meio de doações podem ser insustentáveis e causar danos no longo prazo, distorcendo os incentivos do mercado local para a concorrência. Portanto, as partes interessadas locais podem preferir estratégias alternativas às doações em alguns casos.

6.5 ESTRATÉGIAS FINANCEIRAS

Várias estratégias realizadas causaram efeitos na avaliação da empresa, no mercado de ações e nas estratégias financeiras das empresas. Sakinç & Tulum (2012) sugeriram que o modelo de negócios *blockbuster*, por meio de um efeito especulativo, parece ter influência nos preços das ações das biofarmacêuticas com modelo de negócios PLIPO. Ao contrário, segundo Montalban & Sakinç (2013), a expiração de patentes de *blockbusters* causa um efeito negativo na lucratividade da empresa, o preço das ações pode ser impactado pela concorrência com fabricantes de genéricos. Tulum & Lazonick (2018) afirmaram que em nome da maximização do valor para o acionista, em uma aquisição, os acionistas da empresa incorporada são remunerados, em vez de desenvolver capacidade interna para descoberta de medicamentos.

Segundo Lazonick & Tulum (2009), entre 1997 e 2008, a Pfizer recomprou em ações 0,73% das despesas com P&D; adicionando os dividendos, a proporção de distribuições aumentou para 1,42% das despesas com P&D. Entre as grandes empresas farmacêuticas recompradoras de ações, o ganho médio da Pfizer foi de US\$ 46,6 milhões no período de 1997 a 2008. A Gilead aumentou substancialmente seus gastos com P&D em 2016, de acordo com o aumento vertiginoso de suas receitas, mas a recompra de ações correspondeu a mais que o dobro de seus gastos com P&D (Lazonick *et al.*, 2017).

As três empresas analisadas desenvolveram atividades financeiras de longa data, como a Pfizer e a Novartis, ou desde um período mais recente, como a Gilead. Na história corporativa da Gilead, a abertura do seu capital aconteceu em 1991, quando fez sua oferta pública inicial, emitindo US\$ 376 milhões em ações em 1991 e em 1996. Em 2012, após a aquisição da Pharmasset, o preço das ações da Gilead aumentou cerca de 80%. Em 2013, quando o sofosbuvir obteve a aprovação do FDA, o preço subiu ainda mais 100%. Em junho/julho de 2015, o preço das ações aumentou mais 60%, caindo posteriormente para o nível que havia alcançado no final de 2013, no momento do lançamento do Sovaldi®. Esse aumento do preço das ações da Gilead enriqueceu muito seus principais executivos (Lazonick *et al.*, 2017).

A Gilead só começou a pagar dividendos em 2015 (Lazonick *et al.*, 2017). De acordo com Ross *et al.* (2015), empresas com muitas oportunidades de crescimento tendem a não pagar ou pagar dividendos menores, a empresa pode ter que optar entre pagar os dividendos no presente ou não pagar, fazer investimentos e ter dividendos maiores. Essa pode ser uma decisão difícil, pois não pagar dividendos no presente pode ser pouco popular entre certos acionistas.

As três empresas estudadas relataram desempenhar atividades financeiras de diferentes formas. Os programas de compra de ações são aprovados pelo conselho de administração da empresa e durante uma grande operação patrimonial, como foi a aquisição da Wyeth em 2009 pela Pfizer ou da Alcon entre 2008 e 2011 pela Novartis, os programas são temporariamente paralisados. A compra de ações funciona tanto como forma de acumulação de capital pela empresa, como pode ser visto pelo dado de capitalização da Novartis, quanto como forma de remuneração de acionistas e demais empregados.

A Pfizer fez o maior gasto com a recompra de ações, seguida pela Gilead⁹⁶ e pela Novartis. Contudo, o preço médio das ações da Pfizer foi o mais baixo entre as três empresas,

⁹⁶ Contudo o período de dados disponíveis para a Gilead foi menor, foi entre 2011 e 2019.

seguido pela Gilead e pela Novartis. Apesar da Novartis ter comprado o menor número de ações, ela apresentou o maior valor médio por ação. Entre 2011 e 2013 e entre 2018 e 2019 foram os períodos de maior gasto na compra de ações, acumulando US\$ 33.500 milhões no primeiro e US\$ 21.100 milhões no segundo. No primeiro período houve maior número de ações compradas e no segundo foi quando o preço médio da ação atingiu os maiores valores. A Gilead também apresentou um período de maior concentração do gasto com recompra de ações de US\$ 26.352 milhões entre 2014 e 2016, coincidindo com os maiores preços médios da ação da empresa. A Novartis, apesar das menores oscilações, apresentou maiores volume de ações compradas, preço médio e total gasto nas recompras entre 2014 e 2015.

Dierks *et al.* (2018) exemplificaram a Novartis com uma empresa com um índice “P/L muito forte” de 28,8 em comparação com 20,76 do índice de referência (*MSCI World Index*). O índice P/L é a razão entre preço da ação e o lucro por ação, uma forma comum de avaliar empresas comparáveis, um alto índice P/L reflete significativas oportunidades de crescimento, baixo risco e práticas contábeis conservadoras. As ações de empresas de alta tecnologia são negociadas com altos índices P/L, porque o mercado entende que elas apresentam altas taxas de crescimento (Ross *et al.*, 2015).

No estudo de Tulum & Lazonick (2018)⁹⁷, cujos dados foram retirados da base de dados *S&P Compustat*, a Pfizer gastou US\$ 61,2 bilhões em recompras de ações⁹⁸ e US\$ 68,4 bilhões em pagamento de dividendos durante o período de 2007 a 2016, cuja soma representou mais do que o gasto de US\$ 82 bilhões em P&D nesse mesmo período. Muitas das maiores corporações norte-americanas, entre elas a Pfizer, distribuem mais de 100% dos lucros aos acionistas, gerando o dinheiro extra, reduzindo reservas, vendendo ativos, assumindo dívidas e demitindo funcionários (Lazonick *et al.*, 2017).

Entre 2011 a setembro de 2015, a distribuição aos acionistas da Pfizer foi 4,7 vezes o que a empresa pagou de impostos nos EUA, foi feita essa comparação por conta da lamentação do executivo Ian Read sobre a desvantagem da empresa na competição global por conta da lei fiscal dos EUA, na situação da tentativa de aquisição da Allergan com inversão fiscal. Entre 2011 e 2015, foram feitas recompras de ações de US\$ 45 bilhões e a remuneração de Read foi em média US\$ 54,9 milhões, dos quais mais de 80% foram de ações e prêmios (Lazonick *et al.*, 2017).

⁹⁷ Em estudo anterior (Lazonick *et al.*, 2017), o gasto em recompra de ações no período de 2006 a 2015 foi de US\$ 63 bilhões.

⁹⁸ Dado coincidente com o calculado a partir dos relatórios da Pfizer.

