



UFRJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE ECONOMIA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM POLÍTICAS PÚBLICAS, ESTRATÉGIAS
E DESENVOLVIMENTO**

FERNANDO SOARES DE MOURA

RELAÇÃO ENTRE INVESTIMENTOS EM P&D E PATENTES NA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA INTERNACIONAL: UM ESTUDO PRELIMINAR SOBRE PADRÕES
DE EFICIÊNCIA

RIO DE JANEIRO

2014

Fernando Soares de Moura

RELAÇÃO ENTRE INVESTIMENTOS EM P&D E PATENTES NA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA INTERNACIONAL: UM ESTUDO PRELIMINAR SOBRE PADRÕES
DE EFICIÊNCIA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, na linha de pesquisa de Inovação, Propriedade Intelectual e Desenvolvimento, como requisito parcial para à obtenção do título de Mestre em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria da Graça Derengowski Fonseca

Coorientador: Prof. Dr. Getúlio Borges da Silveira Filho

Rio de Janeiro

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

M924 Moura, Fernando Soares de
Relação entre investimentos em P&D e patentes na indústria farmacêutica internacional: um estudo preliminar sobre padrões de eficiência / Fernando Soares de Moura. – 2014.
116 p. ; 31 cm.

Orientador: Maria da Graça Derengowski Fonseca.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, 2018.

Bibliografia: f. 104 – 113.

1. Indústria farmacêutica. 2. Patentes. 3. Regressão quântica. I. Fonseca, Maria da Graça Derengowski, orient. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Economia. III. Título.

CDD 338.47

Fernando Soares de Moura

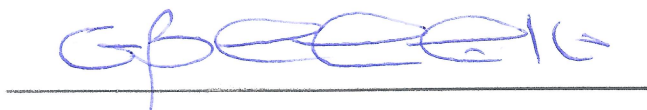
RELAÇÃO ENTRE INVESTIMENTOS EM P&D E PATENTES NA
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA INTERNACIONAL: UM ESTUDO
PRELIMINAR SOBRE PADRÕES DE EFICIÊNCIA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Corpo
Docente do Instituto de Economia da Universidade
Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos
necessários à obtenção do título de mestre em
Políticas Públicas, Estratégia e Desenvolvimento.


Aprovada por:



Prof.ª. Dr.ª Maria da Graça Derengowski Fonseca – IE-UFRJ (Orientadora)



Prof. Dr. Getúlio Borges da Silveira Filho – IE-UFRJ (Coorientador)



Prof. Dr. Sergio Luiz Monteiro Salles Filho – IG-UNICAMP



Dr. Celso Luiz Salgueiro Lage – INPI

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiro a minha orientadora, Professora Maria da Graça Fonseca, que desde a graduação me ofereceu seu tempo, dedicação e muita paciência. Mais do que orientação, tive a honra de ganhar sua amizade.

Agradeço também ao Professor Getúlio Silveira, pela co-orientação. Este trabalho só foi possível graças a sua contribuição para solucionar os diversos problemas metodológicos, que insistiam em aparecer.

Ao Professor Celso Lage, que me mostrou o mapa para desvendar os mistérios das classificações de patentes. Obrigado por me ceder um pouco do seu vasto conhecimento sobre o tema.

Ao Dr. Wilson Calmon, que além de me ajudar com inúmeras discussões, agradeço pela sua inestimável colaboração a este trabalho. Muito obrigado também pelas sempre excelentes sugestões.

Agradeço a todos os professores e funcionários do Instituto de Economia, que por quase sete anos me aguentaram perambulando pelos corredores e salas do campus da Praia Vermelha.

Agradeço aos meus colegas de turma de mestrado, pelas ricas discussões dentro e fora de aula, que contribuíram para o meu amadurecimento dentro da academia.

Devo a minha família todo o suporte possível e imaginável. O apoio de vocês fez com que tudo isso fosse possível.

Por fim, agradeço aos meus amigos, pelo apoio incondicional a um mestrando à beira da loucura. Um agradecimento em especial para o Bernardo Doutel e para a Maria Eugênia Pitombo, por serem partes fundamentais desta “loucura” boa.

RESUMO

MOURA, Fernando Soares de. **Relação entre investimentos em P&D e patentes na indústria farmacêutica internacional: um estudo preliminar sobre padrões de eficiência/ Fernando Soares de Moura**. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento – PPED), Instituto de Economia – IE, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, 2014.

Esta dissertação tem como objetivo investigar a eficiência das firmas da indústria farmacêutica em transformar investimentos em P&D em patentes. Por ser uma indústria baseada em ciência, o entendimento do papel dos esforços em P&D e da apropriabilidade dos direitos de propriedade intelectual são cruciais para a compreensão da dinâmica competitiva da indústria farmacêutica. Dado a existência de uma rica literatura sobre o tema da relação entre o investimento em P&D e o registro de patentes – literatura necessária para, depois fundamentar o modelo a ser apresentado - a dissertação apresenta uma considerável revisão bibliográfica a capacidade e a eficiência das empresas farmacêuticas converter investimentos de P&D em patentes. Ao final da dissertação foi possível identificar a existência de diferentes padrões de eficiência na conversão de investimentos em patentes de empresas farmacêuticas de base química – que usam processos químicos para sintetizar moléculas – com empresas farmacêuticas de base biotecnológica.

A dissertação dá continuidade a um projeto de pesquisa iniciado no grupo de BioEconomia do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – onde vem sendo discutida a metodologia e a organização dos dados levantados em bancos de pesquisa - em parceria com o grupo de pesquisa do professor Getulio Borges – onde foi desenvolvido o modelo econométrico. Além disso, a pesquisa contou com o suporte técnico de especialistas da Diretoria de Patentes, do INPI, Instituto Nacional da Propriedade Intelectual e especialistas e cientistas vinculados ao Programa de Pós-Graduação de Biotecnologia Vegetal, do Centro de Ciências da Saúde, UFRJ.

Palavras-chave: Indústria Farmacêutica; Biotecnologia; Patente; Regressão Quantílica.

ABSTRACT

MOURA, Fernando Soares de. **Relação entre investimentos em P&D e patentes na indústria farmacêutica internacional: um estudo preliminar sobre padrões de eficiência/ Fernando Soares de Moura**. Rio de Janeiro, 2014. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento – PPED), Instituto de Economia – IE, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro, 2014.

This dissertation aims to investigate the efficiency of firms in the pharmaceutical industry to transform R&D investments into patents. Being a science-based industry, understanding the role of R&D efforts and the appropriability of intellectual property rights are crucial for perceiving the competitive dynamics of the pharmaceutical industry. Given the existence of a rich literature on the topic of the relationship between R&D investments and patenting - literature required to support the model to be presented - the dissertation presents a considerable literature review of the capacity and efficiency of pharmaceutical companies to turn R&D investments in patents. At the end of this dissertation it was possible to identify the existence of different patterns of efficiency on converting R&D investments between pharmaceutical companies based on chemical patents - that use chemical processes to synthesize molecules - with biotechnology-based pharmaceutical companies.

This paper continues a research project initiated on the BioEconomics group of the Institute of Economics of the Federal University of Rio de Janeiro - where it has been discussed the methodology and the organization of the data collected through public databases research - in collaboration with the research group of Professor Getúlio Borges - where the econometric model was developed. Furthermore, the research received technical support from experts the Directory of Patents, from INPI, National Institute of Intellectual Property and experts and scientists linked to the Program of Postgraduate Plant Biotechnology of the Center for Health Sciences, UFRJ.

.

Key-words: Pharmaceutical Industry; Biotechnology; Patent; Quantile Regression.

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

ABPI	<i>Association of the British Pharmaceutical Industry</i>
CPC	<i>Cooperative Patent Classification</i>
EPO	<i>European Patent Office</i>
FDA	<i>Food and Drug administration</i>
HHI	<i>Herfindahl-Hirschman Index</i>
HTS	<i>High-throughput screening</i>
ICL	<i>International Classification</i>
IFPMA	<i>International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations</i>
ISS	<i>International Schumpeter Society</i>
NCE	<i>New Chemical Entities</i>
NIH	<i>National Health Institute</i>
NME	<i>New Molecular Entities</i>
PhRMA	<i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i>
USPC	<i>Unites States Patent Classification</i>
USPTO	<i>United States Patent and Trademark Office</i>

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estratégias de divisão de patentes.....	54
Figura 2 – Recortando o universo de patentes da pesquisa.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Níveis de emissão global agregada com a implementação das INDCs.....	40
Tabela 2 – Frequência da empresa por dummy para cada ordem de eficiência.....	86
Tabela 3 – Estatísticas do investimento em P&D observado para firmas de ordem.....	91
Tabela 4 – Frequências observadas e estimadas das empresas agrupando as ordens de eficiência.....	96
Tabela 5 – Distribuição das variáveis pela base tecnológica da empresas.....	98
Tabela 6 – Resultados do modelo de resposta binárias.....	99

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Intensidade em Pesquisa e Desenvolvimento por Setor Industrial.....	24
Quadro 2 – Firms Líderes no Mercado Mundial de Farmacêuticos em 1990 e em 2013.....	32
Quadro 3 – As principais F&A na indústria farmacêutica mundial (1989 – 2012).....	34
Quadro 4 – Elasticidades por segmento industrial.....	70
Quadro 5 – Participação por País no Mercado Mundial de medicamentos.....	74
Quadro 6 – Passo a passo da classificação de patentes.....	78

Introdução.....	10
1. A Competição e a Estrutura da Indústria Farmacêutica.....	14
1.1. As Principais Características da Indústria Farmacêutica.....	14
1.2. Oligopólio e a Estrutura de Mercado da Indústria Farmacêutica.....	29
1.3. A Evolução no Processo de Pesquisa da Indústria Farmacêutica:	
A Entrada da Indústria de Biotecnologia.....	35
2. A patente e o Investimento em P&D.....	42
2.1. A Patente como um Indicador Econômico Sensível a Inovação	43
2.1.1. A Função Econômica da Patente	44
2.1.2. O Aspecto Institucional da Patente.....	49
2.1.3. As estratégias de patentes por parte da firma.....	52
2.2 A Relação entre Tamanho, Invenções, Inovações e P&D.....	57
2.3. P&D e Patentes: Revisão da Literatura	61
2.3.1. Scherer, Patentes e a Decisão de Investir	61
2.3.2. Griliches, a Eficiência Inventiva e os Problemas Metodológicos	
da Contagem de Patentes.....	64
2.3.3. Cohen, o Papel duplo do Investimento em P&D e a busca	
pela patente “premium”	68
3. Estudo sobre a Performance de Eficiência das Firmas da	
Indústria Farmacêutica.....	73
3.1. Contextualização	73
3.2. Aspectos Metodológicos.....	75
3.2.1. O Problema da Classificação de patentes	75
3.2.2. O Problema da Classificação do P&D	79
3.2.3. Regressão Quantílica.....	81

3.2.4. Biotecnologia x Síntese Química: Efeitos sobre à eficiência.....	85
3.3. Resultados.....	88
3.3.1. Resultados de Pesquisas Anteriores.....	88
3.3.2. Resultados da Regressão Quantílica.....	95
3.3.3. Resultados do Modelo de Resultados Binários.....	98
4. Considerações Finais.....	101
Referências Bibliográficas.....	104
Anexos.....	114

INTRODUÇÃO

A definição de Indústria farmacêutica engloba medicamentos, vacinas e outros tipos de drogas que compõe o âmbito farmacêutico. Sendo uma indústria altamente competitiva em termos de inovação, entender o processo de proteção patentária é importante para compreender as decisões de investimento em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) das firmas. Por ser uma indústria baseada em ciência, segundo a definição de Pavitt (1984), apresenta características como a intensidade de investimentos em P&D e um alto grau de apropriabilidade de patentes, que fazem da indústria farmacêutica um excelente objeto de estudo.

A estrutura de mercado típica do mercado farmacêutico pode ser caracterizada como de oligopólio diferenciado, visto que apresenta um mercado desconcentrado a nível geral, mas uma estrutura oligopolizada se dividido por classes terapêuticas. A indústria farmacêutica possui um número de diferenças características que a distinguem a oferta da mesma da maioria das indústrias fora do setor de saúde.

O objetivo geral da pesquisa é investigar a capacidade das empresas que realizam investimentos em P&D na indústria farmacêutica internacional em registrar patentes. Mais especificamente, pretende-se associar gastos em P&D realizados por empresas farmacêuticas de 1994 até 2013, informação que foi utilizada com o *input* ao longo da pesquisa do grupo de BioEconomia. Tendo o número de registros dos depósitos de patentes, no mesmo período, como o *output*.

Esta associação permite classificar o conjunto das empresas farmacêuticas conforme sua capacidade de converter P&D em patentes contribuindo para que se construa uma proxy de eficiência para a geração de patentes. Por apresentarem a maior intensidade em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D)¹ as empresas farmacêuticas e de biotecnologia farmacêutica são excelentes objetos de estudo sobre a relação P&D-patente.

¹ A intensidade em P&D é definida como a razão entre o faturamento e o investimento em P&D.

Em seguida, tem-se como objetivo específico analisar a dinâmica de competição da indústria farmacêutica dentro de uma ótica da economia evolucionária. A busca pelo entendimento da dinâmica inovadora da indústria é crucial para uma análise satisfatória dos resultados que serão obtidos na pesquisa, visto que se nota uma coexistência de duas indústrias de características distintas sob a mesma competição, ou seja, a indústria farmacêutica e a indústria de biotecnologia.

Também é um objetivo específico compreender os arranjos institucionais que permitem grandes incentivos as firmas, principalmente os ganhos provenientes dos direitos de propriedade intelectual. Portanto, a compreensão do ambiente institucional será essencial para entender, entre outros fatores, a maior propensão das firmas com base farmacêutica em patentear as suas invenções.

A metodologia da pesquisa foi abordada em duas etapas. Primeiro, constrói-se uma base de informação para a pesquisa a partir de bancos de dados de patentes e P&D sobre as empresas que operam nos Estados Unidos. Em seguida, apresenta-se os modelos utilizados ao longo da pesquisa do grupo de BioEconomia, que foram capazes de agrupar as firmas da indústria farmacêutica por nível de eficiência.

O objetivo da modelagem econométrica é, essencialmente, a ordenação de empresas relativamente ao uso de seus investimentos em P&D com vistas ao desenvolvimento de novas patentes. Neste caso, obtém-se a ordenação das empresas do setor farmacêutico, segundo sua eficiência no sentido da produção de patentes.

O primeiro capítulo descreve as principais características da indústria farmacêutica. Ao contextualizar o objeto de estudo, busca-se compreender as principais características que afetam a eficiência inventiva. Gambardella (1995) afirma que existem dois paradigmas tecnológicos subsequentes atuando na indústria farmacêutica. O primeiro, dominante até o início da década de 1980, o processo inventivo era feito pela síntese química, em um processo de busca com características quase aleatórias. O segundo paradigma, cada vez mais dominante, baseado nos principais avanços no conhecimento sobre a biologia molecular, faz com que o processo de pesquisa fique mais "guiado". Da mudança do paradigma tecnológico no processo de pesquisa, pode se concluir que há um esgotamento na trajetória tecnológica de síntese química, gerando um aumento gradual na pesquisa de biotecnologia farmacêutica por parte dos principais agentes (firmas, laboratórios, universidades, etc) da indústria farmacêutica.

No segundo capítulo, discute-se o conceito econômico do uso de patentes como uma *proxy* de invenção. Discute-se também os aspectos institucionais da patente. Segundo Dosi e Mazzucato (2006),

“... at the institutional level, the “guided search” paradigm has come together (...) with major changes in the legal conditions for the appropriation of new knowledge, including prominently in the United States the Bayh-Dole Act (1980), (...) This institutional change led to two phenomena that are fundamental to understanding the recent changes in the structure of the pharmaceutical industry: first, a boom in biotech startups; and, second, a new division of labor between small and large firms. In the new division of labor, dedicated biotechnological firms (DBFs) and publicly funded labs (NIH and universities) typically concentrate on upstream research, while “big pharma” buy from them initial drug compounds and concentrate on bringing the drugs to market through more costly clinical trials and marketing campaigns.” (DOSI; MAZZUCATO, 2006, p. 4-5)

Portanto, este capítulo visa entender também a relação entre a capacidade inventiva, medido pelos esforços de P&D, e o tamanho da firma, justamente para poder mensurar essa divisão de trabalho entre pequenas firmas de biotecnologia e os grandes conglomerados farmacêuticos.

Schumpeter (1942) afirma que empresas maiores, e com maior poder de mercado, gastariam proporcionalmente mais em P&D. Desde então surge uma extensa literatura sobre o tema, como Scherer (1967), Kamien e Schwartz (1982), Cohen et al (1987), Aghion et al. (2002) e Tsai (2005). Logo, compreende-se a relação entre os esforços em P&D e o tamanho da firma, para buscar um embasamento teórico para os resultados obtidos neste trabalho.

No segundo capítulo faz-se também uma revisão bibliográfica sobre os trabalhos que abordam a relação entre o investimento em P&D e patente, com o objetivo de contextualizar os modelos apresentados neste trabalho sobre a relação entre P&D e patente. O método encontrado para delimitar o escopo dos artigos dos autores selecionados foi se ater aos principais autores, portanto, F.M. Scherer, Z. Griliches e W. Cohen. Apresenta-se também a convergência na pesquisa entre os autores selecionados, visto que os estudos sobre a relação entre o investimento em P&D e o depósito de patentes geralmente está associado a uma busca sobre a eficiência inventiva da firma.

No último capítulo, discute-se o estudo sobre o padrão de eficiência inventiva na indústria farmacêutica, medido pela classificação das firmas que atuam na indústria farmacêutica nos EUA conforme sua ordem de eficiência em transformar investimentos em P&D em patentes. Dada a coexistência de dois processos de pesquisa, a síntese química e a biotecnologia farmacêutica, investiga-se o papel da base tecnológica no nível de eficiência apresentado pelas firmas. Portanto, identifica-se as firmas mais eficientes que atuaram na indústria farmacêutica no período de 1994 a 2013 e, a partir destas conclusões, identifica-se quais os fatores que levaram essas empresas a apresentar um elevado nível de eficiência inventiva.

CAPÍTULO 1: A COMPETIÇÃO E A ESTRUTURA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

1.1. As principais características da Indústria Farmacêutica

A indústria Farmacêutica possui um número de diferenças características que a distinguem a oferta da mesma da maioria das indústrias fora do setor de saúde. Scherer (2000) aponta cinco características determinantes da indústria farmacêutica, estas sendo, (1º) Poder de decisão de consumo pelo médico; (2º) Diferenciação de produtos através de forte investimento em propaganda; (3º) Patentes; (4º) Pesquisa & Desenvolvimento e (5º) Reembolso parcial ou total do valor do medicamento pelas seguradoras e sistemas de saúde.

Os medicamentos éticos² somente podem ser obtidos legalmente sob prescrição médica, portanto, tem-se a cessão do poder de decisão de consumo do medicamento do paciente para o médico. Dentro desta transferência de poder, inclui-se a escolha pessoal do médico e a responsabilidade por riscos de imperícia na decisão de uso do medicamento.

² Medicamentos éticos são aqueles que só podem ser vendidos mediante prescrição médica.

A segunda característica diferencial da indústria em questão é a diferenciação de produto, que afeta a discriminação de preços do mercado de medicamentos. Investimentos em propaganda se tornaram uma peça importante na estratégia das firmas na competição na indústria farmacêutica. Levando em consideração o teorema de Dorfman- Steiner [Dorfman e Steiner (1954)], a maximização do lucro da firma é obtida através de uma razão entre propaganda (ou outras atividades promocionais) e vendas que satisfaz a relação:

$$(A/S) = \varepsilon_a \left[\left(\frac{p - CMg}{p} \right) \right]$$

Onde:

A: quantidade de propaganda

S: volume de vendas

$\frac{p - CMg}{p}$: *mark-up*

ε_a : Elasticidade-propaganda de demanda

A margem de preço-custo na indústria farmacêutica é relativamente alta em comparação as outras indústrias e como a decisão de consumo é feita, na maioria das vezes, pelo médico, grande parte dos investimentos em propaganda relacionados a medicamentos éticos são voltados à classe médica. Manchanda e Honka (2005) explicam a ação de *marketing* das empresas farmacêuticas em relação aos médicos como:

“Pharmaceutical companies typically direct their marketing efforts toward physicians and, as of late, directly to patients (consumers). The marketing efforts directed at physicians comprise personal selling through sales representatives (detailing); sampling (provision of drugs at no cost); physician meetings and events; and advertisements in medical journals. [...]Historically, detailing has been the pharmaceutical industry’s primary promotional instrument” (MANCHANDA; HONKA, 2005, p. 790)

A conclusão dos autores é de que a estratégia de propaganda através do *detailing* afeta positivamente o comportamento dos médicos na prescrição de medicamentos, sendo uma fonte importante de informação para os médicos. Por último, demonstra-se que o médico não faz sua decisão na hora de prescrever baseando-se no preço do medicamento, mas sim na qualidade e na informação que possui sobre o produto, logo, aumentando a inelasticidade preço de demanda do mercado de medicamentos éticos.

A patente é a terceira característica descrita por Scherer, já que a indústria farmacêutica é extraordinariamente dinâmica do ponto de vista tecnológico. A inovação e a patente são indissociáveis e essenciais para a compreensão da indústria. A patente é um ativo intangível imprescindível à indústria farmacêutica visto que, uma vez descoberta a molécula e a sua aplicação fisiológica, o seu custo de produção é baixíssimo, logo, sem a devida proteção institucional, as firmas concorrentes poderiam lançar um produto similar com a mesma facilidade do que a inovadora (*free rider*). De fato, a indústria farmacêutica é conhecida por ser um dos poucos setores em que as patentes são inequivocamente classificadas como mecanismos fundamentais para a apropriação privada dos retornos de inovação (Klevorick et al., 1995).

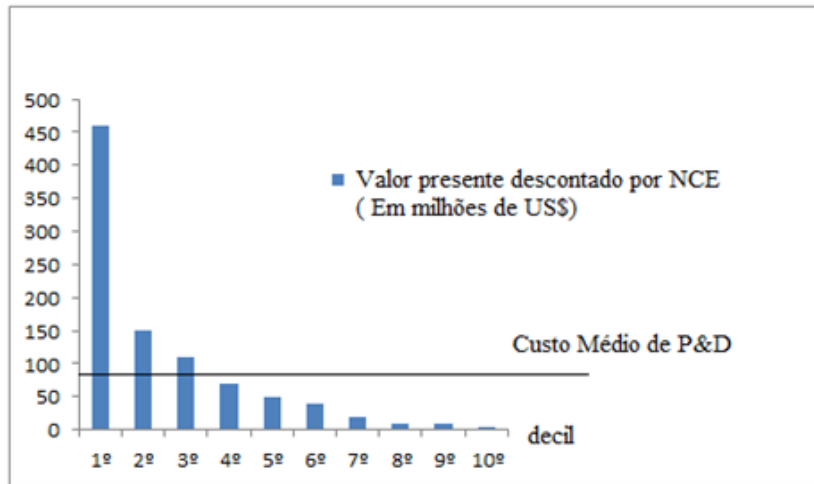
Na maioria das indústrias, empresas imitadoras precisam duplicar parcialmente ou totalmente o P&D realizado pela empresa inovadora para conseguir comercializar um produto competitivo com o original. Na indústria farmacêutica, a maioria do custo de P&D é dedicado a descoberta de quais moléculas que possuem propriedades medicinalmente interessantes e na fase de testes de eficácia em humanos. Supondo o caso de uma ausência de proteção patentária ou alguma outra barreira equivalente, empresas imitadoras poderiam replicar um certo produto ou processo através de informações obtidas pela empresa inovadora através de investimentos maciços em P&D. Assim, através de pequenos investimentos em busca de processos para a formulação do produto, poderiam competir com a empresa inovadora, retirando a sua quase-renda (Scherer, 2000).

A discussão de patentes para área de medicamentos é crucial para entender a dinâmica do mercado e as estratégias das grandes corporações visando manter suas posições dominantes no mercado. Em geral, empresas inovadoras esperam que os seus esforços de P&D consigam desenvolver produtos suficientemente isolados da competição para conseguirem, no mínimo, repor os investimentos iniciais realizados. Portanto, quando uma nova droga é ofertada aos consumidores, espera-se que tenha altas taxas de crescimento de mercado, sustentadas pelos monopólios temporários provenientes da patente.

A incerteza por detrás do investimento em P&D cria uma rara particularidade na indústria farmacêutica. Ou seja, segundo Scherer (2000), existe o risco real de que o lucro proveniente da maioria das moléculas descobertas não cubra o investimento realizado no processo de P&D específico para a devida molécula. Pouquíssimas moléculas conseguem ser desenvolvidas em produtos *blockbusters*, cuja característica inovadora se expressa em um sucesso de vendas. Em suma, a grande maioria das moléculas que conseguem alcançar a forma de produto não conseguem obter um nível de vendas que supere o investimento em P&D realizado pela empresa. Abaixo, tem-se dois gráficos ilustrando o retorno sobre as NME³ (*New Molecular Entities*), ou seja, de novas entidades moleculares obtidas em dois momentos diferentes:

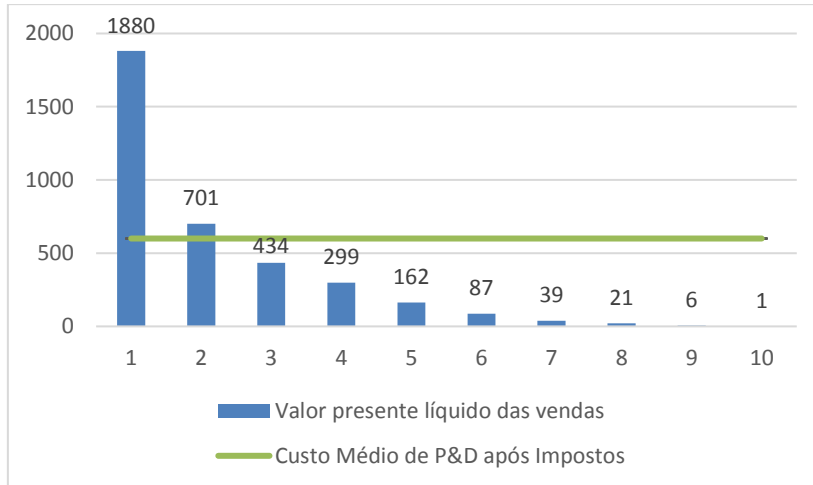
³ A literatura passou a adotar o termo NME, ao invés do NCE (*New Chemical Entities*), devido ao advento da biotecnologia e da biologia molecular, logo, usando um termo que possa abranger tanto moléculas de síntese química quanto biológicas.

Gráfico 1: Distribuição da quase-renda obtida por molécula descoberta na década de 1970 na Indústria Farmacêutica dos EUA



Fonte: Adaptado de Grabowski e Vernon (1990) apud Scherer (2000)

Gráfico 2: Distribuição da quase-renda obtida por molécula descoberta na década de 1990 a 1994 na Indústria Farmacêutica dos EUA⁴



Fonte: Adaptado de Vernon et al. (2010) apud PhRMA Profile Report (2014)

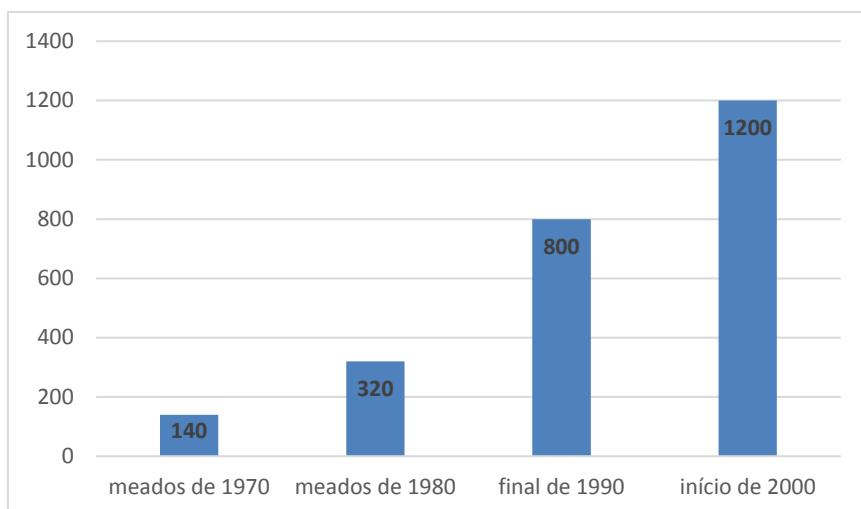
⁴ Valores correntes de 2000

Observa-se duas grandes diferenças entre os dois períodos (1970 e 1990) acima. Primeiro, o retorno do investimento em P&D acima do custo médio é mais raro, ou seja, passou de 30% para 20% de todas as moléculas descobertas. Segundo, houve um aumento expressivo no custo médio por molécula descoberta (nota-se melhor o aumento do custo no gráfico 3).

Outro fator a ser considerado é que os investimentos em P&D representam custos fixos afundados (*sunk costs*) a empresa, ou seja, realiza-se um investimento afundado na expectativa de se obter um resultado específico, i.e., uma molécula que possa se transformar em um produto de sucesso no mercado.

Ademais, o custo médio para se descobrir uma nova molécula aprovada pelos órgãos de saúde nacionais vem aumentando consistentemente ao longo dos anos, demandando cada vez mais investimentos elevados em P&D. Portanto, custos extremamente altos para P&D e *marketing* de novos medicamentos fixam um limite inferior para o tamanho da firma típica do núcleo de empresas inovadoras (Sutton, 1998).

Gráfico 3: Custo Médio por NME na Indústria Farmacêutica dos EUA⁵



Fonte: Adaptado de DiMasi e Grabowski (2007) apud PhRMA profile Report (2014)

Apenas uma pequena fração das moléculas que são testadas nos laboratórios conseguem chegar ao mercado (ver gráfico 7). Além disso, as atividades inovadoras foram muitas vezes descritas como apresentando níveis bastante baixos de cumulatividade - ou seja, é difícil de usar o conhecimento acumulado em um projeto de pesquisa nos esforços inovadores posteriores, mesmo a nível de famílias químicas similares (Sutton, 1998). Logo, Sutton (1998) sugere que o P&D dos laboratórios farmacêuticos possuem algumas das principais características de um modelo de "loteria pura"⁶.

Além disso, a indústria farmacêutica é, na verdade, constituída por um conjunto de mercados fragmentados e independentes, onde mesmo os gastos com marketing não apresentam grandes ganhos de economia de escopo, visto que os produtos estão mais associados a marcas específicas do que ao laboratório que produz o medicamento em questão.

⁵ Valores correntes de 2007

⁶ Sutton (1998) se refere a um modelo genérico de loteria, para exemplificar a raridade em obter-se uma molécula cujo valor de mercado fosse relevante.

Sendo assim, a necessidade de se ter um pesado investimento em P&D é uma das principais características e, também, barreiras à entrada ao mercado farmacêutico. Segundo Scherer (2007), para se alcançar um novo produto de sucesso exige-se a necessidade de arcar com maciços investimentos em P&D, exigindo uma enorme capacidade de aplicação de recursos pela firma. Em particular, a intensidade de P&D na indústria farmacêutica, ou seja, a relação entre P&D e vendas é extraordinariamente alta.

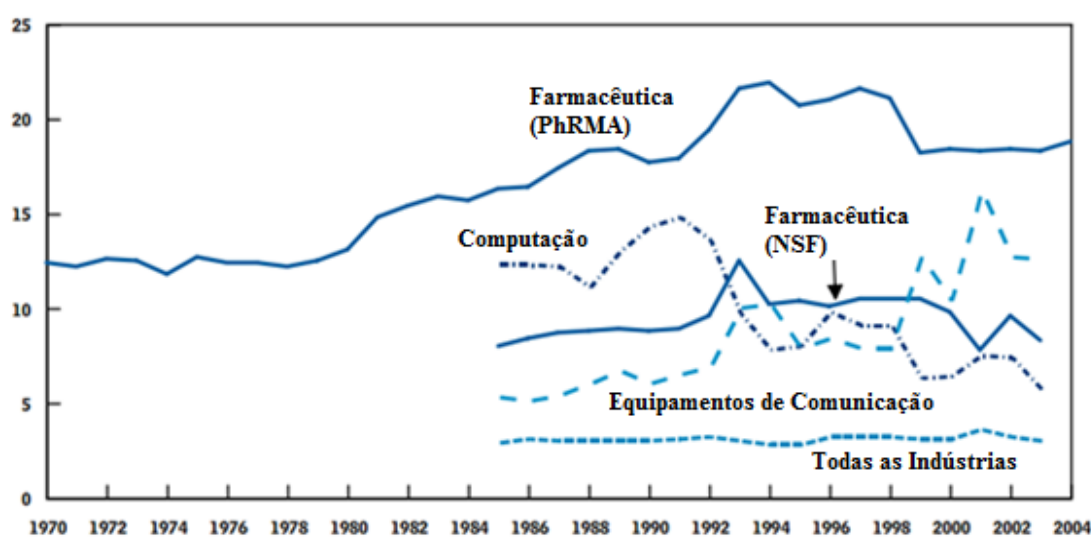
Os investimentos em P&D são provenientes dos processos de acumulação da firma, assim, ainda que novas modalidades de financiamento à pesquisa sejam cada vez mais usadas para financiar empresas emergentes, ou empresas de base tecnológica, o investimento em P&D nas grandes corporações farmacêuticas costuma ser financiado por lucros retidos (Fonseca e Ávila, 2008). Mas é fato reconhecido há bastante tempo pela literatura econômica que a percentagem dos lucros obtidos pelas empresas inovadoras depende da média de gastos em P&D do setor onde as firmas atuam (Mansfield, 1986).

Ou seja, o investimento em P&D, especialmente se usado em comparação com as receitas obtidas pelas empresas, constitui um indicador bastante simples, mas largamente usado, para avaliar o grau de comprometimento das empresas com o processo de inovação tecnológica. Conforme apontado por Scherer & Ross (1990), invenções e inovações requerem investimentos e mobilizam esforços. O processo exige um trabalho criativo, de desenvolvimento, teste até a introdução do novo produto ou técnica no mercado. Em um grau crescente, a atividade de criação e desenvolvimento de novos produtos e processos tem sido institucionalizada nas empresas através de laboratórios dedicados a atividades de P&D.

Partindo-se do pressuposto de que os fundos de investimento em P&D que as empresas mantêm são custos afundados na estrutura, ou *sunk costs*, uma das formas de garantir a existência destes fundos é garantir que as empresas inversoras acreditem que o preço do novo produto/ processo seja alto o suficiente para que o valor dos lucros (valor presente dos lucros ou quase-rendas) exceda o montante dos fundos investidos durante a fase de pesquisa e desenvolvimento de produtos (Scherer & Ross, 1990). Para isso é fundamental que o direito de propriedade intelectual, em especial aquele direito garantido pela patente, assegure uma boa margem de retornos sobre os investimentos realizados.

Observa-se que a intensidade em P&D da indústria farmacêutica supera outras indústrias dinâmicas do ponto de vista tecnológico. Grande parte das *Big Pharmas* fazem parte da associação conhecida como PhRMA⁷. Um fato notório é que as empresas que incorporam esta associação produzem juntas quase 80% de todo o P&D investido na Indústria farmacêutica nos EUA. No gráfico a seguir, nota-se a disparidade entre os investimentos em P&D da indústria farmacêutica em relação a outros segmentos industriais.

Gráfico 4: A Relação entre gastos em P&D como porcentagem das Vendas para vários setores da Indústria dos EUA ⁸



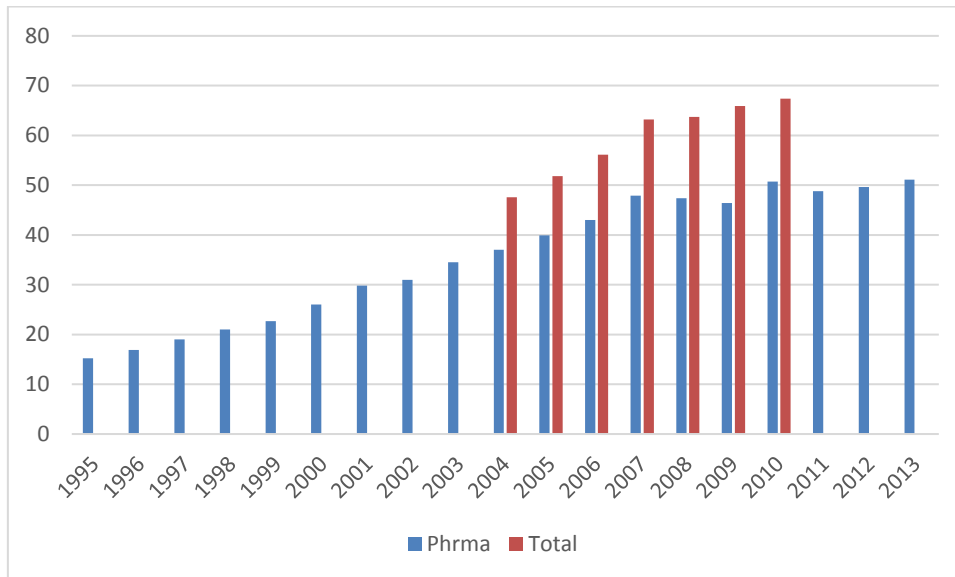
Fonte:

Adaptado de Congressional Budget Office, Research and Development in the Pharmaceutical Industry Report (2006)

⁷ A PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*) é uma associação de grandes empresas farmacêuticas e biofarmacêuticas com base nos EUA.