Analisando a aquisição da Medivation, Dierks *et al.* (2018) perceberam que a Pfizer mostrou ser uma empresa farmacêutica com preços de ações menos voláteis, que a empresa adquirida. Durante o período de aquisição da Medivation houve uma perda de curto prazo de 3,86% e, no longo prazo, a aquisição não atingiu o preço das ações e trouxe resultados positivos no preço das ações. Adicionaram ainda que esta oferta pública mostrou como o capital pode ser aplicado para gerar retornos e criar valor adicional para o acionista.

De acordo com Tulum & Lazonick (2018), a Gilead é o exemplo mais marcante dentre as empresas que existem principalmente para extrair valor da inovação feita em outras empresas, em nome da maximização do valor para o acionista. Esse modelo de negócios concentra os ganhos de medicamentos inovadores nas mãos de executivos e acionistas, que fazem com que a empresa faça recompra de ações de bilhões de dólares, manipule o preço das ações, maximize o valor para os acionistas, para inflacionar pagamento baseado em ações de seus executivos (Lazonick *et al.*, 2017).

O executivo John Martin da Gilead Sciences apareceu na lista dos executivos mais bem pagos em 10 anos, cinco vezes em primeiro lugar, três vezes em segundo e duas vezes em terceiro (Tulum & Lazonick, 2018). Sachs (2015 *apud* Lazonick *et al.*, 2017) afirmou que sua remuneração foi de US\$ 19 milhões em 2014. No entanto, Lazonick *et al.* (2017) esclareceram que a remuneração real de Martin foi mais de dez vezes esse valor (US\$ 192,8 milhões), com 98% provenientes de ganhos com remuneração baseada em ações. O valor relatado é uma medida contábil do “valor justo estimado” da remuneração do executivo, que subestima a remuneração real, que inclui seus ganhos reais realizados com o exercício de opções de ações e a aquisição de prêmios de ações. Nos 20 anos como executivo da Gilead, o valor justo estimado da remuneração de Martin foi de US\$ 208,6 milhões, mas seu salário real foi de US\$ 1.000,9 milhões. A enorme remuneração de executivos recompensa a especulação e manipulação do preço das ações em vez do investimento da empresa em inovação.

Antes do lançamento de Sovaldi® e Harvoni®, a Gilead já estava fazendo recompras de ações substanciais, mas, as recompras atingiram níveis massivos em 2014, 2015 e 2016, com um total de US\$ 26,3 bilhões em três anos⁹⁹. Lazonick *et al.* (2017) defenderam que o objetivo da Gilead ao estabelecer preços altos para as vendas do Sovaldi® não era maximizar a receita, mas sim maximizar o valor para o acionista, de modo que o aumento dos preços das ações se traduzisse em enormes pacotes de remuneração.

⁹⁹ Dado coincidente com o calculado a partir dos relatórios da Gilead.

Um número cada vez maior de grandes empresas farmacêuticas tem braços de investimento independentes ou estão investindo em fundos de risco com o objetivo de expandir suas opções de geração de produtos além do ambiente doméstico. Segundo Khanna (2012), a ênfase no modo “colaborativo” e no aproveitamento de talentos externos está aumentando.

6.6 ACESSO NAS *BIG PHARMA*

O tema de acesso a medicamentos tem tido marcos de especial relevância na agenda global¹⁰⁰, alguns dos quais foram sistematizados por Frost & Reich (2008): como um dos objetivos de desenvolvimento do milênio da ONU; na definição e na lista de medicamentos essenciais da OMS; no início da provisão de medicamentos essenciais na atenção primária; quando mais países passaram a adotar o conceito de medicamentos essenciais; ao surgirem problemas de acesso relacionados ao financiamento em países pobres; nas decisões sobre a política de medicamentos; quando medicamentos estiveram relacionados a questões de vida e morte em escala global; nas mobilizações pelo direito a medicamentos essenciais e novos; quando o acesso a medicamentos virou uma questão de direitos humanos; e na expansão da questão do acesso com políticas de precificação, propriedade intelectual e mercado global.

De acordo com Bigdeli *et al.* (2013), o acesso a medicamentos nos sistemas de saúde apresenta dimensões que abrangem a acessibilidade geográfica e financeira, a disponibilidade, a aceitabilidade e a qualidade. Diversos modelos de acesso a medicamentos sistematizaram as dimensões do acesso, a fim de entender e enfrentar as barreiras ao acesso. De acordo com Frost & Reich (2008), barreiras são os fatores que limitam as atividades e os facilitadores são os que ajudam o movimento do medicamento até o usuário. Bigdeli *et al.* (2013) afirmaram que as barreiras de acesso são múltiplas e complexas, e podem ocorrer em vários níveis do sistema de saúde. As barreiras ao acesso a medicamentos podem estar do lado da demanda - no nível individual, familiar e da comunidade - ou do lado da oferta, quando relacionadas ao serviço de saúde, ao setor saúde, às políticas públicas intersetoriais, ao nível regional ou internacional.

Uma das questões discutidas por Bigdeli *et al.* (2013) é a produção farmacêutica local, afirmando que ela não necessariamente vai contribuir para os objetivos de saúde pública,

¹⁰⁰ Esse tema continua na agenda global, uma das principais discussões é como identificar medicamentos promissores e garantir a disponibilidade dos mesmos para todos os países membros da OMS.

porque pode ser facilmente desviada para atender objetivos comerciais e do setor. A produção local pode deixar medicamentos genéricos mais baratos e acessíveis, se articulada com as políticas locais de saúde pública, mas não é necessariamente mais barata, porque depende de alcançar a economia de escala, por exemplo. A falta de informações sobre preço, fonte e qualidade dos medicamentos também é uma restrição ao acesso.

As empresas farmacêuticas selecionadas relataram uma série de iniciativas chamadas genericamente de iniciativas “de acesso”, mas, considerando o debate sobre acesso no campo da saúde coletiva, exemplificado por Bigdeli *et al.* (2013), essas iniciativas tratavam, de fato, sobre a provisão de medicamentos, mesmo quando associadas a iniciativas de produção, educação ou influência nos sistemas de saúde. Essa é uma questão importante, porque o entendimento da complexidade da categoria de acesso influencia nos resultados esperados e como é avaliada a efetividade das iniciativas.

O acesso a medicamentos permanece sendo uma questão, principalmente para populações mais pobres e vulneráveis. Bigdeli *et al.* (2013) concluíram que as barreiras de acesso a medicamentos estão relacionadas entre si e ocorrem simultaneamente nos diferentes níveis do sistema de saúde. Os determinantes do acesso estão enraizados em contextos locais, nacionais e internacionais. As avaliações das intervenções para proporcionar acesso a medicamentos não devem ser lineares, devem adotar uma visão dinâmica do sistema, de forma a capturar a complexidade do sistema, os interesses, as relações de poder, os valores, as normas e as decisões políticas.