⁸ NSF: National Science Foundation

Gráfico 5: Investimento em P&D apenas das firmas que pertencem a PhRMA comparado ao montante total da Indústria Farmacêutica nos EUA⁹



Fonte: Adaptado do PhRMA Industry Report (2014)

Tem-se como fato estilizado que a intensidade em P&D¹⁰ da Indústria Farmacêutica supera a maioria dos outros setores industriais, demonstrando a importância que os esforços de P&D representam para a indústria.

⁹ Em valores correntes de 2013

¹⁰ Razão entre o investimento em P&D e o faturamento.

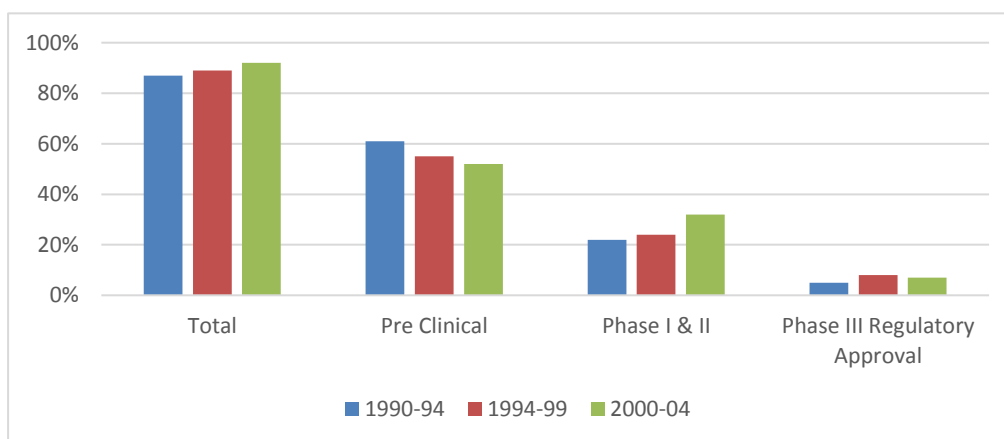
Quadro 1: Intensidade em Pesquisa e Desenvolvimento por Setor Industrial (2012)

Posição	Setor Industrial	Intensidade em P&D (Total) (%)	Intensidade em P&D (UE) (%)	Intensidade em P&D (EUA) (%)	Intensidade em P&D (Japão) (%)
1	Farmacêutico & Biotecnologia	14,4	13,9	15,8	13,2
2	Software & Serviços de Computação	9,9	12,6	11,5	4,8
3	Hardware & Equipamentos relacionados	7,9	14,5	8,8	6,1
4	Bens & Serviços de Lazer (<i>Leisure Goods</i>)	6,3	3,3	5,3	6,7
5	Defesa & Aeroespacial	4,5	6	3	N/A
6	Eletrônica & Equipamentos Elétricos	4,3	4,8	4,3	5,2
7	Automobilística & de Partes	4,2	5,1	3,7	4,3
8	Equipamentos e serviços para Saúde	4,1	3,6	3,9	6,9
9	Engenharia Industrial	2,8	3,5	3	2
10	Química	2,7	2	3,4	3,9
11	General Industrials	2,5	5,1	3,1	2,2
12	Bancário	2	1,8	N/A	N/A
13	Telecomunicações	1,7	1,5	1,1	2,5
14	Alimentício	1,3	1,5	0,9	1,5
15	Petróleo & Gás	0,3	0,3	0,3	0,2

Fonte: Adaptado de *EU Industrial R&D Investment Scoreboard* (2013)

Visto que como a taxa de fracasso de projetos em desenvolvimento é altíssima, a firma deve ser capaz de financiar diversos projetos para, enfim, conseguir um produto de sucesso. Atualmente, com a introdução de técnicas de pesquisa modernas, muda-se a dinâmica do processo dado a entrada de uma ciência mais guiada. Isto posto, a indústria sai de uma pesquisa empírica, quase aleatória, via *screening*¹¹, onde o processo inicial partia do estudo de milhares de moléculas para uma ciência mais direcionada, usando ferramentas específicas (i.e. biologia molecular, bioinformática), capazes de ter um processo de pesquisa muito mais guiado, onde o número de moléculas pesquisadas é reduzido para apenas algumas poucas dezenas

Gráfico 6: Taxa de Fracasso de Projetos de P&D na Industria Farmacêutica



Fonte: Adaptado do PhRMA Industry Report (2013)

¹¹ *High-throughput screening* (HTS), ou simplesmente *screening*, é o processo característico da síntese química onde o método de encontrar um novo princípio ativo sobre uma doença particular envolve o processo de tentativa e erro com milhares de moléculas químicas, até obter-se um resultado positivo quanto a atuação sobre a doença em questão.

A última característica pertinente à indústria em questão é que a compra de medicamentos prescritos geralmente são totalmente ou parcialmente reembolsados aos consumidores, analogamente ao que acontece com o reembolso de serviços de saúde por parte das seguradoras de saúde. Assim, percebeu-se que o reembolso pelo seguro cria um efeito, apontado inicialmente no estudo de Leibowitz et al (1985), de aumentar a propensão dos segurados a consumir mais remédios e diminuir a elasticidade-preço de demanda, ou seja, os consumidores ficam mais propensos a pagar grandes quantias de dinheiro em medicamentos.

Ao considerar o papel decisório dos médicos como um agente imperfeito para o paciente e a existência de reembolsos por parte de seguradoras, é possível considerar que a demanda por muitos medicamentos éticos é bastante inelástica para níveis de preço bastante elevados. Estas características da demanda interagem com a presença de poder de mercado por parte da oferta, confirmando a situação de que os preços estabelecidos no mercado de medicamentos éticos superam os custos de produção por uma margem substancial.

Lembrando que medicamentos inovadores possuem proteção por meio de patentes e levando em consideração a limitação de conhecimento do consumidor e a falta de substitutos perfeitos em mercados de produtos com patente em vigor, é possível acreditar na existência de firmas monopolistas em certos mercados relevantes¹², o que leva a um estabelecimento de preços extremamente alta na indústria farmacêutica (o que explica o controle de preços de medicamentos por parte do Estado na grande maioria dos países).

¹² Mercado relevante é o menor mercado possível onde se comercializam produtos substitutos entre si para o consumidor.

De acordo com o estudo de Cowling e Waterson (1976), o índice de Lerner, usado para mensurar o poder de mercado¹³ de uma firma, pode medir também a relação entre a concentração do mercado, a elasticidade-preço de demanda e o alto preço praticado na indústria. Portanto, baseando-se no fato em que todas as firmas possuem o mesmo custo marginal de produção, podemos definir o índice de Lerner (L) como:

$$L = \frac{p - CMg}{p}$$

Não obstante, considerando que as firmas possuam diferentes custos marginais de produção, o índice de Lerner deve ser a média do poder de mercado de cada firma ponderada pelo *market share* individual. Assim, tendo n firmas no mercado, sendo S_i o *market share* da firma i e sendo CMg_i o custo marginal da firma i.

$$L = \frac{S_1(p - CMg_1)}{p} + \frac{S_2(p - CMg_2)}{p} + \dots + \frac{S_n(p - CMg_n)}{p}$$

¹³ Define-se poder de mercado como a capacidade da firma de praticar um preço acima do custo unitário.

Uma relação entre a concentração do mercado e a elasticidade preço da demanda pode ser encontrada ao comparar o índice de Lerner com um índice de concentração chamado *Herfindahl-Hirschman Index*¹⁴ baseando-se na existência de um equilíbrio de oligopólio de *Cournot*:

$$L = \frac{\sum S_i^2}{\varepsilon_p} = \frac{HHI}{\varepsilon_p}$$

Onde:

ε_p = elasticidade-preço da demanda HHI= *Herfindahl-Hirschman Index*

Desta maneira, percebe-se um alto grau de concentração do mercado aliado a uma demanda inelástica confere às grandes corporações um elevado poder de mercado. Mercados com uma alta elasticidade de demanda não transmitem grandes alterações no preço e no poder de mercado. Todavia, em mercados cuja demanda é inelástica, como é o caso do mercado de medicamentos éticos, mudanças na concentração levam a sensíveis mudanças nos preços e, desta forma, no poder de mercado.

¹⁴ O índice de HH foi desenvolvido pelos economistas Orris C. Herfindahl e Albert O. Hirschman, com o intuito de ser uma ferramenta de medida de concentração. $HHI = \sum S_i^2$, ou seja, é o somatório do quadrado dos market-shares das i-ésimas firmas presentes no mercado relevante.

1.2. Oligopólio e a Estrutura de Mercado da Indústria Farmacêutica

A Indústria Farmacêutica é um dos grandes exemplos de *science based industry*, conceito definido por Pavitt (1984), em que a inovação é impulsionada, em grande parte, pelos avanços em ciências puras e aplicadas, em conjunto com pesquisas e progressos complementares, empreendido tanto no âmbito das intuições públicas de pesquisa quanto de empresas privadas. Empresas *science based* são intensivas no desenvolvimento de novos produtos ou processos e geralmente têm um alto grau de apropriação de patentes, segredo industrial e do conhecimento tácito presente no ambiente competitivo. Segundo Dosi e Mazzucato (2006),

“Ever since it began the pharmaceutical industry has indeed been an example of a “Science-based” industry, whereby innovation is driven, to a large extent, by joint advances in pure and applied sciences, together with complementary progress in research technologies – undertaken both within public research and institutions and business firms.” (DOSI; MAZZUCATO, 2006, p. 1)

Antes de 1930, a inovação farmacêutica era dependente de algumas grandes firmas alemãs e suíças, diversificadas e verticalmente integradas. Entretanto, a 2ª Guerra Mundial gerou um grande estímulo aos investimentos em P&D do setor farmacêutico, financiado primariamente pelos EUA, que favoreceu a acumulação de vastas capacidades de pesquisa em empresas norte-americanas e sua entrada no núcleo de grandes corporações farmacêuticas (Dosi e Mazzucato, 2006). Segundo Achilladelis e Antonakis (2001), os EUA, Suíça, Alemanha, Reino-Unido e a França contribuíram com mais de 80% de todas as inovações até a década de 1980. Até a década de 1970, segundo Dosi e Mazzucato (2006),

“The early emergence of a restricted group of firms with large-scale in-house research and development (R&D) capabilities was a consequence of the nature of pharmaceutical R&D in the chemical synthesis paradigm, and, in particular, of the appearance of a dominant “routinized regime of search” – paraphrasing Nelson and Winter (1982) – based on extensive exploration of chemical compounds and on incremental structural modifications of drug prototypes, organized around highly structured processes for mass screening programs.” (DOSI; MAZZUCATO, 2006, p. 2)

Ao longo da evolução da indústria farmacêutica, a concorrência no segmento das grandes firmas farmacêuticas centrou-se em torno dos lançamentos de novos produtos. Na maioria das vezes, o produto foi introduzido pelo oligopólio do setor, ou seja, as grandes corporações conhecidas como *Big Pharmas*. Este "núcleo oligopolista" da indústria era composto pelos primeiros participantes inovadores (localizados na Europa Ocidental) que, após a Segunda Guerra Mundial, integrou-se algumas empresas norte-americanas e britânicas. Até meados da década de 1970, um pequeno número de novas empresas entrou no setor, e menos ainda no seu *core* oligopolista (Cefins, Ciccarelli e Orsenigo, 2006).

O *inventing around*, ou seja, inventar em torno de moléculas existentes ou a introdução de novas combinações entre elas, constituem uma das estratégias de atividades inovadoras, das *Big Pharmas* e das empresas que atuam na parte mais competitiva do mercado. Enquanto a concentração da concorrência no mercado farmacêutico se dá em torno de introdução de novos produtos, certas empresas também competem através de avanços incrementais ao longo do tempo, bem como realizam a imitação como a concorrência dos genéricos após a expiração de patentes e adaptação às políticas regulatórias e condições de mercados domésticos.

A estrutura típica do mercado farmacêutico atual pode ser caracterizada como um oligopólio diferenciado, visto que apresenta um mercado desconcentrado a nível geral, mas uma estrutura oligopolizada se dividido por classes terapêuticas¹⁵. Esta característica na concentração de mercado é proveniente de uma indústria altamente dinâmica do ponto de vista inovador e das estratégias de diferenciação de produtos, que se manifesta através de fortes investimentos em P&D e *Marketing*. O núcleo inovador da indústria tem sido tradicionalmente composto por um grupo relativamente pequeno de grandes corporações (*Big Pharmas*).

¹⁵ Define-se classe terapêutica como a área de atuação de determinado medicamento. Por exemplo, remédios para infecção bacteriana são da classe dos antibióticos.

A estrutura industrial internacional era estável até meados dos anos 1970, como visto anteriormente, possuía um núcleo quase que impenetrável de empresas inovadoras até o advento da biotecnologia, principalmente da biologia molecular (Henderson, Orsenigo e Pisano, 1999). Os baixos níveis de concentração dos mercados relevantes (definidos principalmente pela classe terapêutica), assim como a coexistência de um grupo persistente de grandes corporações com um vasto número de pequenas empresas atuando em uma pequena parte extremamente competitiva do mercado, servem como explicação primária das características do processo de inovação e – de modo mais geral – da concorrência na indústria farmacêutica. (Cefins, Ciccarelli e Orsenigo, 2006).

Atualmente é possível observar, comparando os anos de 1990 e 2013 (tabela 1), que outras empresas conseguiram alcançar o *core* da indústria farmacêutica, definindo-se o *core* como o grupo das líderes em *marketshare* do mercado farmacêutico internacional. Tem-se a entrada de empresas como a Teva (Israel) e as japonesas Takeda, Astellas, Daiichi Sankyo, Otsuka e Eisai.

Outro fato importante a se observar é a entrada de empresas de base biotecnológica no núcleo do mercado farmacêutico internacional, i.e., Amgen, Gilead Sciences e a Biogen Idec, todas com base nos EUA. Entretanto, observa-se que a entrada destas novas empresas se deve pelos processos de fusões e aquisições (F&A) entre as grandes corporações farmacêuticas, permitindo a entrada de novas firmas no topo de grandes empresas farmacêuticas (ver quadro 3).

Quadro 2: Firms Líderes no Mercado Mundial de Farmacêuticos em 1990 e em 2013

Firms Líderes em 1990			Firms Líderes em 2013		
Ranking	Firma	Nacionalidade	Ranking	Firma	Nacionalidade
1	Merck	EUA	1	Pfizer	EUA
2	Bristol Squibb	EUA	2	Novartis	Suíça
3	Glaxo	Reino Unido	3	Roche	Suíça
4	Johnson&Johnson	EUA	4	Merck & Co.	EUA
5	Smith Kline Beecham	Reino Unido	5	Sanofi	França
6	Ciba-Geigy	Suíça	6	GlaxoSmithKline	Reino Unido
7	American Home Products (Wyeth)	EUA	7	Johnson&Johnson	EUA
8	Hoechst	Alemanha	8	AstraZeneca	Reino Unido
9	Eli Lilly	EUA	9	Eli Lilly	EUA
10	Bayer	Alemanha	10	AbbVie	EUA
11	Roche	Suíça	11	Teva	Israel
12	Pfizer	EUA	12	Amgen	EUA
13	Sandoz	Suíça	13	Takeda	Japão
14	Rhone Poulenc	França	14	Bristol-Myers Squibb	EUA
15	Upjohn	EUA	15	Boehringer Ingelheim	Alemanha
16	Schering-Plough	EUA	16	Novo Nordisk	Dinamarca
17	Boehringer	Alemanha	17	Bayer	Alemanha
18	Marion Merriem-Dow	EUA	18	Astellas	Japão
19	Ici-Stuart	Reino Unido	19	Daiichi Sankyo	Japão
20	Warner-Lambert	EUA	20	Otsuka	Japão
21	Lederle	EUA	21	Gilead Sciences	EUA
22	Burroughs-Wellcome	Reino Unido	22	Baxter	EUA
23	Takeda	Japão	23	Merck KGaA	Alemanha
24	Schering	Alemanha	24	Eisai	Japão
			25	Biogen Idec	EUA

Fonte: Adaptado de Sanford C. Bernstein and Co. apud Achilladelis e Antonakis (2001) para as firms líderes em 1990 e IMS Health apud PMLive.com para as firms líderes em 2013

Abaixo, destaca-se os grandes processos de F&A, já que é de notório saber que uma das estratégias mais utilizadas no processo de crescimento da firma, especialmente na Indústria Farmacêutica clássica, são as aquisições de pequenas e médias firmas pelos seus ativos específicos (patentes, capital humano, linha de pesquisa, etc).

Infelizmente, demonstrar todos os movimentos do mercado requer uma pesquisa a parte e portanto, ignora-se fusões e aquisições de empresas de menor porte. Interessante notar os processos de aquisição das empresas da Genentech e da Genzyme, empresas de base biotecnológica. Estas empresas competiam diretamente com as grandes e pesadas corporações farmacêuticas, levantando o questionamento sobre que tipo de empresas são - ou seja, são empresas farmacêuticas, biofarmacêuticas ou biotecnológicas?

Quadro 3: As principais F&A na indústria farmacêutica mundial (1989 – 2012)

Tipo	Empresas envolvidas no processo	Ano
Fusão	Beecham (Reino Unido) – SmithKline Beckman (EUA)	1989
Fusão	Rhone-Poulenc (França) – Rorer (EUA)	1990
Aquisição	Hoffmann LaRoche (Suíça) – Genentech (EUA) (1)	1990
Fusão	Hoechst (Alemanha) – Copley (EUA)	1993
Fusão	Hoffmann LaRoche (Suíça) – Syntex (EUA)	1994
Fusão	Bayer (Alemanha) – Sterling Drug (parte) (EUA)	1994
Aquisição	Wyeth (EUA) – Lederle (EUA)	1994
Fusão	Hoechst-Roussel (Alemanha) – Marion Merrel Dow (EUA)	1995
Fusão	Pharmacia (Suécia) – Upjohn (EUA)	1995
Fusão	Glaxo (Reino Unido) - Burroughs-Wellcome (Reino Unido)	1995
Fusão	Ciba-Geigy (Suíça) – Sandoz (Suíça) (2)	1996
Fusão	Hoffmann LaRoche (Suíça) – Boehringer Mannheim (Alemanha)	1997
Fusão	Astra AB (Suécia) - Zeneca (Reino Unido) (3)	1999
Fusão	Rhone-Poulenc (França) – Hoechst AG (Alemanha) (4)	1999
Fusão	Sanofi (França) - Synthelabo (França)	1999
Fusão	Glaxo Wellcome (Reino Unido) - SmithKline Beecham (EUA)	2000
Aquisição	Pfizer (EUA) - Warner Lambert (EUA)	2000
Aquisição	Pfizer (EUA) - Pharmacia (Suécia)	2003
Fusão	Sanofi (França) - Aventis (França)	2004
Fusão	Yamanouchi (Japão) - Fujisawa (Japão) (5)	2005
Aquisição	Bayer (Alemanha) - Schering (Alemanha)	2006
Aquisição	Merck & Co. (EUA) - Schering-Plough (EUA)	2009
Aquisição	Pfizer (EUA) - Wyeth (EUA)	2009
Aquisição	Roche (Suíça) - Genentech (EUA) (1)	2009
Aquisição	Sanofi (França) - Genzyme (EUA)	2011

Fonte: Scherer (2000) e Cepton Strategies: Pharmaceutical Mergers and Acquisitions (2013)

- (1) A aquisição da Genentech pela Roche se deu em duas partes, 60% do total em 1990 e 40% do total em 2009.
- (2) O resultado da fusão foi a empresa de nome Novartis.
- (3) Zeneca foi o resultado da independência da parte farmacêutica do conglomerado britânico, Imperial Chemical Industries –Stuart (ICI – Stuart).
- (4) O resultado da fusão foi a empresa de nome Aventis.
- (5) O resultado da fusão foi a empresa de nome Astellas.

1.3. A evolução no processo de pesquisa da Indústria Farmacêutica: a entrada da Indústria de Biotecnologia

Segundo Dosi e Mazzucato (2006), a partir de meados de 1970, as capacidades de P&D na Indústria Farmacêutica sofreram uma grande transição, visto que as atividades de pesquisa básica saíram de uma base no conhecimento pragmático e triagem quase aleatória para uma “*guided discovery*”, ou seja, uma descoberta guiada, com uma capacidade de diminuir as incertezas de pesquisa. Associa-se a *guided discovery* grandes avanços nas técnicas computacionais e de ciências biológicas, i.e. biologia celular e molecular, bioquímica, proteínas e peptídeos. Estas novas ferramentas transformam o processo de busca de novas moléculas em uma pesquisa mais "guiada", o que implica também um maior grau de dependência de trajetória no processo de busca (Gambarella, 1995).

Segundo Nightingale e Mahdi (2006), nas duas últimas décadas, uma série de novas tecnologias experimentais foram introduzidas, industrializando o processo de P&D e aumentando radicalmente a quantidade de informação experimental gerada. Ou seja,

“This process of industrialization has involved a range of traditional hand-crafted, sequential, human-scale experiments involving the computerized integration of experimental data sets with large quantities of stored and simulated data (NIGHTINGALE, 2000, p.337)”.

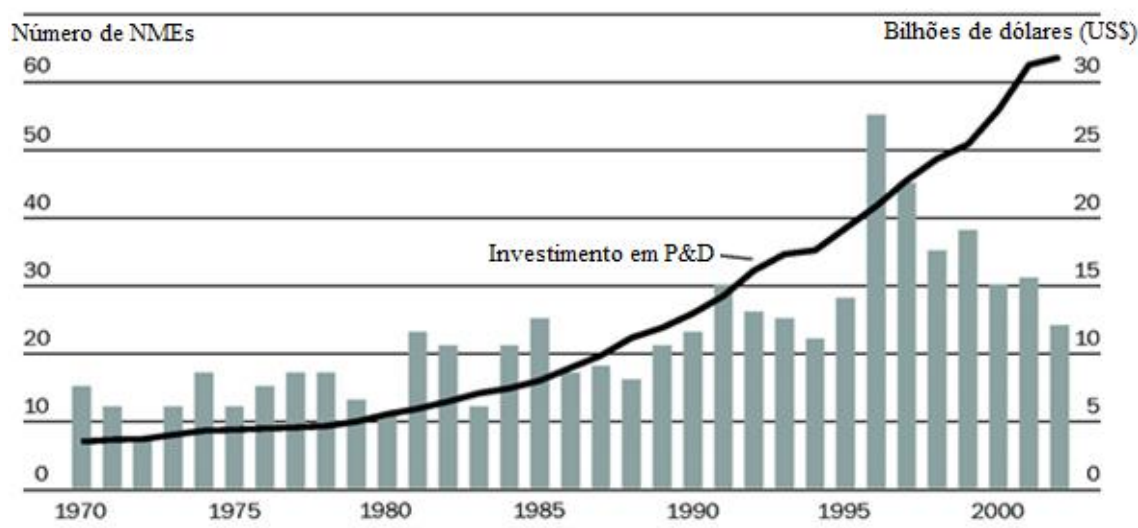
Estas mudanças tiveram duas implicações importantes. Primeiro, aumenta-se os *sunk costs* provenientes da pesquisa e descoberta de medicamentos em geral (ver gráfico 4). Como resultado, há benefícios econômicos substanciais em espalhar estes altos custos fixos no maior número de *outputs* possível. Ou seja, Nightingale e Mahdi (2006) afirmam que,

“In particular, the increase in fixed costs has created an emphasis on organizing the division of labor so that high-cost activities are exploited to the full. This is done by improving R&D throughput, improving capacity utilization and reducing the risks of product failure either in development, in clinical trials, or in the market. NIGHTINGALE; MAHDI, 2006, p. 89)”

Nightingale e Mahdi afirmam que, com o aumento da quantidade e da complexidade das informações experimentais proveniente dos avanços no processo de pesquisa, tem-se uma necessidade de melhorar a produtividade de P&D. Para os autores, a distribuição eficiente dos custos fixos e a natureza cada vez mais especializada do conhecimento científico criaram uma ênfase na integração do conhecimento (Pavitt, 1998) ao longo do processo de descoberta de novos medicamentos, particularmente entre o P&D e o *marketing*.

Ao mesmo tempo, as trajetórias tecnológicas de expansão da indústria farmacêutica baseada em síntese química demonstraram progressivamente sinais de esgotamento, revelados na elevação dos custos de descobertas de novos produtos. Como é possível perceber no Gráfico 7, a descoberta de novas moléculas não acompanha a tendência de crescimento contínuo do investimento em P&D, logo, validando a hipótese de esgotamento da síntese química, explicado pelo aumento do custo em se descobrir novas moléculas.

Gráfico 7: A tendência dos investimentos em P&D na Indústria Farmacêutica nos EUA



Fonte: U.S. Food and Drug Administration (FDA) e PhRMA industry report (2002) apud IFPMA¹⁶ Report (2012)

¹⁶ IFPMA: International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations

Segundo Fonseca (2012), a biotecnologia moderna tem por definição a combinação de blocos de conhecimento, como um brinquedo de blocos lógicos (*building blocks*), sendo uma combinação de protocolos de pesquisa científica derivados de disciplinas essenciais, desenvolvidos pelo avanço da ciência. Estas disciplinas podem ser a genética, a biologia molecular, genômica, proteômica, entre outras citadas anteriormente.

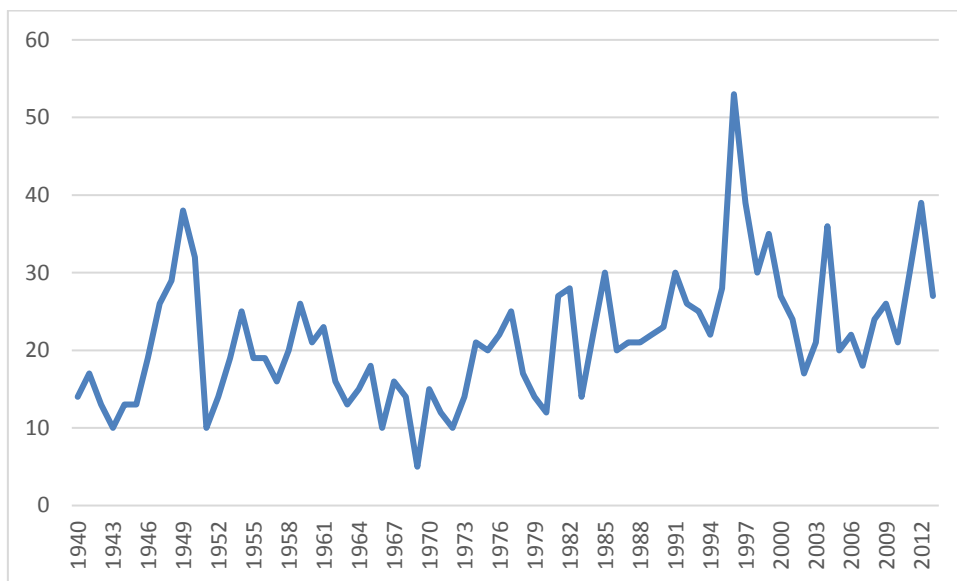
Em contraste com o que foi proposto por Gambarella (1995), Fonseca afirma que o processo de pesquisa dentro da indústria de biotecnologia, por ser dinâmico e sempre em reconstrução, se destaca da síntese química justamente por não apresentar uma dependência na trajetória tecnológica.

Segundo Dosi e Mazzucato (2006), a nível institucional, o paradigma da "pesquisa guiada" veio acompanhado de grandes mudanças nas condições legais para a apropriação de novos conhecimentos, inclusive com destaque nos Estados Unidos a Lei Bayh-Dole (1980), permitindo a universidades e empresas de pequeno porte a descoberta de patentes usando como conhecimento pesquisas básicas financiadas pelo *National Institute of Health* (NIH), e, em seguida, poder conceder licenças exclusivas para as empresas farmacêuticas.

Esta mudança institucional levou a dois fenômenos que são fundamentais para a compreensão das recentes mudanças na estrutura da indústria farmacêutica: o primeiro, um boom de pequenas firmas de biotecnologia (geralmente lideradas por profissionais altamente qualificados) e, em segundo lugar, uma nova divisão do trabalho entre as pequenas e grandes firmas. Nesta nova divisão do trabalho, laboratórios com financiamento público (NIH e universidades) e empresas de base biotecnológica (em sua maioria, laboratórios dedicados ao P&D) geralmente se concentram na investigação de novos produtos ou processos, enquanto as grandes corporações farmacêuticas (*Big Pharmas*) compram a partir deles os compostos iniciais de drogas e se concentram em trazer o produto ao mercado através de ensaios clínicos e campanhas de *marketing* – que são cada vez mais onerosos.

Por fim, ao analisar a tendência do crescimento das descobertas de NMEs pela Indústria Farmacêutica (incluindo todos os agentes envolvidos no processo de inovação), percebe-se que não houve um grande aumento no número de NMEs aprovadas, logo, mesmo com o aumento da ciência guiada no processo de pesquisa das empresas de farmacêutica, os resultados obtidos até o momento não são tão expressivos.

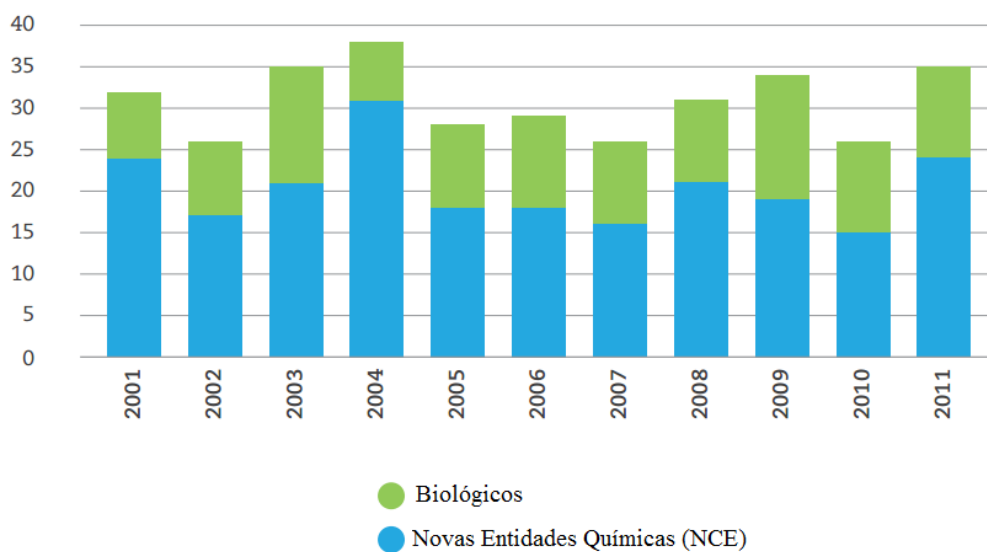
Gráfico 8: NMEs aprovadas pelo FDA nos EUA



Fonte: U.S. Federal and Drug Administration (2014)

A indústria se antecipou ao desenvolvimento da biotecnologia, motivada pelo esgotamento progressivo das trajetórias tecnológicas tradicionais (Rondé, 1992). Logo, o processo de pesquisa foi aos poucos sendo incorporado ao processo de P&D das *Big Pharmas*, entretanto, a grande maioria das NMEs aprovadas pelo FDA nos últimos anos ainda são entidades químicas.

Gráfico 9: Número de novas entidades químicas e biológicas aprovadas pelo FDA nos EUA



Fonte: Adaptado de EU industrial R&D investment scoreboard (2011) apud IFPMA Report (2012)

Tabela 1: Distribuição de NMEs aprovadas pelo FDA entre 1940 a 2013

Ano	NME	Percentual	Frequência Acumulada	Percentual Acumulado
1940-44	67	4,2%	67	4,2%
1945-49	125	7,8%	192	12,1%
1950-54	100	6,3%	292	18,3%
1955-59	100	6,3%	392	24,6%
1960-64	88	5,5%	480	30,1%
1965-69	63	4,0%	543	34,1%
1970-74	72	4,5%	615	38,6%
1975-79	98	6,2%	713	44,8%
1980-84	103	6,5%	816	51,2%
1985-89	114	7,2%	930	58,4%
1990-94	126	7,9%	1056	66,3%
1995-99	185	11,6%	1241	77,9%
2000-04	125	7,8%	1366	85,8%
2005-09	110	6,9%	1476	92,7%
2010-13	117	7,3%	1593	100,0%

Fonte: U.S. Federal and Drug Administration (2014)

Em suma, sugere-se que é uma conclusão precipitada a implicação de uma mudança na estrutura industrial, particularmente a noção de que as redes de pequenas firmas de base biotecnológica irão tomar o espaço das grandes farmacêuticas integradas, visto que a maioria das NMEs descobertas ainda são de base química. É mais provável que aconteça uma “simbiose” entre a indústria farmacêutica clássica e indústria de Biotecnologia, através de F&A, *joint ventures* ou licenciamento de contratos (o que de fato aconteceu como, por exemplo, na aquisição da Genentech pela Roche ou na aquisição da Genzyme pela Sanofi).

CAPÍTULO 2: A PATENTE E O INVESTIMENTO EM P&D

“Invention patents are of interest to economists for three main reasons. They help stimulate investment in innovation; they contribute to monopoly power; and they are a rich source of qualitative and quantitative information on technological change.” (SCHERER, 1983, p. 113)

Neste capítulo, analisa-se a patente como um indicador sensível a inovação. Através do resumo dos principais trabalhos sobre o tema, analisa-se as metodologias utilizadas para tratar a contagem de patentes como um dado econômico. O papel da patente é de extrema importância para compreender a competição na indústria farmacêutica, visto que, além de incentivar futuras inovações, os direitos de propriedade intelectual reduzem o efeito de incerteza do mercado na decisão de investimento da firma. (Czarnitzki & Toole, 2011). Não obstante, as firmas também podem usar o registro de patentes de uma forma defensiva, tendo em vista deter o avanço tecnológico de empresas concorrentes.

A causalidade entre o P&D e a patente tem o objetivo de esclarecer a relação intrínseca entre os investimentos em P&D e as patentes obtidas pela firma. A revisão sobre a literatura voltada à relação P&D-patente contextualiza a pesquisa descrita neste trabalho.

2.1. A patente como um indicador econômico sensível a inovação

Zvi Grilliches captura o significado de se trabalhar com dado de patentes ao afirmar que o sonho do pesquisador é conseguir fazer da contagem das patentes um indicador de atividade inventiva, visto que o registro da patente passa pelo crivo tanto do escritório de patentes como o “teste” sobre o resultado do esforço e investimento do inventor, ou seja,

“The dream of getting hold of an output indicator of inventive activity is one of the strong motivating forces for economic research in this area. After all, a patent does represent a minimal quantum of invention that has passed both the scrutiny of the patent office as to its novelty and the test of the investment of effort and resources by the inventor and his organization into the development of this product or idea, indicating thereby the presence of a non-negligible expectation as to its ultimate utility and marketability.” (GRILLICHES, 1998, p. 230)

De acordo com definição já tornada clássica por Grilliches (1998) uma patente é um documento emitido por uma agência governamental autorizada (de propriedade intelectual) concedendo ao inventor de uma novidade existente sob a forma de produto e processo, o direito excluir a possibilidade de produzir ou de usá-los por um número indicado de anos depois de um exame rigoroso sobre o caráter inventivo do mesmo. O objetivo do sistema de patentes é incentivar o progresso técnico fornecendo um monopólio temporário para o inventor e forçando a divulgação antecipada da informação necessária para a produção deste item ou a operação do novo processo.

Durante muitos anos, vários autores têm analisado esta questão, buscando um método de “validar” as patentes como um indicador econômico, procurando examinar repetidamente a relação entre as atividades de depósito de patentes e de gastos em P&D. Schmookler (1962, 1966) e Scherer (1965) foram pioneiros em usar a patente como forma de se aproximar de uma estimativa do conceito de inovação, visto que buscavam compreender patentes como um indicador sensível as mudanças tecnológicas. O ponto essencial é que o incentivo para fazer uma invenção é afetado pelo excesso de retorno esperado sobre os custos efetivos (Schmookler, 1962), assim, o crescimento do lucro das empresas é positivamente correlacionado com *outputs* inventivos, medido pelos novos depósitos de patente (Scherer, 1965).

Define-se a patente como uma proxy de atividade inventiva, mas será que ela pode ser considerada uma proxy de inovação? Tigre (2006, p.33) afirma que “a invenção se refere à criação de um processo, técnica ou produto inédito. Ela pode ser divulgada através de artigos técnicos e científicos, registrada na forma de patente, visualizada e simulada através de protótipos e plantas piloto sem, contudo, ter uma aplicação comercial efetiva. Já a inovação ocorre com a efetiva aplicação prática de uma invenção”. Logo, assume-se que a patente é uma invenção, mas sem saber o real impacto desta invenção, torna-se difícil assumir que a patente é uma proxy crível a inovação, razão na qual a contagem de patente é tratada neste trabalho apenas como proxy de atividade inventiva.