No século XXI, as empresas transnacionais cresceram em poder e influência, elas passaram a dominar cada vez mais o comércio e o investimento globais, moldar as economias nacionais e suas práticas causaram impactos adversos na saúde e na equidade. Algumas pesquisas analisaram as práticas das transnacionais em diferentes setores, mostrando oportunidades de emprego, condições de trabalho, educação, infraestrutura, prestação de serviços de saúde, impacto ambiental e responsabilidade social. Contudo, outros levantamentos identificaram impactos negativos no que tange ao sistema alimentar global, prejuízos à equidade em saúde, condições de trabalho perigosas, remuneração inadequada, poluição ambiental, produção de bens que ameaçam a saúde e influência negativa na agenda de saúde pública (Baum *et al.*, 2016).

As iniciativas de provisão de medicamentos relatadas pelas empresas não deixaram de constituir uma estratégia de mercado. As próprias empresas destacaram alguns dos resultados dessas iniciativas, tais como: abertura de oportunidades de negócios, expansão de operações em mercados emergentes, aumento das vendas, receitas e do retorno financeiro, expansão do

portfólio de produtos, aumento da aprovação de medicamentos, novos pacientes, aumento do número de pacientes e valorização das ações.

Bigdeli *et al.* (2013) fizeram uma revisão sobre três modelos de análise do acesso a medicamentos, identificaram lacunas não cobertas por eles e propuseram um modelo mais abrangente e menos fragmentado. Os autores partiram de duas hipóteses, a primeira é que devem ser cobertas as barreiras de acesso em todos os níveis da saúde, e a segunda é que as conexões e ligações entre os componentes do sistema e as partes interessadas são tão importantes quanto as próprias intervenções. Esse modelo proposto usou novas abordagens relacionadas ao acesso a medicamentos e destacou as interações dos componentes do sistema de saúde com os medicamentos, para isso propuseram três mudanças de paradigma, são elas: adotar uma visão holística das barreiras do lado da demanda, considerar as relações múltiplas e dinâmicas entre todos os elementos constitutivos do sistema de saúde, e considerar a liderança e a governança do setor da saúde nos contextos local, nacional e internacional, incluindo análise das inovações, forças de mercado e agendas internacionais.

A visão holística e as reflexões trazidas por Bigdeli *et al.* (2013) são muito importantes, mas nem todas as dimensões propostas pelo modelo apresentam relação com as estratégias empresariais trazidas neste estudo. Dessa forma, a partir desse marco teórico, devem ser selecionados quais são os níveis em que as estratégias estudadas incidem, identificando as barreiras presentes em cada dimensão e que indicadores são necessários para mapear os efeitos sobre o acesso a medicamentos.

Em outra perspectiva mais focalizada, Rockers *et al.* (2019) elaboraram uma taxonomia das estratégias de programas de acesso das empresas farmacêuticas, classificaram quatro tipos de estratégias: da comunidade, do sistema, de produção e de preços, compreendendo onze estratégias: conscientização da comunidade e ligação aos cuidados, fortalecimento de serviços de saúde, prestação de serviços de saúde, cadeia de suprimentos, financiamento, regulamentação e legislação, fabricação, pesquisa de desenvolvimento de produtos, acordos de licenciamento, esquema de preços e doação de medicamentos.

Segundo os autores, o processo de construção da taxonomia foi guiado pelos princípios de independência da indústria,¹⁰¹ rigor metodológico, transparência ao público e as decisões de conteúdo foram guiadas pelo princípio de que os objetivos de saúde pública são de primordial importância. A taxonomia e o modelo de avaliação simplificaram a organização

¹⁰¹ Este trabalho foi financiado por meio de uma doação do *Access Accelerated*, uma iniciativa de mais de 20 empresas farmacêuticas globais em parceria com o Banco Mundial e a União Internacional de Controle do Câncer. Os pesquisadores afirmaram que o financiador não teve papel nas decisões finais sobre o design da estrutura, na redação do manuscrito ou na decisão de publicação.

de uma enorme variedade de abordagens de programas, permitindo a aplicação de indicadores padronizados específicos para cada estratégia (Rockers *et al.*, 2019).

Para cada uma das estratégias foi elaborado um modelo lógico, composto por cinco colunas: entradas, atividades, saídas, desfechos (curto e longo prazo) e impactos, descrevendo os principais caminhos de impacto potencial do programa. Em cada coluna foram alocados conceitos, previamente identificados como importantes na literatura sobre acesso a medicamentos. Cada conceito dos modelos lógicos possui pelo menos um indicador de medição correspondente. Os conceitos de entrada (valor dos recursos colocados no programa e tempo do pessoal dedicado ao programa) e de impacto (saúde da população, proteção contra riscos financeiros e satisfação do paciente) são os mesmos em todos os modelos lógicos. Os modelos lógicos foram estruturados de acordo com formatos padronizados, como os recomendados pelos *Centers for Disease Control and Prevention* e pela *US Agency for International Development* (Rockers *et al.*, 2019).

Considerando o objetivo de avaliar a provisão de medicamentos, o modelo proposto por Rockers *et al.* (2019) faz uma sistematização bastante completa das diferentes maneiras de provisão parece servir para avaliar as iniciativas de provisão de medicamentos das empresas farmacêuticas, mas não avalia o acesso, dados os determinantes mais complexos do tema.

Em uma terceira perspectiva, Baum *et al.* (2016) desenvolveram uma ferramenta para avaliar o impacto das atividades das empresas transnacionais na saúde corporativa. A avaliação do impacto na saúde tem sido usada para produzir recomendações baseadas em evidências, informar a tomada de decisões em programas ou políticas, maximizar os impactos positivos e minimizar os impactos negativos na saúde. Essa ferramenta incorporou fatores sociais, ambientais e econômicos que determinam os resultados de saúde e equidade em saúde na definição dos impactos na saúde. A perspectiva era que o modelo fosse usado por ativistas da sociedade civil, com apoio de pesquisa acadêmica, para fins de *advocacy*.

O modelo proposto por Baum *et al.* (2016) é composto por três dimensões: contexto, estrutura das empresas transnacionais e impacto na saúde. A primeira dimensão diz respeito ao contexto político, econômico e regulatório das atividades das transnacionais nos níveis global, nacional ou local. A segunda dimensão se refere à estrutura global e nacional das transnacionais, suas práticas políticas, práticas de negócios e aspectos relacionados aos produtos, distribuição e marketing. A terceira dimensão identifica impactos positivos e negativos na saúde relacionados à força de trabalho e condições de trabalho, condições sociais, meio ambiente, padrões de consumo e condições econômicas.

No decorrer do processo de elaboração do modelo, alguns pontos foram destacados, como a importância de entender os mecanismos diretos e indiretos pelos quais as atividades das transnacionais afetam a saúde, a importância de estudar as operações globais, nacionais e locais da transnacional, a necessidade de um modelo adaptável a diferentes contextos e às condições locais, onde será aplicado (Baum *et al.*, 2016).

As outras estratégias empresariais descritas pelas empresas selecionadas também influenciam no acesso a medicamentos de diferentes formas e podem constituir barreiras ao mesmo. Esse estudo não se debruçou em analisar os efeitos dessas estratégias empresariais no acesso a medicamentos. Contudo, essa permanece sendo uma demanda como desdobramento a partir deste estudo, é importante aprofundar o entendimento sobre quais dimensões do acesso são restringidas ou facilitadas pelas estratégias das empresas transnacionais farmacêuticas e como isso ocorre, já que nem todas as dimensões do acesso são influenciadas da mesma forma. De forma genérica, é possível identificar alguns efeitos no acesso a medicamentos, como resultado das estratégias descritas, tais como: aumento dos preços dos medicamentos, redução da disponibilidade de medicamentos e desabastecimento, restrições de circulação decorrentes da barreira patentária, redução dos produtores e da concorrência, alterações sanitárias e diminuição da qualidade dos produtos.

Barreiras relacionadas à propriedade intelectual têm implicações para a saúde pública, porque os altos preços dos medicamentos propiciados pelo monopólio conferido pela patente têm impacto direto no acesso aos mesmos, seja na capacidade aquisitiva ou na disponibilidade (Bermudez *et al.*, 2004). O reposicionamento das empresas no mercado, e consequente desabastecimento, por ser um dos obstáculos para a dimensão da disponibilidade do acesso a medicamentos. A disponibilidade envolve os processos desde a produção até a entrega do medicamento para quem necessita, ela é influenciada pela política nacional, por questões legais, pela situação patentária e pela percepção do mercado pelo produtor (Frost & Reich, 2008). O preço do produto pode variar de forma considerável entre os países e entre os setores público e privado dentro de um país. A capacidade aquisitiva é um pré-requisito para assegurar o acesso, sendo os compradores organismos internacionais, governos, indivíduos ou seguros de saúde (Frost & Reich, 2008).

A adoção está relacionada com a aceitação e criação de demanda para o medicamento, acontece também nos níveis global, nacional ou individual (Frost & Reich, 2008). Barreiras relacionadas à organização interna do serviço de assistência farmacêutica de determinado país, a princípio, podem não ser influenciadas pelas estratégias, a menos que a estratégia empresarial envolva pressão para que esse país reorganize a assistência farmacêutica de forma

a impor barreiras ao acesso. Os contextos social e político são de grande importância, assim como a análise nos níveis internacional, nacional e individual (Bigdeli *et al.*, 2013). Aspectos relacionados à governança em nível global são importantes por se tratar de empresas farmacêuticas de abrangência transnacional, contudo, as dimensões envolvendo aspectos internacionais não são suficientes. Estratégias de marcas e marketing de uma empresa podem influenciar na adoção e utilização de um medicamento no nível individual, já que a população é parte integrante do sistema de saúde.

Lazonick *et al.* (2017) afirmaram que a questão do acesso a medicamentos vai muito além das ações de indivíduos ou mesmo de empresas. A partir da perspectiva da maximização do valor do acionista, eles sugeriram que os formuladores de políticas podem tomar medidas para erradicar essa ideologia. Anaf *et al.* (2019) estudaram a ação da sociedade civil contra as empresas transnacionais e concluíram que o *advocacy* contra os impactos negativos das práticas dessas empresas é uma estratégia chave de promoção da saúde, confirmando a afirmação da Carta de Ottawa. Essa ação envolve oportunidades e desafios, dentre eles a necessidade de os governos apoiarem, em vez de impedirem, as iniciativas da sociedade civil.

Anaf *et al.* (2019) sugeriram que o levantamento e a publicização dos impactos na saúde pode ser uma ferramenta importante para criar uma oposição às transnacionais, já que elas podem ficar vulneráveis com a ameaça da sua imagem pública, além disso é de fundamental importância o apoio do público e manter colaborações e solidariedade interna da sociedade civil. Devido ao alcance local e global das transnacionais, as propostas de enfrentamento devem se dar no nível global, com instrumentos vinculativos e ferramentas de governança de médio e longo prazo eficazes. Contudo, há que considerar o abismo de poder do poder corporativo, as transnacionais possuem muitos recursos para investir, beneficiam-se das estruturas legais frente à saúde pública e os governos podem não interferir ou fortalecer as estruturas regulatórias. Os autores ainda destacaram que as estratégias de promoção da saúde são necessárias, mas insuficientes frente ao poder estrutural.

Por fim, Baum & Anaf (2015) levantaram a questão se o capitalismo transnacional pode ser regulado para garantir que as transnacionais atuem promovendo saúde e equidade, se existe uma abordagem mais socialmente democrática para moderar ou transformar o capitalismo global. As autoras afirmam ainda que a perspectiva marxista sugere que, na lógica capitalista, as transnacionais atuam para maximizar seus lucros, independentemente do impacto na saúde e no bem-estar. No capitalismo global neoliberal, as transnacionais continuarão a criar iniquidades em saúde. Para reduzir esses impactos adversos, as autoras sugeriram que a comunidade de saúde pública deve desenvolver uma agenda de pesquisa

global integrada, documentar esses impactos e propor sistemas econômicos que promovam a saúde coletiva, em vez de ameaçar.

7 CONCLUSÃO

Ao final desta tese, podem ser mencionados alguns achados importantes sobre esse tema, que intersecciona a economia política e a saúde coletiva, e que é pouco estudado academicamente. Os objetivos específicos, inicialmente elencados, foram realizados a fim de atingir o objetivo geral de mapear e analisar as estratégias de três empresas farmacêuticas transnacionais 2008 e 2019. Para isso, foi traçado um panorama geral das empresas selecionadas a partir dos dados contábeis-financeiros; foi proposta uma taxonomia das estratégias empresariais farmacêuticas; foram identificadas e caracterizadas as principais estratégias empresariais utilizadas pelas três empresas; foi discutida a questão do acesso a medicamentos a partir das iniciativas empresariais; e foram construídos subsídios para formulação política para o enfrentamento às estratégias empresariais na perspectiva da saúde coletiva.

A análise das três empresas farmacêuticas selecionadas almejou tratar de três pressupostos. O primeiro pressuposto deste estudo relacionou-se com as estratégias empresariais farmacêuticas para acumulação de capital. Nesse sentido, há um conjunto diversificado de estratégias utilizado pelas empresas farmacêuticas, que podem se desdobrar em múltiplas e complementares formas de atuação. É possível afirmar que há uma relação entre as estratégias, não apenas dentro da mesma categoria, que resulta em uma influência que elas exercem entre si. A sistematização do conjunto diversificado de estratégias empresariais utilizados pelas grandes empresas farmacêuticas transnacionais, e, em especial, pelas empresas selecionadas e a proposição da taxonomia das estratégias pretendem ser um pontapé inicial na sistematização de estratégias que são geralmente analisadas separadamente ou de forma fragmentada. A proposição e análise a partir dessa perspectiva totalizante é uma contribuição importante.