2.1.1. A função econômica da patente

Ao trabalhar com estatística de patentes, Grilliches (1998) sugere que deve se tentar responder duas questões cruciais: o que as patentes realmente capturam e o que gostaríamos que elas medissem. Para o autor, medir os “*inputs*” e “*outputs*” do processo inventivo é uma forma de entender a alocação de recursos das mudanças tecnológicas em curso. Busca-se também saber a eficiência da transformação do investimento em inovação em produto ou serviço em tempos e lugares distintos. As observações do autor são fundamentais para entender o processo metodológico deste trabalho, dado que o objetivo da pesquisa realizada pelo grupo de BioEconomia é usar os investimentos em P&D como *input* do modelo e os depósitos de patentes como o *output*. Desta forma, tentar associá-los a um índice de eficiência inventiva. Busca-se também um entendimento nas mudanças tecnológicas que ocorrem na indústria farmacêutica.

Contudo, diversos autores reconhecem a existência de uma série de problemas ao utilizar patentes. Nem todas as invenções são passíveis de se tornarem patentes e as invenções que são transformadas em patentes diferem muito entre si na “qualidade” de produção inventiva associada a um produto ou serviço que este pode configurar no futuro.

Griliches (1998) aponta que há dois grandes problemas em tratar a patente em análises econômicas: a **classificação** e sua “variabilidade intrínseca”¹⁷.

A classificação da invenção é baseada em princípios tecnológicos e funcionais. Todavia, não é raro notar que esta classificação se distancia da noção de uma definição um produto ou processo delimitado em um segmento industrial, i.e., uma subclassificação para “dispositivos para distribuição de líquidos” contém tanto uma patente para uma pistola d’água quanto uma patente para um dispositivo para depósito de água benta (Griliches, 1998). O autor resolve este problema ao associar as patentes às firmas, visto que ao delimitar o segmento de atuação pelas empresas, limita-se o risco de contabilizar patentes não pertinentes ao tema da pesquisa em questão. Na discussão sobre a metodologia de classificação de patentes deste trabalho, discute-se a dificuldade inerente à classificação de patentes na indústria farmacêutica.

Dado a natureza única da informação contida na patente, sabe-se que o resultado da invenção pode ser tanto um produto ou processo que reflete um grande sucesso comercial quanto pode ser um produto ou processo de pouco ganho comercial. Ao tratar a patente de forma homogênea, Scherer (1965) afirma que a representatividade econômica de cada patente pode ser interpretado como uma variável aleatória dada alguma distribuição de probabilidade, no entanto, depende-se da ajuda da lei dos grandes números¹⁸ para se poder aceitar com credibilidade tal pressuposto, ou seja, apenas em casos onde o número de observações de contagem de patentes seja grande o suficiente para que a “variabilidade intrínseca” da patente não gerar efeitos distorcidos em uma eventual análise. A questão remanescente neste trabalho é saber ser a amostra que foi usada é ou não grande o suficiente para conseguir suprir a presença heterogênea das patentes, ou seja, Scherer (1969) afirma que:

“The quality of patents might vary so widely that central tendencies would be literally drowned in variance. We must ask, therefore, whether a simple count of the number of patents reflects only statistical noise or whether there is a meaningful message in the results (SCHERER, 1969, p.395)”

¹⁷ O autor define a variabilidade intrínseca como a informação única que cada patente apresenta, ou seja, por definição, nenhuma patente é exatamente igual a outra.

¹⁸ Se um evento de probabilidade p é observado repetidamente em ocasiões independentes, a proporção da frequência observada deste evento em relação ao número total de repetições converge em direção a probabilidade p à medida que o número de repetições se torna arbitrariamente grande.

Logo, usar a contagem de patentes como um dado é sempre um risco, uma vez que cada patente representa um conteúdo único, ou seja, tratar a patente como um produto homogêneo é ignorar a diferença entre elas. Não obstante, em trabalhos com grandes base de dados, tratar as patentes de forma única significa analisar milhares de observações individualmente, o que não era crível até recentemente, devido a vantagem que a computação gerou na análise de grandes volumes de dados.

Harhoff et al (1999) busca identificar o valor unitário da patente ao mensurar as citações como forma de se aproximar do valor econômico da patente, baseando-se na premissa em que patentes com maior número de citações possuem um “valor de mercado” maior. Trajtenberg (1990) encontrou resultados semelhantes em sua pesquisa, onde encontrou uma correlação entre patentes de utensílios médicos de imagens com maior número de citações e um valor econômico maior. Já Hall et al. (1998) descobriram que empresas que possuem patentes com grande número de citações possuem maior valor de mercado, *ceteris paribus*.

Segundo Harhoff et al (1999), as citações de uma patente são provenientes tanto do inventor da patente ou do agente que tem o domínio da patente, quanto dos examinadores do escritório de patentes (dependendo da prática local) e servem para mostrar que a invenção protelada difere de suas antecessoras. De acordo com Griliches (1990), as citações servem para demonstrar como as novas invenções se destacam na sua tentativa de progredir tecnologicamente,

Logo, é possível perceber as citações como medidas de valor econômico por duas formas diferentes. A primeira é supor que as invenções citadas sejam precursores relativamente importantes que melhor definem o estado da arte para dada tecnologia. Portanto, infere-se que quanto mais citada for a patente, maior será o seu valor econômico. Esta abordagem é análoga à medida de contagem de citações de artigos acadêmicos para identificar indivíduos cuja pesquisa tem sido particularmente seminal e para avaliar a qualidade das instituições em que estão empregados. Em segundo lugar, invenções originadas de uma jurisdição nacional estão sujeitas, em parte, a também serem registradas em outros países, logo, quanto maior o valor antecipado da invenção (*invention's anticipated value*), mais provável é o registro da patente no exterior.

Ainda sobre a qualidade da patente, Cohen (2005) afirma que, com o crescimento no registro de patentes ao longo dos anos, tem-se uma preocupação de que a qualidade das patentes esteja diminuindo (Barton, 2000; Kingston, 2001). Sugere-se, especialmente com taxas de aprovação de registros de patentes superiores a 90% no escritório de patentes americano, o USPTO, (Quillen e Webster, 2001), que os padrões de novidade, não-obviedade e utilidade de aprovação de patentes não são sendo atendidos.

Dentro deste aspecto, observa-se diferenças nos parâmetros dos escritórios de patentes, ou seja, nem todas as tecnologias podem ser registradas em patente na Europa (por exemplo, software e genes relacionados com invenções não estão dentro de matérias que podem ser patenteadas), enquanto a legislação dos Estados Unidos é considerada muito mais branda, referindo-se a frase frequentemente citada de que *anything under the sun made by man* pode ser registrado em patente nos EUA (De Rassenfosse & Van Pottelsberghe de la Potterie, 2009). A facilidade de se registrar uma patente no USPTO reflete o sistema de jurisprudência americano, visto que, ao passo que caso alguém sintasse prejudicado, poder recorrer na justiça comum.

Na contramão da hipótese sobre o declínio da qualidade da patente, Hall e Ziedonis (2001) não encontraram um declínio na qualidade das patentes na indústria de semicondutores, medido pelo número médio de citações de patentes. Já, Lanjouw e Schankerman (2003) encontraram uma relação positiva entre o tamanho do portfólio de patentes da firma e o número médio de citações das patentes em domínio da firma.

Em seguida, levando em consideração que a patente é o principal produto final dos esforços de atividade inventiva, a primeira corrente de literatura para entender a correlação entre o produto final, a patente, e o meio condutor, o investimento em P&D, deu-se na pesquisa sobre a rentabilidade ou o crescimento da produtividade total dos fatores, segundo Cohen et al. (2000). Desde a contribuição de Griliches (1979), esta abordagem tem como principal característica a drástica simplificação do processo de inovação, tomando a elasticidade da produtividade total dos fatores como parâmetro. Desta elasticidade da produtividade total dos fatores, decompõe-se a elasticidade do retorno de P&D em relação a patente.

No quesito de diferenças interindustriais, um problema encontrado é a diferença na propensão a patentear, ou seja, esta propensão varia de setor para setor e de empresa para empresa. Segundo Cohen (2005):

“Industries heavily involved in government contract work tend to patent fewer inventions of a given quality than those which pay for their own research, while firms which are highly patent conscious and maintain a large staff of patent attorneys have a relatively high propensity to patent. More important, the quality of the underlying inventions varies enormously from patent to patent (COHEN, 2005, p. 65)”

Já Scherer (1983) busca mensurar a propensão a patentear em termo do número de patentes que a firma consegue obter por dólar investido em P&D, para descobrir que tipo de retorno (crescente, decrescente ou constante) cada setor consegue obter sobre o investimento em P&D. Fazendo uso de um modelo mais robusto, Arora et al (2008) estimam as elasticidades de investimento em P&D em relação ao registro de patente para diferentes segmentos industriais, observando as diferenças nas elasticidades de cada segmento proposto. Infere-se, portanto, que existem segmentos industriais mais propícios a retornos a investimento em P&D do que a outros.

Grilliches (1998) questiona se o produto derivado da invenção irá ser usado na própria indústria, visto que uma firma pode, mesmo sem intenção, encontrar uma invenção com aplicações fora de seu campo de atuação. Na metodologia de classificações proposta neste trabalho, a hipótese do autor é muito pertinente, dado a intensidade de investimento em P&D da indústria farmacêutica, espera-se que uma parte dos resultados dos esforços em P&D possam ter aplicações fora da indústria. Entretanto, como será visto posteriormente, a metodologia de classificação de patentes foi capaz de restringir o escopo de invenções para apenas produtos

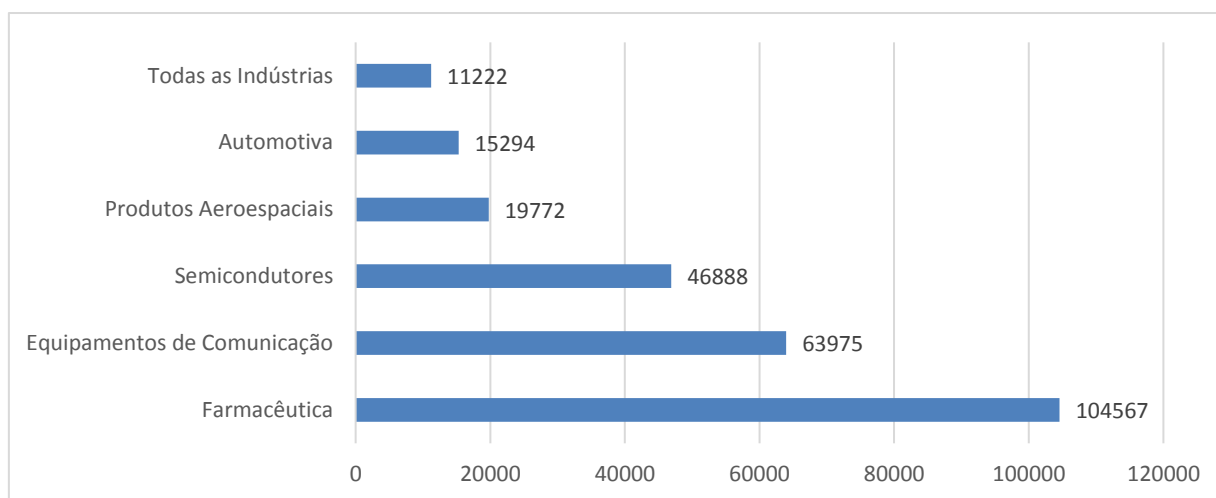
2.1.2. O aspecto institucional da patente

O primeiro passo para compreender a patente pela visão institucional é entender que a principal razão para o governo conceder patentes é para incentivar inovações, ao passo em que os direitos de propriedade intelectual reduzem o efeito de incerteza do mercado na decisão de investimento da firma. (Czarnitzki & Toole, 2011). Em um cenário em que existir incerteza sobre os retornos de quase-renda obtidos por patentes definido pela inexistência dos direitos de propriedade intelectual, pode se acarretar em uma diminuição no investimento nos *sunk costs* (custos irrecuperáveis), aumentando o valor de *waiting to invest* (Pindyck, 1991; Dixit, 1992; Dixit & Pindyck, 1994).

É de extrema importância apontar que este custo irrecuperável que é investimento em P&D gera uma das maiores barreiras à entrada a firmas entrantes, visto que, mesmo que a patente seja uma barreira institucional a entrada, sabe-se que a mesma tem validade. A patente também não tem capacidade de impedir que uma firma faça a pesquisa sobre o produto, apenas impede de lançá-lo no mercado. Portanto, como visto no primeiro capítulo, para garantir a os investimentos em P&D por parte das firmas, as empresas inovadoras precisam acreditar que o preço do novo produto/ processo seja alto o suficiente para que o valor dos lucros (valor presente dos lucros ou quase-rendas) exceda o montante dos fundos investidos durante a fase de pesquisa e desenvolvimento de produtos (Scherer & Ross,1990). Para isso é fundamental que o direito de propriedade intelectual, em especial o direito garantido pela patente, assegure uma boa margem de retornos sobre os investimentos realizados.

Um exemplo importante é, ao decompor o investimento em P&D, percebe-se que uma parte substancial dos gastos em P&D são relacionados ao pagamento de salários de pesquisadores, nota-se abaixo que a indústria farmacêutica possui o maior custo médio por trabalhador em P&D.

Gráfico 10: Gasto em P&D por empregado em diferentes setores industriais dos EUA (média de 2000-2010, em US\$¹⁹)



Fonte: *National Science Foundation* apud PhRMA Report (2014)

Portanto, estes salários não podem ser recuperados caso o projeto venha a falhar. Segundo Czarnitzki & Toole (2011), as firmas podem evitar grandes perdas ao esperar por novas informações sobre as condições de mercado e abrindo mão de investimento quando a informação for desfavorável, diminuindo consideravelmente os investimentos em P&D. Czarnitzki & Toole (2006), demonstraram empiricamente que a proteção via sistema de patentes reduz a sensibilidade da firma à incerteza do mercado, diminuindo o valor do *waiting to invest*²⁰ e gerando maiores investimentos privados em P&D.

Levando em consideração um sistema de direitos de propriedade intelectual em vigor, uma patente pode proteger a firma da imitação de seu produto ou serviço pela firma concorrente. Neste cenário, reduz-se o nível de incerteza do mercado, diminuindo o valor da espera em investir e ocasionando gastos maiores em P&D pelas empresas. É importante mencionar que a intensidade com que as empresas investem nessas atividades varia de acordo com a indústria, sendo a indústria farmacêutica uma das que mais investem nestas atividades (Nunes e Fonseca,

¹⁹ Valores Correntes do ano de 2010

²⁰ Caso existisse uma incerteza sobre a apropriabilidade dos resultados do processo inventivo da firma, a empresa espera receber a informação que precisa no mercado ao invés de investir para buscar este conhecimento dentro da firma.

2009; Andersen, 2002). Da mesma forma, pode-se dizer que o exercício do poder de mercado na indústria farmacêutica depende, em grande medida, da existência de patentes e de seu potencial gerador de quase-rendas de monopólio.

No trabalho de Cohen et al. (2000), faz-se uma análise do survey de Carnegie Mellon²¹ (CMS). Na maioria das indústrias intensivas em P&D (novamente, exceto medicamentos), as empresas não informaram patentes como uma das maneiras importantes em que se lucra com as suas inovações, informando confiança principalmente em cima de outros mecanismos, corroborando os trabalhos de Scherer et al. (1959), Mansfield et al. (1981), Mansfield (1986) e Levin et al. (1987), onde sugere-se a proteção via propriedade intelectual é importante apenas para algumas indústrias, principalmente a indústria farmacêutica.

Entretanto, mesmo que a patente não exerça uma força de incentivo a inovação para algumas indústrias, elas podem representar outro tipo de característica: a de patente defensiva. Segundo Cohen (2005), invenções podem estar relacionadas umas com as outras, em casos podem ser complementos econômicos quando, para criar um único produto, gera-se inúmeras invenções sujeitas a registros separados que devem ser combinadas para fazer tal produto. Nestas situações, deter o direito apenas sobre uma patente desse conjunto pode bloquear a aquisição dos direitos de propriedade exclusivos sobre a invenção comercializável como um todo. Hall e Ziedonis (2001) e Shapiro (2003) argumentam que a indústria de semicondutores tem assistido uma aceleração no aumento do portfólio de patentes²², levando a uma corrida que estimula tanto o “patenteamento defensivo” quanto ao registro de inovações marginais que podem elevar o custo da inovação e agir como uma barreira à entrada de novos competidores.

²¹A pesquisa pela Universidade de Carnegie Mellon foi feita em 1994, obtendo resultados muito similares a pesquisa de Yale, cujo maior achado é o resultado da propensão a patentear entre diferentes setores industriais. O *survey* de Carnegie Mellon também destacou que muitos setores industriais possuem a preferência a outros mecanismos para proteger a propriedade intelectual ao invés da patente, especialmente o segredo industrial. (Nicholas, 2011)

²² Os autores se referem ao portfólio de patentes como um leque de patentes em campos de conhecimento diferente, ou seja, sobre produtos ou processos diferentes.

2.1.3. As estratégias de patentes por parte da firma

Cohen et al (2000) sugerem que estas patentes defensivas, ou patentes de bloqueio, podem ser usadas tanto para extrair receita de licenciamento ou para forçar a inclusão nas negociações de licenciamento cruzado.²³ No primeiro caso, o detentor da patente que não tenha intenção de comercializar o produto pode querer extrair alguma parte da renda através do licenciamento. Alternativamente, titulares do direito de propriedade da invenção podem usar a suas patentes como moeda de troca tanto para obrigar sua inclusão no licenciamento cruzado quanto para garantir a liberdade de avançar em tecnologia semelhante sem correr o risco de ser processado por infringir as patentes dos concorrentes. Chama-se este uso de patentes de “*block to play*”, visto que, ao obrigar tanto o acesso à tecnologia rival ou pelo menos proteger contra processos de rivais por infração de uso de patentes alheias, facilita a operação de uma firma em um domínio amplo da atividade tecnológica. O autor conclui que na indústria farmacêuticas as patentes são eficazes, portanto são proteção o suficiente para que invenções individuais possam conferir rendas de monopólio, através da comercialização de uma invenção pela própria firma ou seja por meio de licenciamento.