Além disso, a análise empírica dos relatórios empresariais, não somente a partir dos dados contábeis-financeiros, mas da narrativa das empresas, abre caminhos para melhor compreender o universo de informações detalhadamente elaboradas e destinadas aos seus acionistas ou investidores. Foi possível encontrar um vasto conteúdo, que teve que ser sucessivamente trabalhado a fim de gerar dados possíveis de serem analisados. A primeira extração de dados foi realizada de forma exploratória, a partir desse estudo é possível proceder com coleta de informações de maneira mais direcionada. Foi possível notar que, durante o período de estudo, essas empresas selecionadas fizeram uso simultâneo de várias

estratégias, as empresas optaram pela diversificação na atuação a fim de produzir sinergias, consolidar sua posição e obter maiores ganhos com o objetivo de acumular capital.

Complementarmente, os dados contábeis-financeiros ajudaram a direcionar o olhar da investigação, a partir das tendências e das descontinuidades dos dados longitudinais e de forma comparativa entre as empresas.

A utilização das estratégias empresariais pelas grandes empresas transnacionais possui o objetivo de acumular capital de todas as maneiras possíveis, priorizando as maneiras mais eficientes, ou que acumulem mais, e desinvestindo daquelas que não estão mais alinhadas com a estratégia mais geral de pesquisa ou de mercado da empresa. Não há uma função essencial das empresas farmacêuticas como empresas inovadoras, a inovação é um grupo de estratégias de acumulação, que envolve a pesquisa interna ou terceirizada, o acúmulo de ativos intangíveis e alianças entre empresas que fazem parte de uma cadeia de valor. As estratégias empresariais servem para a acumulação global de capital. O mundo inteiro é um campo para realização das estratégias, ao mesmo tempo em que as estratégias compreendem atividades industriais, financeiras e mistas - resultantes da interação entre as esferas de finanças e produção.

A discussão sobre o acesso a medicamentos no âmbito das estratégias de provisão das empresas farmacêuticas pontuou importantes debates, destacando que o que é chamado de acesso a medicamentos responde à somente uma dimensão do acesso, relacionada à provisão, e que as iniciativas empresariais são insuficientes para tratar da questão do acesso, não contrabalanceando frente à totalidade de estratégias de acumulação de capital realizadas.

Por fim, entendemos que a sistematização das estratégias empresariais e as discussões travadas articulando o referencial teórico, metodológico e os dados empíricos fazem avançar o conhecimento sobre a atuação das grandes transnacionais farmacêuticas no âmbito global, contribuindo com a elaboração de subsídios para a formulação política para reduzir as desigualdades no acesso a medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ABECASSIS, P.; COUTINET, N. Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques. **Horizons stratégiques**, v. 1, n. 7, p. 111–139, 2008.
- ACHILLADELIS, B.; ANTONAKIS, N. The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 30, p. 535–588, 2001.
- ALMEIDA-FILHO, N.; PAULANI, L. M. Regulação social e acumulação por espoliação: reflexão sobre a essencialidade das teses de financeirização e da natureza do Estado na caracterização do capitalismo contemporâneo. **Economia e Sociedade**, v. 20, n. 2, p. 243–272, 2011.
- AMBREGNI, A. Bristol Myers faz degola após caso Plavix. **G1**, 2006.
- AMIN, T.; KESSELHEIM, A. Secondary patenting of branded pharmaceuticals: a case study of how patents on two HIV drugs could be extended for decades. **Health Affairs**, v. 31, n. 10, p. 2286–2287, 2012.
- ANAF, J. *et al.*. Civil society action against transnational corporations: implications for health promotion. **Health Promotion International**, p. 1–11, 2019.
- ANDERSSON, T. *et al.*. Bio-pharma: a financialized business model. **Critical Perspectives on Accounting**, v. 21, p. 631–641, 2010.
- ANDREAZZI, M. DE F. S.; KORNIS, G. E. M. Padrões de acumulação setorial: finanças e serviços nas transformações contemporâneas da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 5, p. 1409–1420, 2008.
- ANDRIETTA, L. S.; MONTE-CARDOSO, A. Análise de demonstrações financeiras de empresas do setor de saúde brasileiro (2009-2015): concentração, centralização de capital e expressões da financeirização. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. Suplemento 2, p. 1–16, 2022.
- BAHIA, L. *et al.*. Financeirização do setor saúde no Brasil: desafios teóricos e metodológicos à investigação de empresas e grupos empresariais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. Suplemento 2, p. 1–13, 2022.
- BAHIA, L.; SCHEFFER, M. Financeirização na saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. Suplemento 2, p. 1–3, 2022.
- BARANES, A. I. **An original institutionalist approach to the structure, conduct, and performance of the pharmaceutical industry**: the importance of intangible assets. Doctor of Philosophy—Kansas City: University of Missouri, 2016.
- BARANES, A. I. Financialization in the american pharmaceutical industry: a veblenian approach. **Journal of Economic Issues**, v. 51, n. 2, p. 351–358, 2017.

BATTA, A.; KALRA, B. S.; KHIRASARIA, R. Trends in FDA drug approvals over last 2 decades: An observational study. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 9, n. 1, p. 105–114, 2020.

BAUM, F. E. *et al.*. Assessing the health impact of transnational corporations: its importance and a framework. **Globalization and Health**, v. 12, n. 27, p. 1–7, 2016.

BAUM, F. E.; ANAF, J. M. Transnational corporations and health: a research agenda. **International Journal of Health Services**, v. 45, n. 2, p. 353–362, 2015.

BERTONI, F.; TYKVOVÁ, T. Which form of venture capital is most supportive of innovation? Centre for European Economic Research, 2012. Disponível em: <http://ftp.zew.de/pub/zew-docs/dp/dp12018.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2022.

BIGDELI, M. *et al.*. Access to medicines from a health system perspective. **Health Policy and Planning**, v. 28, p. 692–704, 2013.

BRAGA, J. C. DE S. **Temporalidade da Riqueza**: teoria da dinâmica e financeirização do capitalismo. Tese de Doutorado—Campinas: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), 1985.

BRAGA, J. C. DE S. A financeirização da riqueza: a macroestrutura financeira e a nova dinâmica dos capitalismo centrais. **Economia e Sociedade**, v. 2, n. 1, 1992.

BRAGA, J. C. DE S. Crise sistêmica da financeirização e a incerteza das mudanças. **Estudos Avançados**, v. 23, n. 65, p. 89–102, 2009.

BRAGA, J. C. DE S. Qual conceito de financeirização compreende o capitalismo contemporâneo. Em: **A grande crise capitalista global 2007-2013**: gênese, conexões e tendências. São Paulo: Fundação Maurício Gabrois, 2013.

BRASIL. Resolução RDC MS/Anvisa nº 38, de 12 de agosto de 2013. 13 ago. 2013.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico**: Sífilis. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, 2016.

BUSFIELD, J. Documenting the financialisation of the pharmaceutical industry. **Social Science & Medicine**, n. 258, p. C, 2020.

CAREMARK. Trends Rx Report, 2006. Disponível em: http://www.caremark.com/porta/asset/2006_TrendsRxReport.pdf. Acesso em: 20 abr. 2022.

CHATTERJEE, P. Cinco Anos Após o Verdicto da Suprema Corte da Índia sobre a Novartis, 2018. Disponível em: <https://www.ip-watch.org/2018/08/10/cinco-anos-apos-o-verdicto-da-suprema-corte-da-india-sobre-novartis/>. Acesso em: 20 abr. 2022.

CHAVES, G. C. *et al.*. A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 257–267, 2007.

CHAVES, G. C. *et al.*. **Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde**: análise da situação patentária e das compras públicas. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2018.

CHAVES, G. C.; HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no sistema único de saúde: o caso do tenofovir. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 28, n. 1, p. 1–26, 2018.

CHAVES, L. A. *et al.*. Desabastecimento de medicamentos na literatura científica da saúde: uma revisão narrativa. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 29, n. 1, p. 1–26, 2019.

CHAVES, L. A. **Desabastecimento de medicamentos no Brasil e no mundo**: uma reflexão sobre suas causas e estratégias de enfrentamento para a garantia do acesso a medicamentos. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2020.

CHEN, J. Blockbuster drug. Investopedia, 2018. Disponível em: <https://www.investopedia.com/terms/b/blockbuster-drug.asp>. Acesso em: 20 abr. 2022.

CHESNAIS, F. Introdução geral. Em: **A mundialização financeira**: gênese, custos e riscos. São Paulo: Xamã, 1998.

CORREA, C. **Guidelines for the examination of pharmaceutical patents**: developing a public health perspective. Geneva: WHO – ICTSD – UNCTAD, 2007.

DIERKS, R.; BRUYÈRE, O.; REGINSTER, J.-Y. Critical analysis of valuation and strategical orientation of merger and acquisition deals in the pharmaceutical industry. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, 2018.

DONG, J.; MCCARTHY, K. When more isn't merrier: pharmaceutical alliance networks and breakthrough innovation. **Drug Discovery Today**, v. 24, p. 673–677, 2019.

EPSTEIN, G. A. Introduction: financialization and the world economy. In: **Financialization and the world economy**. 2. ed. Massachusetts: Edward Elgar Publishing, 2014. p. 3–16.

EVALUATE PHARMA. **World Preview 2019, Outlook to 2024**, 12th Edition, 2019.

FINE, B. Financialization from a marxist perspective. **International Journal of Political Economy**, v. 42, n. 4, p. 47–66, 2013.

FINE, B.; SAAD-FILHO, A. Thirteen things you need to know about neoliberalism. **Critical Sociology**, v. 43, n. 4–5, p. 685–706, 2017.

FONTINELLE, A. Spinoff. Investopedia, 2019. Disponível em: <https://www.investopedia.com/terms/s/spinoff.asp>. Acesso em: 20 abr. 2022.

FREEMAN, C. **The economics of hope**: essays on technical change, economic growth and environment. New York: Pinter Publishers, 1992.

FROST, L.; REICH, M. **Access**: how do good health technologies get to poor people in poor country? Cambridge: Harvard University Press, 2008.

FUHRMANN, R. **Best selling prescription meds of all time**. Investopedia, 2012.

GAVA, C. *et al.*. Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3403–3412, 2010.

GEREFFI, G. Global value chains in a post-Washington consensus world. **Review of International Political Economy**, v. 21, n. 1, p. 9–37, 2014.

GEREFFI, G.; HUMPHREY, J.; STURGEON, T. The governance of global value chains. **Review of International Political Economy**, v. 12, n. 1, p. 78–104, 2005.

GLICK, J. L. Biotechnology business models work: evidence from the pharmaceutical marketplace. **Journal of Commercial Biotechnology**, v. 14, n. 2, p. 106–117, 2008.

GRASSANO, N. *et al.*. **The 2020 EU industrial R&D investment scoreboard**, EUR 30519 EN. Publications Office of the European Union, 2020.

GUIMARÃES, K. Falta de penicilina afeta pacientes no mundo. **Folha de São Paulo**, 2017.

HARAWAY, D. Saberes localizados: a questão da ciência para o feminismo e o privilégio da perspectiva parcial. **Cadernos Pagu**, v. 5, p. 7–41, 1995.

HARVEY, D. **Os limites do capital**. [s.l.] Boitempo, 2013.

HAYES, A. Carve-out. Investopedia, [s.d.]. Disponível em: <https://www.investopedia.com/terms/c/carveout.asp>. Acesso em: 20 abr. 2022.

HESS, J.; LITALIEN, S. Battle for the market: Branded drug companies' secret weapons generic drug makers must know. **Journal of generic medicines**, v. 3, n. 1, p. 20–29, 2005.

HILFERDING, R. **Finance capital**: a study of the latest phase of capitalist development. London: Reutledge and Kegan Paul, 1981.

IMF. World Economic Outlook Database. International Monetary Fund, 2022. Disponível em: <https://www.imf.org/en/Publications/WEO/weo-database/2022/April/select-aggr-data>. Acesso em: 20 abr. 2022.

IQVIA INSTITUTE FOR HUMAN DATA SCIENCE. The global use of medicines in 2019 and outlook to 2023: forecasts and áreas to watch, 2019. Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023>. Acesso em: 20 abr. 2022.

JORNAL DO BRASIL. ANM se manifesta sobre importação de asparaginase chinesa pelo Ministério da Saúde. **Jornal do Brasil**, 2017.

KAPCZYNSKI, A.; PARK, C.; SAMPAT, B. Polymorphs and prodrugs and salts (oh my!): an empirical analysis of “secondary” pharmaceutical patents. **PLoS One**, v. 7, n. 12, 2012.

KAPLAN, S.; WEISBACH, M. **The success of acquisitions**: evidence from divestitures. 1992.

KATSANIS, L. P. **Global issues in pharmaceutical marketing**. New York, NY: Routledge, 2016.

KEI. Novartis (NVS): Some examples of joint venture, partnerships, and alliances. Knowledge Ecology International, 2007. Disponível em: <https://www.keionline.org/book/novartis-nvs-some-examples-of-joint-ventures-partnerships-and-alliances>. Acesso em: 20 abr. 2022.