Assim, Cohen et al (2000) afirmam que as firmas registram patentes não só para proteger a sua própria tecnologia, mas para também manter seus rivais “reféns” a tecnologia em propriedade da empresa. Logo, patentes são cada vez menos um instrumento para se apropriar das rendas diretamente das próprias invenções da empresa (através da sua comercialização ou licenciamento), e mais um instrumento para se apropriar de uma parte das rendas de oligopólio obtidos pelas novas tecnologias de todos os titulares. No entanto, a porção da renda depende do tamanho e da qualidade do portfólio de patentes de uma empresa, visto que afeta os termos de troca entre as tecnologias próprias e as rivais.

²³ Licenciamento cruzado é um acordo segundo o qual duas ou mais partes concedem uma licença para o outro para a exploração de direitos de propriedade intelectual que cada parte está interessada, i.e. a Bayer CropScience e a Monsanto Company firmaram uma série de contratos de licenciamento de tecnologias de próxima geração no campo da biotecnologia vegetal em Abril de 2013, possibilitando a Monsanto fornecer à Bayer CropScience uma licença mediante pagamento de royalties para as tecnologias *Genuity® Roundup Ready 2® Yield* e *Genuity® Roundup Ready 2 Xtend™* para soja nos Estados Unidos e Canadá. A Bayer CropScience também receberá uma licença mediante pagamento de royalties para a tecnologia *RR2 PRO* (exemplo retirado de <http://www.monsanto.com/global/br/noticias/pages/bayer-cropscience-e-monsanto-assinam-contratos-de-licenciamento.aspx>).

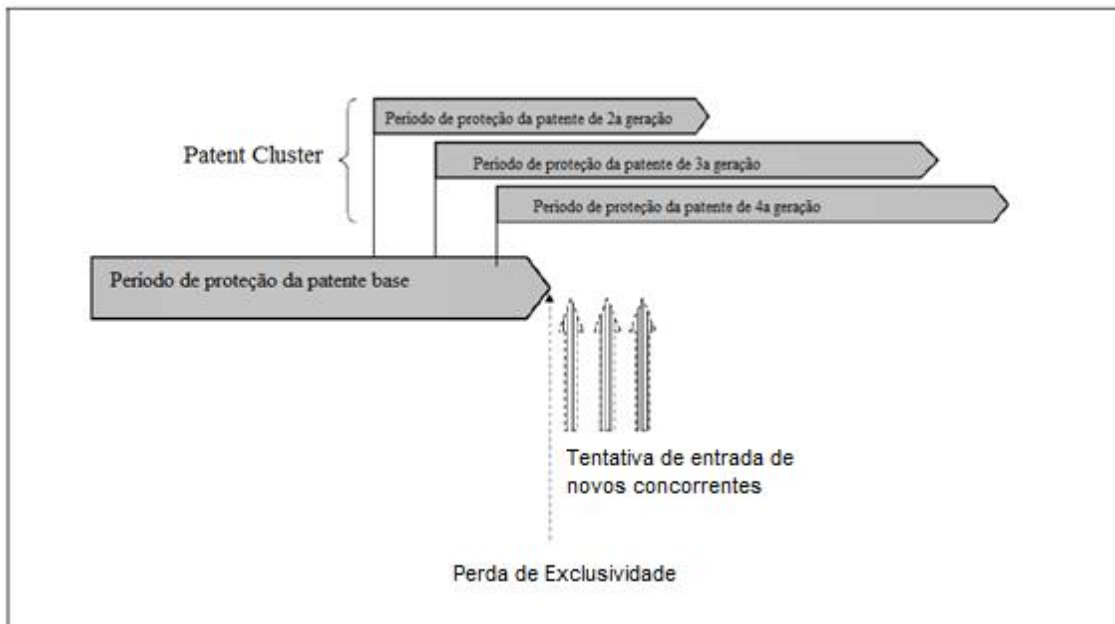
É preciso observar também que as empresas, principalmente e especialmente da Indústria Farmacêutica, usam de estratégias legais e envolvem o uso de patentes também como mecanismo de bloquear a atuação da firma concorrente no mesmo projeto de P&D ou de retardar a entrada de concorrentes no mercado. Evidente que, as firmas utilizam destas estratégias com o objetivo de sustentar os lucros extraordinários obtido pela quase-rendas associadas aos direitos de propriedade. O relatório sobre o setor farmacêutico chamado *Pharmaceutical Sector Inquiry*²⁴ (2009) identifica algumas práticas comuns da indústria Farmacêutica, das quais cita-se: i) Estratégias de divisão de patentes, principalmente, *patent clusters* e pedidos de divisão de patentes (*divisional application*); ii) Estratégias para aumentar o ciclo de vida do produto e iii) Litígios predatórios (*sham litigation*) e disputas judiciais entre os agentes econômicos.

As estratégias de divisão de patentes, i.e. *patent clusters*, é uma das práticas mais comuns entre as firmas farmacêuticas. Consiste em aplicar diversos pedidos de patente diferentes (patente de processos, formulações, regimes de dosagens, formas de administração, entre outros) sobre a mesma invenção com o objetivo de dar maior abrangência para a proteção do medicamento do laboratório e também prolongar seu período de exclusividade. A divisão de pedidos de patentes em um ou mais pedidos possui, a princípio, a mesma data e prioridade que o pedido original, portanto não estendendo o seu período de proteção.

Nada obstante, a patente estará protegida durante o período de avaliação do escritório de patentes nacional, cuja obrigação é avaliar os pedidos seguintes mesmo que a primeira patente seja negada, criando uma incerteza legal e assim, coibindo a entrada de novos concorrentes no mercado até que o novo pedido de patente tenha sido negado. A maioria dos processos em litígio envolve disputas por patentes secundárias, que estão embutidas no processo de outras tecnologias, impedindo a entrada de novos agentes econômicos no mercado.

²⁴ Em 2009, a Comissão da União Europeia (*European Commission*) analisou as estratégias de patente do setor farmacêutico no continente, publicando um inquérito rico em informações sobre abusos de estratégias de patentes de laboratórios que produzem produtos inovadores, principalmente para conseguir melhorar a velocidade de entrada de medicamentos genéricos no mercado europeu.

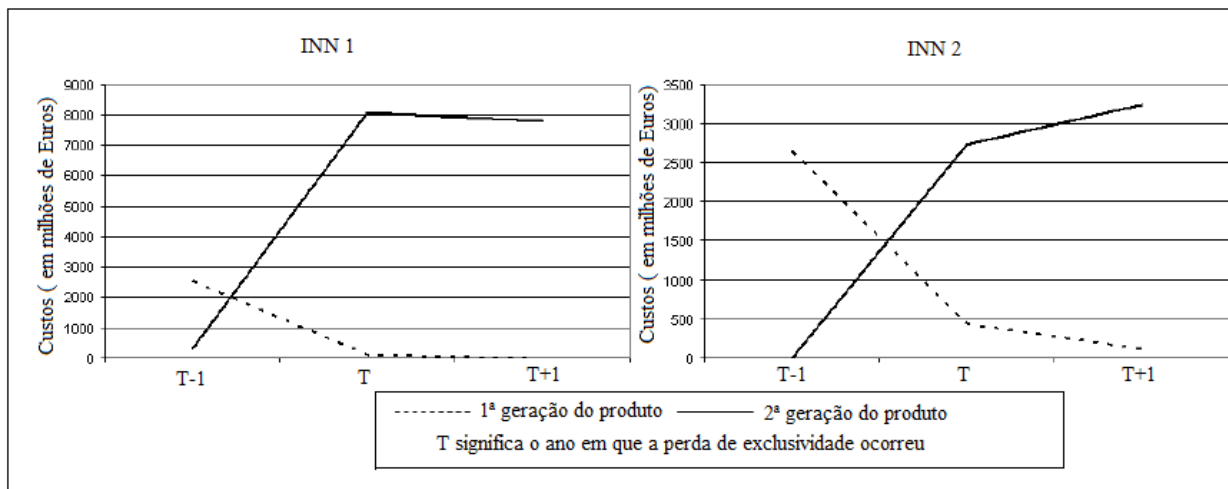
Figura 1: Estratégias de divisão de patentes



Fonte: Adaptado de *Pharmaceutical Sector Enquiry* (2009)

Para aumentar a os ganhos de lucros extraordinários obtidos pela quase-renda do monopólio temporário de seu produto concedido pelos direitos de propriedade intelectual, as firmas buscam aumentar o ciclo de vida da patente, usado de uma prática que consiste em lançar um medicamento de segunda geração, i.e. *follow-on product*. Esta estratégia consiste em lançar um novo produto, com modificações incrementais ao produto original, e transferir a demanda sobre o produto original para o produto modificado. Nota-se que, dado os pesados investimentos em propaganda, a marca também atua como uma barreira à entrada no mercado de medicamentos, visto que estas estratégias conseguem prolongar a proteção patentária dos produtos de interesse da indústria farmacêutica.

Gráfico 11: A estratégia de produtos de 2ª geração



Fonte: Adaptado de *Pharmaceutical Sector Enquiry* (2009)

Cohen et al (2000) concluem que é interessante notar que as patentes podem ser usadas tanto para ameaçar quanto para se defender contra problemas jurídicos, independente do fato de se os direitos de propriedade intelectual são considerados eficazes nas suas aplicações mais convencionais. A principal consequência disto, segundo Von Hippel (1988), é que:

“... by the pervasive defensive use of patents is whether the social value of patenting is substantially reduced "because it requires all to assume the overhead of defensive patenting (VON HIPPEL, 1988, p. 119)”.

Heller e Eisenberg (1998) referem-se a tragédia dos anticomuns (*tragedy of the anticommons*²⁵), ou seja, quando existem inúmeros direito de propriedade intelectual que separam elementos necessários para prosseguir uma linha de pesquisa ou desenvolvimento de um novo produto. Observa-se primeiramente este fenômeno na inovação biomédica. Logo, quando estes direitos de propriedade são mantidos por muitos agentes econômicos diferentes, as negociações necessárias para a sua combinação podem vir a falhar, restringindo ou anulando linhas de P&D que poderiam ser promissoras inovações. Portanto, para os autores, a pré-condição essencial para a tragédia dos anticomuns se aplica ao desenvolvimento de medicamentos devido ao registro de patentes de fragmentos de genes ou mutações (i.e. *expressed sequence tags* (ESTs) e *single-nucleotide polymorphisms* (SNPs)) e uma proliferação de patentes sobre ferramentas de pesquisa que são essenciais para a descoberta de novos medicamentos, terapias e métodos de diagnóstico, logo, impedindo o progresso da inovação, seja pela impossibilidade de acordo entre todas as partes ou seja pelo acúmulo de taxas e custos adicionais que aumentam proibitivamente o valor do produto final.

²⁵ A tragédia dos comuns (*The Tragedy of the Commons*) é um conceito antigo e popularizado por Hardin (1968), onde define-se que o livre acesso e a demanda irrestrita de um recurso finito ocasiona em uma destruição estrutural do recurso por conta de sua exploração exagerada, i.e. um ambiente de pastagem e pastores locais, onde cada agente econômico (pastores) irão buscar maximizar a sua produção, ocasionando em uma exploração maciça do pasto, até que este esteja completamente inutilizável. Portanto, faz-se entender a referência de Heller e Eisenberg (1998).

2.2. A Relação entre Tamanho, Invenções, Inovações e P&D

A relação entre o investimento em P&D e o tamanho da firma é a razão de debates sobre a hipótese schumpeteriana²⁶. É possível encontrar uma relação de eficiência em P&D e o tamanho da firma? Caso seja possível, esta relação se dá em correlação proporcional ou inversamente proporcional? Qual é a relação entre tamanho, invenção e inovação?

Neste novo contexto, Schumpeter (1942) chama a atenção para o papel da grande firma (ou o monopólio) como a força motora do progresso técnico. Ou seja, para o autor, a inovação aumenta mais do que proporcionalmente do que o aumento do tamanho da firma. Os pressupostos do autor eram: arcar com os grandes custos fixos de P&D eram possíveis dados a possibilidade de investimento da firma, seja pelo acúmulo de lucros seja pelo melhor acesso ao financiamento; a existência de economias de escala e economias de escopo; grandes empresas diversificadas estão em melhor posição para explorar as inovações imprevistas e que as grandes firmas podem diluir o risco de P&D através da manutenção de diversos projetos ao mesmo tempo.

Da hipótese schumpeteriana, supõe-se que a inovação cresce com o aumento da concentração do mercado, ou seja, quanto mais *market share* a empresa tiver, mais lucros extraordinários conseguem obter no mercado, assim, capazes de grandes investimentos em P&D. Estas empresas apropriam-se mais facilmente dos retornos de inovação e, portanto, têm melhores incentivos para inovar. Ou seja, o monopolista dispõe de métodos superiores que, ou não estão absolutamente ao alcance da massa de concorrentes ou eles não podem desfrutá-los tão prontamente, pois há vantagens que, embora não totalmente inalcançáveis no nível competitivo, são obtidas, na verdade, apenas no nível monopolista (Schumpeter, 1942). Supõe-se também que as grandes firmas são condutoras de P&D, cuja vantagem sobre a pequena firma sempre será superior em produzir inovações.

²⁶ A hipótese schumpeteriana, em termos gerais, afirma que existe uma relação positiva entre a inovação e o tamanho da firma e o poder de mercado.

Diversos autores procuram responder tais perguntas, i.e. Scherer (1966), Fisher e Temin (1971), Nelson e Winter (1977), Griliches (1980), Link (1980), Acs e Audretsch (1987a, 1987b), Cohen e Keppeler (1996), entre outros. Ao longo da história, busca-se entender a composição das atividades de inovação, primeiro pela presença de grandes concentrações nas estruturas de mercado, e segundo, via a vantagem da grande firma em relação a pequena firma.

Nelson e Winter (1982) destacam que as vantagens para a inovação de uma empresa grande não estavam relacionadas, *per se*, com a estrutura do mercado. Os autores apontam que Schumpeter discorria sobre inovações que permitiam “vantagens de apropriabilidade” (*capability advantages*) decorrentes de economias de escala em P&D. Estas economias de escala provenientes de ganhos de gestão; mais recursos para a diversificação de riscos, ganhos financeiros, entre outros, corroborando a ideia de vantagens comparativas de grandes firmas em relação as pequenas.

Cohen (1995), em busca de outros fatores que possam influenciar o P&D, chegou à conclusão de que o investimento P&D é mais produtivo em grandes empresas, como resultado de complementaridades entre o P&D e outras atividades funcionais, tais como marketing e produção. Griffin e Hauser (1996) forneceram evidências empíricas consideráveis para demonstrar que a complementaridade entre o P&D e marketing permite que a empresa aumente suas chances de sucesso ou de retornos sobre o desenvolvimento de novos produtos ou serviços. Cohen e Klepper (1996) chegam à conclusão que as grandes empresas conseguem alcançar um retorno marginal de P&D, devido à diversificação dos custos (*cost spreading*), todavia, o custo de se lançar um produto é maior, já que existe uma dificuldade em saber *ex-ante* qual pesquisa em andamento será um produto rentável.

Levando em consideração a proposta de que as grandes empresas têm uma vantagem substancial em termos de sua capacidade de manter uma carteira adequadamente diversificada de projetos de pesquisa, Cockburn et al. (1999) sugerem que, em princípio, o tamanho da firma confere três grandes vantagens na realização de P&D. Em primeiro lugar, as empresas maiores são capazes de distribuir os custos fixos de P&D sobre uma base de vendas maior. Em segundo lugar, as grandes empresas também podem ter vantagens em obter capital para financiar suas pesquisas, na medida em que eles são capazes de mitigar os problemas de seleção adversa e

risco moral no aumento de capital, eles podem estar melhor posicionados para financiar projetos arriscados. Por último, as grandes empresas também podem ser capazes de explorar complementaridades dentro da empresa para aumentar a produtividade de pesquisa, onde pode existir complementaridade entre dois ou mais projetos de pesquisa dentro de um determinado departamento de P&D, e entre outras funções da empresa, como por exemplo, o marketing e a produção.

Entretanto, Scherer e Ross (1980), argumentam que, ao passo que as empresas crescem, a eficiência em P&D é prejudicada pela perda de controle do projeto ou através do excesso de controle, burocratizando a instituição, que desvia a atenção dos pesquisadores e analistas da empresa. Baseando-se em estudos empíricos, Tsai (2005) também mostra que a autonomia de departamentos de P&D em pequenas empresas é maior do que nas grandes empresas, por isso, as pequenas empresas podem obter vantagem competitiva devido à sua resposta rápida às necessidades do mercado, na forma de um desenvolvimento de produto mais rápido processo.

Por fim, Scherer (1965) prova que existe uma relação positiva, porém desproporcional, entre o output inventivo e o tamanho da firma. Faz-se a hipótese de que a relação empírica entre o volume de atividade inventiva e o tamanho da firma se comporta em forma de S, ou seja, tem-se muito pouca contribuição das pequenas firmas, aumentando quando chega-se a médias e pequenas firmas, e depois diminuindo a participação no progresso técnico das firmas muito grandes.

Entretanto, Pavitt et al. (1987), ao utilizar a contagem de patentes como output de inovação para o período 1945-1983, encontraram poucas evidências que apoiam a relação entre o tamanho da firma e sua produção inovadora. Faz-se, então, a hipótese de que a relação era em forma de U, assim, as pequenas e grandes firmas são mais inovadoras do que as firmas médias. Ou seja, tanto pequenas firmas quanto firmas grandes possuem um retorno sobre investimento em P&D maior do que empresas de tamanho médio (o corte para empresas “moderadas” foi pelas empresas que possuíam mais de 1000 e menos de 10000 empregados que operavam no Reino Unido de 1945 – 1983). A explicação de Pavitt et al. (1987) foi que:

“The findings of this paper could also form the basis of a model to explain observed patterns and trends in the size distribution of innovating firms: very large firms result from the exploitation of continuing and appropriate technological opportunities in related product markets, emerging from R&D, produced in increasingly international markets, and managed through increasingly efficient and smaller units; small firms continue to be innovative in supplying specialised production inputs, in symbiosis with large, innovative users.(PAVITT ET AL., 1987, p. 308)”

Tal hipótese foi reproduzida com sucesso por Tsai (2005), que consegue provar empiricamente que pequenas firmas e grandes firmas possuem uma produtividade em P&D maior do que firmas moderadas. O autor afirma que, mesmo que pequenas firmas possam ter limitações nos recursos para projetos de P&D, conseguem, na maioria das vezes, mais coesão e eficiência destes recursos, justamente por esta limitação. E em relação as grandes firmas, Tsai (2005) afirma que, apesar das dificuldades em coordenar os diversos graus de burocracia dentro da empresa que acabam por diminuir a eficiência dos projetos de P&D, os ganhos de economias de escala obtidas pela empresa, i.e. a diversificação dos custos, superam as perdas de eficiência, corroborando com os argumentos de Cohen e Klepper (1996). Por fim, Kessler et al. (2000) afirmam que, por a grande firma possuir mais recursos para investir em P&D, consegue-se manter um grande portfólio de projetos de pesquisa, além de se fazer uso de conhecimentos internos e externos a firma, acelerando o desenvolvimento do produto ou do processo em questão.