KHANNA, I. Drug discovery in pharmaceutical industry: productivity challenges and trends. **Drug Discovery Today**, v. 17, p. 1088–1102, 2012.

KIM, E. *et al.*. Factors affecting outbound open innovation performance in biopharmaceutical industry-focus on out-licensing deals. **Sustainability**, v. 13, n. 4122, p. 1–17, 2021.

KORNIS, GEORGE EDWARD MACHADO; BRAGA, M.; PAULA, P. Transformações recentes da indústria farmacêutica: um exame da experiência mundial e brasileira no século XXI. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 885–908, 2014.

KRIPPNER, G. The financialization of the american economy. **Socio-Economic Review**, v. 3, n. 2, p. 173–208, 2005.

LAMATTINA. In 2014, they battled for control. Now Pfizer's read and AstraZeneca's soriot in different places. Forbes, 2018. Disponível em: <https://www.forbes.com/sites/johnlamattina/2018/10/23/in-2014-they-battled-for-control-now-pfizers-read-and-astrazenecas-soriot-in-different-places/#71b1fa05bc18>. Acesso em: 20 abr. 2022.

LAMATTINA, J. The impact of mergers on pharmaceutical R&D. **Nature Reviews**, v. 10, p. 559–560, 2011.

LAZONICK, W. **The theory of innovative enterprise**: a foundation of economic analysis, 2013.

LAZONICK, W. *et al.*. **Life sciences?** How “maximizing shareholder value” increases drug prices, restricts access, and stifles innovation. In: UN HIGH LEVEL PANEL ON ACCESS TO MEDICINES. 2016.

LAZONICK, W. *et al.*. **US pharma's financialized business model**, 2017.

LAZONICK, W.; O'SULLIVAN, M. Maximizing shareholder value: a new ideology for corporate governance. **Economy and Society**, v. 29, p. 13–35, 2000.

LAZONICK, W.; TULUM, Ö. **US biopharmaceutical finance and the sustainability of the biotech boom**. 2009.

LEDLEY, F. D. *et al.*. Profitability of large pharmaceutical companies compared with other large public companies. **Jama**, v. 323, n. 9, p. 834–843, 2020.

- LEVÍN, P. Circuitos de innovación. **Revista Interamericana de Planificación**, v. XX, n. 44, 1977.
- LEXCHIN, J. The pharmaceutical industry in contemporary capitalism. **Monthly Review**, v. 69, n. 10, 2018.
- LIMA, J. C. F. **Dicionário de empresas, grupos econômicos e financeirização na saúde**. São Paulo: Hucitec, 2019.
- LOVE, J. R&D costs for Gleevec. Knowledge Ecology International, 2013. Disponível em: <https://www.keionline.org/22170>. Acesso em: 20 abr. 2022.
- MAGALHÃES, L. C. G. *et al.*. **Estratégias empresariais de crescimento na indústria farmacêutica brasileira: investimentos, fusões e aquisições, 1988-2002**. Ipea, Texto para discussão. n. 995, 2003.
- MAHUTGA, M. Global models of networked organization, the positional power of nations and economic development. **Review of International Political Economy**, v. 21, n. 1, p. 157–194, 2014.
- MAJASKI, C. What is the difference between mergers and acquisitions? Investopedia, 2019. Disponível em: <https://www.investopedia.com/ask/answers/021815/what-difference-between-merger-and-acquisition.asp>. Acesso em: 20 abr. 2022.
- MALERBA, F.; ORSENIG, L. The evolution of the pharmaceutical industry. **Business History**, v. 57, n. 5, p. 664–687, 2015.
- MÉDICINES SANS FRONTIÈRES. Untangling the web of price reductions. 17th Edition, 2014. Disponível em: https://www.msf.es/sites/default/files/legacy/adjuntos/MSF_UTW_17th_Edition_WEB.pdf. Acesso em: 20 abr. 2022.
- MÉDICOS SEM FRONTEIRAS. **Desequilíbrio fatal: a crise em pesquisa e desenvolvimento de drogas para doenças negligenciadas**. Grupo de Trabalho de Drogas para Doenças Negligenciadas, MSF, 2001.
- MITTRA, J. **Life science innovation and the restructuring of the pharmaceutical industry: merger, acquisition and strategic alliance behaviour of large firms**. v. 19, n. 3, p. 279–301, 2007.
- MONTALBAN, M.; SAKINÇ, M. **How financialization shapes productive models in pharmaceutical industry: the domination and contradictions of the blockbuster productive model**. p. 1–35, 2011.
- MONTALBAN, M.; SAKINÇ, M. E. Financialization and productive models in the pharmaceutical industry. **Industrial and Corporate Change**, v. 22, n. 4, p. 981–1030, 2013.
- MOON, S. *et al.*. A win-win solution? a critical analysis of tired pricing to improve access to medicines in developing countries. **Global Health**, v. 7, n. 39, 2011.

MOSEGUI, G.; ANTOÑANZAS, F. Normatização de programas de acesso expandido e uso compassivo de medicamentos na América do Sul. **Rev Panam Salud Publica**, v. 43, 2019.

MOUDUD, J. The hidden history of competition and its implications. In: **Alternative theories of competition: challenges to the orthodoxy**. United States and Canada: Routledge, 2013. p. 27–54.

MULLARD, A. 2010 FDA drug approvals. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 10, 2011.

OECD. SMEs and entrepreneurship and innovation. OECD Publishing, 2010. Disponível em: [http://rosted.nu/attachments/File/2010/SMEs Entrepreneurship and Innovation 2010.pdf](http://rosted.nu/attachments/File/2010/SMEs_Entrepreneurship_and_Innovation_2010.pdf). Acesso em: 20 abr. 2022.

PALLEY, T. I. **Financialization**: what it is and why it matters: 525. In: Finance-led capitalism? Macroeconomic effects of changes in the financial sector. Berlim, Germany: The Levy Economics Institute, 2007.

PEREIRA, D. G.; FIUZA, E. P. S. **Os direitos de propriedade intelectual nas estratégias de ciclo de vida para medicamentos de segunda geração**: resultados parciais do inquérito brasileiro sobre a concorrência do setor farmacêutico. Radar, Ipea, n. 29, p. 27–37, 2013.

PUGLIESI, G. **Sobre o “caso Marie Curie”**: a radioatividade e a subversão do gênero. São Paulo: Alameda, 2012.

RADAELLI, V. A nova conformação setorial da indústria farmacêutica mundial: redesenho nas pesquisas e ingresso de novos atores. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 7, n. 2, p. 445–482, 2008.

RESPONDEK, A.; RESPONDEK, J. M. Joint venture agreements in the pharmaceutical industry. **Pharm. Ind.**, v. 80, n. 4, p. 494–499, 2018.

RIKAP, C. Innovation as economic power in global value chains. **Revue d'économie industrielle**, n. 163, p. 35–75, 2018.