2.3. P&D e Patentes: Revisão da Literatura

Esta seção apresenta uma breve revisão bibliográfica de artigos que abordam a relação entre investimentos em P&D e patente usando modelos econométricos. Por razões de concisão e objetividade, foram selecionados apenas alguns artigos de alguns dos mais importantes artigos de economistas que trataram o tema entre os quais estão Griliches (1980), Scherer (1965,1983), Hausman et al (1984), Cohen e Levinthal (1989), e Arora et al (2008).

2.3.1. Scherer, a Decisão de Investir e a “oportunidade tecnológica”

O primeiro artigo selecionado de F. M. Scherer (1965) tem como objetivo analisar a decisão de uma firma investir em P&D, com base na expectativa de retorno econômico de uma invenção. Neste artigo, Scherer (1965) usa a patente como proxy de invenção argumentando que os gastos em P&D apresentam vários “ruídos”, entre os quais menciona o “*mass engineering*”, que pode não ter relação direta e real com a atividade inventiva, visto que nem todo o recurso proveniente de investimentos em P&D é diretamente alocado em uma nova invenção. Ou seja, o autor prefere tratar a contagem de patentes como o *output* do processo inventivo, em detrimento do investimento em P&D, cujo uso passa a ser como *input* do modelo proposto no artigo em questão.

Scherer (1965) afirma que, ao tratar a patente como um indivíduo homogêneo²⁷, ignora-se a grande variedade na qualidade entre as patentes. Além da perda do conteúdo individual, a equalização da patente impossibilita a extração do significado econômico e, portanto, da lucratividade da patente. O autor afirma também que o *lag*, tempo em que o investimento se materializa na patente, é de cerca de quatro anos, ou seja, a empresa leva, em média, nove meses para conceituar a invenção em patente e porque durante a década de 1950, o escritório de patentes americano demorava, em média, três anos e meio para validar uma patente. Em vista disto, Scherer (1965) usa os dados de investimento de P&D (como *input*) de 1955 a 1960 e os dados de depósito de patente (como *output*) de 1959 a 1964 de uma amostra de 448 das 500 maiores empresas americanas em 1955.

²⁷ Segundo o autor, diz-se que a contagem de patentes trata as observações como um indivíduo homogêneo porque todas as patentes apresentam o mesmo valor. Assim, não existe distinção entre a patente de um produto A para um produto B, sendo que o produto A pode ter tido muito mais sucesso em vendas do que o produto B.

A principal hipótese de Scherer (1965) é que o lucro obtido pela empresa é uma função do número de patentes que ela possui. Não obstante, o autor faz ressalvas para afirmar que o lucro da empresa não depende apenas da atividade inventiva. Mas, ao manter constante o tamanho da firma e a estrutura de mercado constante, existe a possibilidade de perceber os efeitos da atividade inventiva com mais clareza.

A expectativa de uma correlação positiva entre o lucro da empresa e o número de patentes, no entanto, não foi obtida. Para compreender este resultado inesperado, o autor chega à conclusão que as empresas que possuem altas taxas de atividade inventiva, medido tanto pelos investimentos em P&D quanto pelo número de patentes registradas, não conseguem usufruir do poder de monopólio que uma patente lhe proporciona. Isto é, a imitação ocorre de uma maneira tão veloz que o lucro extraordinário proveniente do monopólio é mantido somente em poucos casos (neste caso, deixando os dados de patente insensíveis ao problema).

Em seguida, Scherer (1966) aponta que as diferenças entre firmas de diferentes segmentos industriais gera níveis distintos na propensão a patentear²⁸. Por exemplo, a indústria de eletrônicos e a de produtos químicos possuem uma propensão a depositar patentes muito maior do que a indústria de têxteis, de celulose ou de produtos alimentícios. A abordagem deste problema surge, no que o autor descreve, como a “oportunidade tecnológica”.

A oportunidade tecnológica está relacionada às tradições da indústria ou das condições de demanda que ainda não se manifestaram em aumento de vendas, todavia, Scherer (1966) afirma que é mais provável que esta oportunidade esteja associada a condições de oferta dinâmicas, cuja dependência recai sobre o amplo avanço do conhecimento científico e tecnológico. O autor chega à conclusão que tanto o “empurrão” da demanda²⁹ quanto as oportunidades tecnológicas, que determinam as características de determinado segmento industrial, devem ser levadas em consideração na percepção de mudanças tecnológicas.

Scherer (1966) afirma que a variável “número de patentes depositadas” é uma função crescente em relação ao tamanho da firma, mesmo sem levar a oportunidade tecnológica em

²⁸ Scherer (1966) descreve a propensão a patentear (*propensity to patent*) como o número de patentes obtidas por cada milhão de dólares investidos em P&D.

²⁹ O autor usa o conceito conhecido como *demand pull*, inspirado no trabalho anterior de Schmookler e Griliches (1963).

consideração. Portanto, o autor propõe falsear a hipótese schumpeteriana, ou seja, responder se o número de patentes depositadas aumenta ou não mais do que proporcionalmente ao tamanho da firma.

O autor conclui que as grandes empresas recebem menos patentes do que as empresas menores, não porque geram menos invenções, mas porque depositam patentes em uma proporção menor do que sua atividade inventiva, visto que o resultado da produção inventiva da empresa de grande porte inclui uma maior contribuição “não patenteável”, cuja contribuição se dá apenas para o conhecimento puro da firma. É interessante apontar que Cohen e Levinthal (1989) propõem este argumento quando vão discutir o duplo papel do P&D para firma, ou seja, o resultado dos esforços de P&D gera, além de invenções, um aumento na capacidade de absorção de conhecimento pela firma.

Por fim, Scherer (1966) afirma que as evidências não sustentam que a grandeza corporativa é favorável à uma maior eficiência na atividade inventiva da firma. Pelo contrário, descobre-se que as firmas com menor faturamento geram mais invenções em relação ao tamanho da firma do que as grandes empresas. Posteriormente, Scherer (1983) questiona a existência de uma linearidade na relação entre o investimento em P&D e os ganhos em patente. Como descrito anteriormente, uma abordagem metodológica sobre um estudo de contagem de patentes está vulnerável a diversas dificuldades. Por exemplo, dados sobre a atividade inventiva (número de patentes, P&D), muitas vezes possuem valores zero, tendo que, então, contornar o resultado do “logaritmo de zero”. Este problema pode alterar os resultados mais importantes da pesquisa, como a estimação da elasticidade, alterando uma conclusão de rendimentos decrescentes para rendimentos crescentes.

À guisa da conclusão, Scherer (1983) não encontra resultados objetivos que corroboram a hipótese schumpeteriana. Ao contrário, o autor encontra uma relação não linear entre P&D e patente, e em particular, um rendimento decrescente no investimento em P&D em relação a atividade inventiva, medido pelo número de patentes obtidas pela firma.

2.3.2. Griliches, a Eficiência Inventiva e os Problemas Metodológicos da Contagem de Patentes

Griliches (1980) busca compreender a existência de um de *lag*³⁰ entre: 1º) o P&D e a invenção, e como mensurá-lo; 2º) entre a invenção e a inovação e 3º) entre uma inovação radical e outra, ou seja, quando uma tecnologia superior emerge à “destruição criadora”³¹.

No trabalho de Griliches (1980), ao modelizar uma função de produção de inovação pela firma, o autor busca mensurar a eficiência da firma em obter patentes pela estimação da elasticidade do investimento em P&D. Para isso, o autor usa de três variáveis independentes que compõem a função de produção: capital, trabalho e capital humano acumulado³². Ao manter constante as variáveis convencionais, capital e trabalho, o autor é capaz de mensurar o impacto do investimento em P&D, no que ele chama de capital humano acumulado.

Este capital humano acumulado nada mais é do que os esforços atuais de P&D da firma, definido como o fluxo de investimento em P&D. Entretanto, segundo o autor, este fluxo é constantemente afetado pelo estoque de conhecimento proveniente de investimentos em P&D em períodos anteriores, logo, gerando uma combinação entre fluxo e estoque, onde o estoque de conhecimento está aumentando o potencial do investimento corrente.

Corroborando os resultados de Scherer (1966,1983), Griliches (1980) não encontra nenhuma evidência de retornos crescentes de escala para investimentos em P&D³³. Entretanto, o autor faz ressalvas quanto a qualidade dos dados, visto que Griliches (1980) usa apenas os dados de gasto de P&D correntes, ou seja, apenas o fluxo de investimento, ignorando a história dos esforços de P&D da firma. Ao fazê-lo, não contabiliza uma parte considerável dos esforços de atividade inventiva da firma (i.e., o estoque de conhecimento da firma).

³⁰ O autor usa o *lag* de uma maneira mais genérica que Scherer. No entanto, o conceito é o mesmo, ou seja, é o tempo entre a causa e o efeito no processo inventivo.

³¹ Conceito desenvolvido por Schumpeter (1942).

³² São vastas as definições de capital e trabalho sobre uma função de produção. Porém, o autor utiliza de uma variável chave, o capital humano acumulado, que nada mais é do que o investimento em P&D, tratado tanto como fluxo quanto estoque de conhecimento.

³³ A definição de retornos crescentes de escala para investimentos em P&D se dá por aumento na *output* (neste caso, patentes) maior do que o aumento do *input* (neste caso, investimento em P&D). Ou seja, um aumento unitário no insumo (*input*) gera um aumento mais que unitário na produção (*output*).

Já em Pakes e Griliches (1980), comparam a elasticidade da atividade inventiva (patente) em relação aos esforços de P&D no longo prazo, procurando uma medida de elasticidade. Esta medida é considerada analisando as firmas como um todo, sem a diferenciação por segmento industrial, chegando-se à uma estimativa final de, aproximadamente, 0.6. Esta elasticidade comprova que existe um rendimento decrescente no comportamento do investimento em P&D em relação aos ganhos em patente.

Outros autores, entre os quais Bound et al. (1982), Hausman et al. (1984) e Arora et al. (2008) comprovam que a elasticidade obtida por Pakes e Griliches (1980) estava correta. Aliás, Pakes e Griliches (1980) foram precursores na busca por uma medida de eficiência na relação entre os investimentos em P&D e o registro de patentes.

Hausman et al (1984) descobrem a existência de uma tendência negativa nos dados de contagem de patente, as firmas obtêm menos patente para maiores investimentos recentes de P&D, inferindo-se um declínio na eficiência ou na produtividade dos esforços de P&D. Os autores não procuram entender o declínio de eficiência pelo problema do tamanho da firma, mas afirmam que a propensão a patentear diminuir exogenamente ao longo do tempo, ou seja, devido as oportunidade tecnológica (ou pela falta dela), é necessário cada vez mais investimentos para se obter o mesmo número de patentes.

Outro problema apontado é que, em um modelo de P&D-patente, tem-se que os números de patentes registradas não representam o total do resultado de *output* dos esforços em P&D. Hausman et al (1984) argumentam que apenas uma fração dos esforços de P&D são “patenteáveis” ou registrados como patente, corroborando os argumentos de Scherer (1966) e, mais tarde, de Cohen e Levinthal (1989). Ou melhor, percebe-se que o investimento em P&D gera ganhos a firma além do resultado do processo inventivo, medido pelas patentes. Assim, tem-se um problema metodológico, visto que é quase impossível de mensurar ganhos intangíveis, como o aumento do conhecimento da firma.

A presença de diferenças inter-industriais na propensão a patentear exige uma atenção ao controle destas disparidades, já que a apropriabilidade das patentes não é igual para todos os segmentos industriais, assunto abordado por Scherer (1983), Cohen et al (2000) e Arora et al (2008). Ou seja, alguns setores industriais extraem um valor maior da patente, enquanto outros preferem utilizar outros métodos, como o segredo industrial, em detrimento a proteção patentária.

Uma das características inovadoras de Hausman et al (1984) foi a formalização de um modelo com base na distribuição de Poisson para tratar as invenções, percebendo que, desta forma, a natureza de *count data*³⁴ da patente é facilmente contornada. Assim, solucionando o problema de indivíduos, ou seja, de firmas que investem pouco ou nenhum recurso em P&D raramente obtém uma patente. Os autores divergiram na metodologia de como tratar a natureza de *count data* da patente, todavia, fora a inovação metodológica apresentada por Hausman et al (1984), geralmente os autores preferiram excluir as observações que recorrentemente apresentavam um valor zero para registro de patentes.

Outra contribuição de Hausman et al (1984) foi a comprovação de uma elasticidade semelhante ao que foi descoberto por Pakes e Griliches (1980), decompondo a elasticidade de P&D em relação a patente em: (i) o fator “puro” de P&D corrente, em torno de 0.38; (ii) o *lag* de esforços de P&D passados adicionam outros 0.08; (iii) efeitos correlacionados anteriores ao P&D adicionam mais 0.07, portanto, aproximando-se de uma elasticidade de 0.53, como o menor valor possível no efeito total da elasticidade de P&D em relação a patente, visto que os autores afirmam que a elasticidade pode variar entre segmentos industriais distintos, devido as diferenças na propensão a patentear descritas acima (argumento validado por Arora et al, 2008).

³⁴ *Count data* é quando uma base de dados cujas observações só podem apresentar inteiros não-negativos, ou seja, {0,1,2,3...}.

Percebe-se que nos fatores desagregados da elasticidade, existe um fator de efeitos correlacionados que é dado como exógeno à atividade inventiva das firmas. Uma das explicações para esta influência exógena é o *spillover*. Griliches (1991) afirma que a dificuldade de se conseguir mensurar o impacto de novas descobertas e de projetos correntes de P&D de outrem na firma é enorme, todavia, necessário para a melhor compreensão dos aspectos da atividade inventiva das empresas. Portanto, o autor busca uma forma de medir como a produção interna é afetada pela influência externa, formulando um modelo capaz de compreender a relação entre o tamanho da firma, a pesquisa agregada e os esforços de P&D intra-industriais.

Para capturar o efeito do *spillover*, Griliches (1991) formalizou que, dada uma amostra de n empresas, todo o investimento em P&D que não for da firma é um possível fator de externalidade positiva a firma. Esta suposição é uma maneira simples de se capturar um dos efeitos mais complexos na análise do processo inventivo da firma, entretanto, o autor afirma que este método exagera e aumenta a magnitude dos efeitos de *spillover*, portanto, não pode ser considerado crível. Enfim, a mensuração dos efeitos externos ao processo inventivo da firma continua sendo um dos grandes desafios da literatura, e também um dos temas mais controversos sobre os métodos de mensuração.

2.3.3. Cohen, o Papel duplo do Investimento em P&D e a busca pela patente “*premium*”

Cohen e Levinthal (1989) inserem no debate o conceito do papel duplo do investimento em P&D. Os autores afirmam que, além de gerar uma nova informação (geralmente uma invenção), o investimento em P&D também aumenta a capacidade da empresa de assimilar e explorar a informação existente. Logo, significa que a capacidade da firma de obter o conhecimento externo é viesado pelo próprio investimento em P&D, ou seja, quanto maior o esforço em P&D, melhor será a capacidade da firma em absorver o conhecimento externo a firma. Além disso, Cohen e Levinthal (1989) concluem que os investimentos em P&D não necessariamente procuram um novo processo ou produto, mas também ajudam em manter e desenvolver a capacidade da firma em assimilar novas informações.

Cohen et al (2000) a partir dos dados do *Carnegie Mellon survey* (CMS, 1994), fazem uma análise sobre os impactos e a importância da patente em relação ao que pensa a indústria. Posteriormente, Arora et al (2008) exploram mais a fundo os dados do levantamento da Carnegie Mellon para abordar a questão do efeito do depósito e registro de patentes na inovação. Os autores desenvolvem uma pesquisa mais aprofundada para medir o impacto da patente na decisão de investimento em P&D em diversos segmentos industriais nos EUA, estimando o que chamam de patente “*premium*”. Este prêmio pela patente é definido pelos autores como o incremento proporcional ao valor das inovações pelo registro da patente, ou seja, é o valor agregado que o registro da patente gera para a inovação.

Para mensurar este prêmio, Arora et al (2008) estimam a elasticidade do número de inovações no que diz respeito à P&D, visto que esta elasticidade condiciona o impacto das mudanças no prêmio da patente em P&D na simulação feita pelos autores. Quanto menor a elasticidade, mais rápida a produtividade marginal do P&D diminui e, assim, contribuirá menos para o retorno sobre o valor que se espera obter do investimento em P&D.

Interessante apontar que Arora et al (2008) encontrou os mesmos resultados da elasticidade de Griliches & Pakes (1984), ou seja, estima-se a elasticidade, sem distinguir por setor industrial, a um valor aproximado de 0,60. Outro fato notório da pesquisa é que quando segmentada por indústria, as elasticidades para as indústrias de biotecnologia (0.99) e indústria farmacêutica (0.96) apresentaram as maiores elasticidades, ficando atrás apenas da indústria de instrumentos médicos (1.11). Destaca-se as elasticidades obtidas por Arora et al (2008) no quadro abaixo.

Quadro 4: Elasticidades por segmento industrial

Segmento industrial	Elasticidade da patente em relação ao P&D (<i>expected patent premium</i>)
Instrumentos médicos	1.11
Biotecnologia	0.99
Medicamentos	0.96
Computação	0.73
Máquinas em geral	0.72
Químico	0.66
Outros equipamentos elétricos	0.58
Outros químicos	0.57
Equipamentos de comunicação	0.56
Semicondutores	0.55
Metal	0.54
Refinamento e extração de petróleo	0.50
Outras indústrias de manufatura	0.49
Instrumentos (a exceção de médicos)	0.47
Aeronaves e mísseis	0.46
Transporte (a exceção de aeronaves)	0.46
Produtos de borracha	0.42
Componentes eletrônicos (a exceção de semicondutores)	0.40
Produtos alimentícios, tabaco e semelhantes	0.28
Total	0.60

Fonte: Arora et al. (2008)

Observa-se que a maioria dos segmentos industriais apresentam valor menor que um para as elasticidades estimadas. Logo, para qualquer elasticidade menor tem-se retornos decrescentes de escala sobre os investimentos em P&D, corroborando o fato da diminuição de eficiência da atividade inovadora da firma quando mede-se somente a patente como *output* de atividade inventiva. Segundo Arora et al (2008),

“The smaller the elasticity, the more sharply the marginal productivity of R&D declines, and hence, the less responsive R&D is to factors that affect the payoff from R&D, such as the patent premium” (ARORA ET AL, 2008, p. 1169).