RIKAP, C. Asymmetric power of the core: technological cooperation and technological competition in the transnational innovation networks of big pharma. **Review of International Political Economy**, p. 1466–4526, 2019.

ROCKERS, P. C. *et al.*. Industry-led access-to-medicines initiatives in low- and middle-income countries: strategies and evidence. **Health Affairs**, v. 36, n. 4, p. 706–713, 2017.

ROCKERS, P. C. *et al.*. Evaluation of pharmaceutical industry led access programmes: a standardised framework. **BMJ Global Health**, v. 4, p. 1–7, 2019.

ROSS, S. A. *et al.*. **Administração financeira**: versão brasileira de corporate finance. 10. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

ROSSETTI, J. P. *et al.*. **Finanças corporativas**: teoria e prática empresarial no Brasil. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

SAKINÇ, M.; TULUM, Ö. **Innovation versus financialization in the biopharmaceutical industry: the PLIPO business model.** p. 1–29, 2012.

SCHEFFER, M. **Aids, tecnologia e acesso sustentável a medicamentos: a incorporação dos anti-retrovirais no Sistema Único de Saúde.** São Paulo: Universidade de São Paulo, 2008.

SCHEFFER, M. **Coquetel: a incrível história dos antirretrovirais e do tratamento da aids no Brasil.** São Paulo: Hucitec/Sobravime, 2012.

SCHUMPETER, J. A. **Teoria do desenvolvimento econômico.** [s.l.] Editora Nova Cultural Ltda., 1997.

SCOPEL, C.; CHAVES, G. Indução de endividamento hospitalar na compra de medicamento em situação de monopólio: o caso do mesilato de imatinibe. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, 2015.

SELL, S. **Trips: fifteen years later.** In: American Political Science Association Annual Convention. Washington: 2011.

SERFATI, C. O papel ativo dos grupos predominantemente industriais na financeirização da economia. In: **A mundialização financeira: gênese, custos e riscos.** São Paulo: Xamã, 1998.

SERFATI, C. Financial dimensions of transnational corporations, global value chain and technological innovation. **Journal of Innovation Economics**, v. 2, p. 35–61, 2008.

SERFATI, C. **The current financial meltdown: a crisis of finance capital-driven globalization.** University of London, 2009.

SERFATI, C. Transnational corporations as financial groups. **Pluto Journals**, v. 5, n. 1, p. 10–38, 2011.

SESTELO, J. A. DE F. *et al.*. A financeirização das políticas sociais e da saúde no Brasil do século XXI: elementos para uma aproximação inicial. **Economia e Sociedade**, v. 26, n. Número especial, p. 1097–1126, 2017.

SESTELO, J. A. DE F. **Planos de saúde e dominância financeira.** [s.l.] EDUFBA, 2018.

SHEPHERD, J. Biologic drugs, biosimilars, and barriers to entry. **Health Matrix: the journal of law-medicine**, v. 25, p. 138–161, 2015.

SOARES, C. *et al.*. Uma contribuição para compreender a indústria farmacêutica na dinâmica capitalista financeirizada. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 4, p. 1–28, 2020.

STOCKHAMMER, E. Some stylized facts on the finance-dominated accumulation regime. **Competition & Change**, v. 12, n. 2, p. 184–202, 2008.

THE PHARMA LETTER. **An all time record year for pharma/biotech M&A in 2015,** 2016.

TROUILLER, P. *et al.*. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **The Lancet**, v. 359, 2002.

TULUM, Ö.; LAZONICK, W. Financialized corporations in a national innovation system: the U.S. pharmaceutical industry. **International Journal of Political Economy**, v. 47, n. 3–4, p. 281–316, 2018.

VAN DER ZWAN, N. Making sense of financialization. **Socio-Economic Review**, v. 12, p. 99–129, 2014.

VILLARDI, P. **Panorama do status patentário e registro sanitário dos medicamentos ARVs no Brasil**: implicações para o acesso e para a política industrial de saúde. Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA), 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components, 2nd edition, 2008. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/access/OMS_Medicine_prices.pdf?ua=1. Acesso em: 20 abr. 2022.

ZHANG, L.; GUO, Y.; SUN, G. How patent signals affect venture capital: the evidence of biopharmaceutical start-ups in China. **Technological Forecasting & Social Change**, v. 145, p. 93–104, 2019.

APÊNDICE - DADOS CONTÁBEIS-FINANCEIROS NÃO DEFLACIONADOS

Tabela 3: Receita líquida, lucro operacional, lucro líquido, ativo total e patrimônio líquido (em milhões de dólares) das empresas Pfizer, Novartis e Gilead entre 2008 e 2019, não dados deflacionados.

RECEITA LÍQUIDA	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	48.296	50.009	67.809	67.425	58.986	51.584	49.605	48.851	52.824	52.546	53.647	51.750
Novartis	42.584	45.103	51.561	59.375	57.561	58.831	59.276	50.387	49.436	50.135	53.166	48.677
Gilead	5.336	7.011	7.949	8.385	9.703	11.202	24.890	32.639	30.390	26.107	22.127	22.449
LUCRO OPERACIONAL	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	8.026	8.630	8.298	8.739	9.518	11.410	9.119	6.975	7.229	21.353	11.179	16.298
Novartis	8.964	9.982	11.526	10.998	11.511	10.910	10.736	8.977	8.268	8.629	8.169	9.086
Gilead	2.679	3.529	3.962	3.790	4.010	4.524	15.265	22.193	17.633	14.124	8.200	4.287
LUCRO LÍQUIDO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	8.104	8.635	8.257	10.009	14.570	22.003	9.135	6.960	7.215	21.308	11.153	16.273
Novartis	8.233	8.454	9.969	9.245	9.618	9.292	10.280	17.794	6.698	7.703	12.614	11.737
Gilead	2.011	2.626	2.890	2.789	2.574	3.057	12.059	18.106	13.488	4.644	5.460	5.364
ATIVO TOTAL	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	111.148	212.949	195.014	188.002	185.798	172.101	169.274	167.460	171.615	171.797	159.422	167.489
Novartis	78.299	95.505	123.318	117.496	124.216	126.254	125.387	131.556	130.124	133.079	145.563	118.370
Gilead	7.019	9.699	11.593	17.303	21.240	22.497	34.664	51.839	56.977	70.283	63.675	61.627
PATRIMÔNIO LÍQUIDO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Pfizer	57.556	90.446	88.265	82.621	81.678	76.620	71.622	64.998	59.840	71.656	63.758	63.447
Novartis	50.437	57.462	69.769	65.940	69.219	74.472	70.844	77.122	74.891	74.227	78.692	55.551
Gilead	4.152	6.505	6.122	6.867	9.551	11.745	15.819	19.113	19.363	20.501	21.534	22.650

Fontes: Relatórios anuais das empresas. Elaboração própria, 2022.