Um prêmio médio de patente menor do que a unidade confirma que o custo de oportunidade de se registrar uma patente, devido ao custo de divulgação de informações, ao *“inventing around”*, entre outros, é substancial e afeta a decisão da firma na escolha de registrar ou não uma patente. Portanto, Arora et al (2008), descobrem que, em média, as patentes não gera um retorno positivo em nenhuma indústria, a exceção do setor de instrumentos médicos. Observa-se que a elasticidade é superior a um em apenas um setor, o de instrumentos médicos, e é próximo do unitário para o setor de biotecnologia e para o setor farmacêutico. Isto posto, tem-se que a indústria farmacêutica é uma das indústrias mais positivamente afetadas pela proteção patentária.

Arora et al (2008) consideram também o efeito do tamanho da firma para com a capacidade de se obter uma patente *“premium”*. Entretanto, mesmo que exista uma correlação entre o tamanho da firma e a expectativa sobre os retornos das patentes obtidas, a causalidade é muito fraca. Ou seja,

“R&D could also affect the expected returns by affecting the patent premium, if, for example, the strength of the patent portfolio depends on its size. Such an effect, if present, would make estimation intractable. We argue, however, that such an effect is weak, at best.” (ARORA ET AL, 2008, p. 1172)

A convergência entre os três autores resume-se, a priori, na busca por uma medida de eficiência na relação entre o investimento em P&D e a obtenção de patentes por parte da firma. A abordagem metodológica dos autores para perpassar o problema de usar a patente como um indicador econômico sensível a inovação varia de acordo com cada autor, todavia, todos reconhecem a importância de tratar com cuidado o dado de contagem de patentes. Para este

trabalho, uma vantagem desta revisão bibliográfica foi entender como o *lag* entre o investimento em P&D e a obtenção da patente foi tratado.

O entendimento que cada setor industrial possui uma propensão a patentear distinta também é um ponto comum entre os autores. Da “oportunidade tecnológica” descrita por Scherer (1966) até a estimação das elasticidades por setor industrial por Arora et al (2008), a preocupação dos autores está sempre ligada à necessidade de apontar diferenças no comportamento inventivo dos principais setores industriais da economia. Um ponto conveniente para este trabalho é que a indústria farmacêutica possui uma das maiores propensões a patentear entre os setores analisados por Arora et al (2008), justificando a indústria como o objeto de estudo sobre a relação entre o P&D e a patente.

CAPÍTULO 3: ESTUDO SOBRE A PERFORMANCE DE EFICIÊNCIA DAS FIRMAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

O objetivo deste capítulo é investigar a eficiência inventiva na indústria farmacêutica, dada a coexistência dois paradigmas, o processo de síntese química e o processo de biotecnologia. Isto é feito através da comparação entre os investimentos em P&D realizados por corporações e empresas da área farmacêutica localizadas nos EUA e as patentes registradas no USPTO no período de 1994 a 2013. Mais precisamente, a investigação pretende identificar padrões de comportamento quanto à eficiência das corporações e empresas desta indústria em transformar seus investimentos de P&D em patentes.

3.1. Contextualização

A metodologia da pesquisa e os dados utilizados nesta dissertação foram desenvolvidos pela Professora Maria da Graça Derengowski Fonseca, coordenadora do Grupo de BioEconomia em 2005 e pelo professor Getúlio Borges da Silveira. A metodologia da pesquisa foi desenvolvida a partir de dados do *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e da *U.S. Securities and Exchange Commission* (SEC), nos Estados Unidos, em razão de sua facilidade de acesso e contínua atualização. Além de serem instituições sediadas no país que é líder em patentes farmacêuticas, os EUA, a escolha destas duas bases de dados está associada à relevância das grandes corporações farmacêuticas naquele país e ao fato de que ali surgiram as primeiras empresas de biotecnologia.³⁵ Além disso, observa-se abaixo que mais de 40% do mercado mundial da indústria farmacêutica está concentrada no país norte-americano.

³⁵A própria palavra “biotecnologia” foi inventada em *Wall Street* (Teitelman, p.4, 1989).

Quadro 5: Participação por País no Mercado Mundial de medicamentos

2012			2010	
País	Posição	US\$ (Milhões)	Posição	US\$ (Milhões)
EUA	1	326,892	1	319,552
Japão	2	112,067	2	96,355
China	3	81,698	3	54,865
Alemanha	4	42,333	4	42,181
França	5	36,674	5	38,529
Brasil	6	29,112	7	26,259
Itália	7	26,231	6	26,639
Canadá	8	21,877	9	21,655
Reino Unido	9	21,635	10	20,297
Espanha	10	19,935	8	22,220

Fonte: IMS *World Review Analyst* 2013 apud ABPI³⁶

Os primeiros resultados do levantamento acima mencionados foram apresentados pela primeira vez no encontro da ISS³⁷, em 2008, e sistematizados através de dois trabalhos acadêmicos desenvolvidos no IE: a monografia de graduação, de Bernardo Benvindo (2011) e a tese de doutorado de Wilson Calmon (2014), esta última orientada pelo professor Getúlio Borges da Silveira.

³⁶Association of the British Pharmaceutical Industry

³⁷ International Schumpeterian Society

3.2. Aspectos Metodológicos

A metodologia de pesquisa deste trabalho divide-se em duas partes: a primeira (4.2.1.) refere-se ao problema de classificação de patentes, ou seja, uma explicação sobre a metodologia de classificação de patentes que esteja de acordo com as invenções provenientes da Indústria Farmacêutica. Como visto no segundo capítulo deste trabalho, usar estatísticas de patentes não é trivial, portanto exige-se um cuidado para entender a sensibilidade do dado como um indicador econômico. Explica-se também o método empregado para obter-se os dados financeiros das empresas. A segunda parte (4.2.2. e 4.2.3.) refere-se a aplicação empírica através de modelos econométricos exemplificados neste trabalho.

3.2.1. O Problema da Classificação de patentes ³⁸

Este trabalho utiliza-se do banco de dados do grupo de BioEconomia, construído a partir dos dados do USPTO e da SEC. A facilidade de acesso às informações, associado ao elevado grau de interesse das empresas registrarem uma patente no banco de patentes norte-americano justificam a utilização destes dados.

O período, de 1994 a 2013, é vital para tentar compreender melhor a mudança de paradigma. É necessário apontar que, para manter a consistência dos dados, não foi incluída nenhuma nova empresa a partir de 1994, logo, perde-se algumas empresas de base biotecnológica, ao longo do período analisado, aos movimentos de fusões e aquisições do mercado.

Obtém-se os dados de contagem de patentes pelo USPTO através de uma meticulosa seleção das classificações de patentes. Obtém-se a base de dados de patentes através da pesquisa de empresas da indústria farmacêutica que possuem patentes dentro do escopo de medicamentos e drogas terapêuticas no USPTO. Outros campos de pesquisa próximos, como, por exemplo, as áreas veterinárias, odontológicas ou de higiene pessoal não farão parte do escopo desta pesquisa.

³⁸ Agradecimentos ao Professor Celso Lage e ao Professor Alexandre Guimarães, pela ajuda na formulação metodologia de classificação das patentes.

Para excluir patentes consideradas não relevantes para a pesquisa utilizamos uma ferramenta de pesquisa disponível no site do USPTO que permite selecionar patentes com determinadas características. A ferramenta se baseia no critério de classificação de patentes, usando duas classificações diferentes: a *Cooperative Patent Classification* (CPC) e a *United States Patent Classification* (USPC).

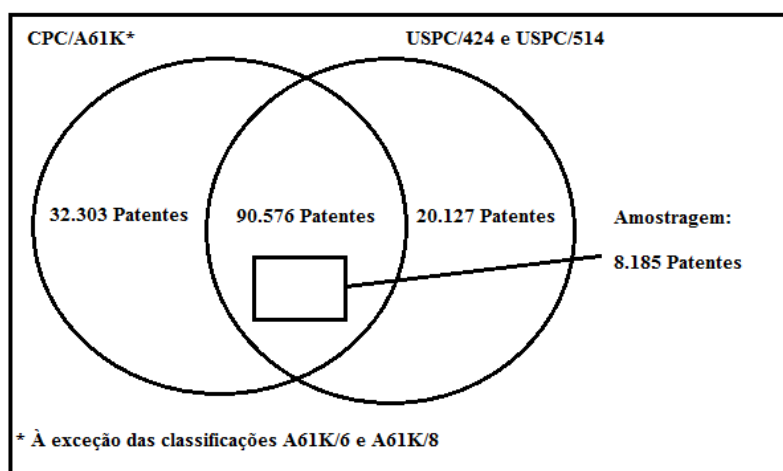
A CPC é uma classificação internacional, em vigor desde o início de 2013, proveniente de um acordo entre o escritório de patentes europeu (EPO) e o escritório de patentes americano (USPTO), incorporando práticas de classificação dos dois escritórios de patentes. Antes usava-se a *International Classification* (ICL), portanto, como houve uma alteração na classificação, a base de dados deste trabalho pode conter diferenças da base de dados utilizada no trabalho de Bemvindo (2011). Entretanto, compartilha-se o banco de dados atual do grupo de BioEconomia com o trabalho de Calmon (2014). No processo de formação da metodologia de classificação de patentes, buscou-se primeiro a restrição na classificação pela classificação CPC/A61K na classificação internacional, ou seja, restringe-se a classificação de patentes para preparações médicas, “dentárias” ou para higiene pessoal. Como o interesse é somente em produtos farmacêuticos, exclui-se as classificações de patentes de preparação dentária e de higiene pessoal.

Por exemplo, em análises prévias, a empresa *Johnson & Johnson* aparecia como uma empresa altamente eficiente, dada sua gama de patentes em áreas fora do escopo de medicamentos. A solução deste problema foi excluir da amostra as classificações A61K 6 (Cosméticos e artigos de higiene pessoal) e a A61K 8 (produtos dentários), mantendo apenas as patentes para preparações médicas.

Tendo em vista que a pesquisa busca entender a mudança de paradigma no processo de pesquisa da Indústria Farmacêutica, utiliza-se de outras duas classificações CPC/C12N (microrganismos ou enzimas) e CPC/C07K (peptídeos) para abranger classificações de produtos ou processos de base biotecnológica. Entretanto, descobre-se que estas classificações já estavam contidas na classificação CPC/A61K.

Para manter o rigor em delimitar as patentes para somente a indústria farmacêutica, faz-se uma interseção da classificação internacional com a classificação americana, buscando restringir a amostra a medicamentos e drogas terapêuticas definidas pelas classificações USPC/424 e USPC/514. As duas classificações possuem definição idêntica, ou seja, patentes dentro do escopo de medicamentos e drogas terapêuticas (*Drug, Bio-Affecting and Body treating Composition*). Para exemplificar esta interseção, ilustra-se o universo de patentes que está sendo analisado:

Figura 2: Recortando o universo de patentes da pesquisa



Fonte: Elaboração Própria

Na interseção, encontra-se um universo de mais de 90 mil patentes. Ao cruzar esse universo com as empresas analisadas neste trabalho, tem-se uma amostragem final de 8.185 patentes, ou seja, 9% do total de patentes possíveis. Isso se deve ao fato de as empresas analisadas neste trabalho terem a necessidade de manter a matriz nos EUA, ou seja, todas as outras grandes empresas farmacêuticas multinacionais não tem necessidade de expor um relatório contábil nos Estados Unidos. Exclui-se também universidades e laboratórios de pesquisa (ver quadro 1).

O quadro abaixo descreve os passos necessários para a contagem de patentes permitindo melhor visualização do método de classificação escolhida por este trabalho dentro do recurso de pesquisa disponível no site do USPTO. Percebe-se que a cada nova restrição adicionada reflete em uma diminuição no total de patentes encontradas. Como mencionado anteriormente, a adição das classificações CPC/C12N e CPC/C07K não se reflete em novas patentes, portanto, infere-se que esta classificação está contida na classificação CPC/A61K (o que se confirma ao investigar a descrição do CPC/A61K).

Quadro 6: Passo a passo da classificação de patentes

Sintaxe	Sentença (<i>query</i>)	Objetivo	Resultado	Diferença ao total
	ISD/1994\$->2013\$	Delimitar o ano	3705024	
AND	ISD/1994\$->2013\$ AND CPC/A61K\$	Inserir classificação internacional A61K	122879	3,317%
ANDNOT	ISD/1994\$->2013\$ AND CPC/ A61K\$ANDNOT (CPC/A61K6/\$ AND CPC/A61K8/\$)	Excluir classificações internacionais A61K6 e A61K8	122730	3,313%
AND	ISD/1994\$->2013\$ AND CPC/ A61K\$ANDNOT (CPC/A61K6/\$ AND CPC/A61K8/\$) AND (CCL/424/\$ OR CCL/514/\$)	Interseção com as classificações USPC/424 e USPC/514	90576	2,445%
OR	ISD/1994\$->2013\$ AND CPC/ A61K\$ANDNOT (CPC/A61K6/\$ AND CPC/A61K8/\$) AND (CCL/424/\$ OR CCL/514/\$) OR CPC/C12N/\$ OR CPC/C07K/\$	Incluir classificações internacionais C12N e C07K	90576	2,445%

Fonte: Elaboração Própria

Ao analisar todas as patentes depositadas pelas empresas percebe-se a exclusão de uma quantidade razoável de patentes que não se encaixam na classificação proposta. Estima-se que a amostragem é capaz de utilizar 27% do total de patentes depositadas pela empresa³⁹, visto que não se encaixam na classificação implementada, portanto não são consideradas na análise.

O rigor no trabalho de classificação garante que se está trabalhando com patentes relacionadas a indústria farmacêutica. Caso contrário, outras informações podem entrar, como por exemplo, foram encontradas patentes como a CPC/H01J, cuja classificação é descrita como para tubos ou lâmpadas elétricas (*electric discharge tubes or discharge lamps*) e a CPC/G06F, cuja classificação se dá para processamento digital de dados (*electrical digital data processing*) em uma busca feita com as mesmas empresas, mas sem uma restrição perante as patentes.

3.2.2. O Problema da Classificação do P&D

A fonte dos os dados de P&D já era utilizada em um dos textos discutidos anteriormente, de autoria de Griliches et al (1982) que usou a mesma fonte de dado sobre os investimentos em P&D e também sobre o faturamento das firmas retirados igualmente do relatório 10-K das empresas, disponível pela SEC, agência que atua como reguladora do sistema financeiro americano. Portanto, discriminados na base de dados da pesquisa, usa-se do mesmo método para buscar o faturamento e o gasto em Pesquisa e Desenvolvimento realizado pelas empresas.

³⁹ A soma de todas as patentes das empresas é de 8167 no período de 1994 a 2013, dada a classificação restritiva. Caso não tenha nenhuma classificação, tem-se 30757 patentes para o mesmo número de empresas.

A escolha desta fonte de dados refere-se ao fato de que empresas que possuem ações negociadas em bolsas de valores naquele país são obrigadas a remeter informações contábeis e financeiras à SEC, que as disponibiliza estas informações para domínio público. Note-se que, ao fazê-lo, perde-se um pouco de sensibilidade em relação a pequenas firmas (majoritariamente de biotecnologia) que ainda não chegaram ao patamar de abrir capital na bolsa de valores americana. Observe-se, também, que os investimentos de P&D não são uniformes pois referem-se tanto às patentes de produto e de processo dos medicamentos que afetam o corpo humano, quanto outros gastos não relacionados.

A escolha das empresas foi feita com base em um cruzamento entre as patentes e as empresas, ou seja, primeiro fez-se uma análise sobre quais empresas possuem patente dada a classificação pertinente a Indústria Farmacêutica. Após esse refinamento, procurou-se saber se tais empresas possuíam registro na SEC em 1994. Não foram excluídas as empresas que não mantiveram atividade ao longo de todo o período, ou seja, caso uma firma tenha sido modificada via fusão, aquisição ou até falência, usa-se os dados da mesma até o período em que se manteve ativa.

Antes de discorrer sobre os resultados, nota-se que, durante o período analisado, parte das empresas se modificaram através de fusões e aquisições. Empresas que foram adquiridas por outras companhias que se encontram fora das 98 observações não são mais contabilizadas, visto que os dados financeiros deixam de ser publicados. Um exemplo é a compra da *Genentech* pela *Roche* (empresa cuja matriz é na França), entretanto, como a aquisição completa se passou em 2009, tem-se informação o suficiente para considerar a *Genentech* no modelo.

Ao utilizar as ordens estimadas do trabalho de Calmon (2014), quando se observa uma fusão ou aquisição entre as firmas analisadas, desconsidera-se as firmas iniciais, dando forma a uma nova observação, fruto da fusão ou aquisição das duas empresas, ou seja,

“As fusões e aquisições observadas em cada ano, porém, ocorreram aos pares e foram tratadas da mesma maneira. Ou seja, se as firmas A e B se fundiram ou se uma delas adquiriu a outra no ano t, então, considera-se os dados das firmas A e B apenas até o ano t e, em seguida, cria-se uma nova firma C, cujos dados são considerados disponíveis somente a partir de t. Os valores dos gastos em P&D e das patentes da firma C correspondem aos valores observados para a firma que adquiriu ou para a firma resultante da fusão.” (CALMON, 2013, p. 116)

Para exemplificar o método proposto acima, usa-se o exemplo da *Merck & Co* e *Schering Plough*, que em 2009 realizaram uma fusão. Logo, a partir de 2010, cria-se uma nova observação cujos dados anteriores não estão vinculados nenhuma das duas empresas participantes.

Como visto na seção 2.1. deste trabalho, o investimento em P&D não gera ganhos instantâneos em patente, ou seja, devem ser tratados tanto como fluxo como estoque de investimento. Scherer (1982), Griliches et al (1983) e Hall et al (1986) afirmam que o resultado de uma nova patente depende mais dos gastos em P&D defasados (períodos anteriores) do que os gastos correntes (período atual).

No trabalho desenvolvido por Calmon (2014), usa-se de uma média móvel para sensibilizar os efeitos retardados (*lagged effects*) do investimento em P&D sobre o resultado obtido, ou seja, a patente. Esta média móvel é uma ponderação entre os últimos três anos (este período foi estimado baseado na literatura vigente).

3.2.3. Regressão Quantílica

Landajo et al. (2008) propuseram utilizar a regressão quantílica para ordenar performances de firmas que produzem um determinado *output* univariado a partir de um *input* univariado. É possível utilizar sua metodologia, portanto, para ordenar empresas do setor farmacêutico, de acordo com sua capacidade de gerar patentes a partir dos gastos em P&D. Entretanto, é necessário apontar que Koenker e Basset (1978) foram os precursores em usar modelos de regressão quantílica.

Bemvindo (2011) utilizou o modelo de regressão quantílica para ordenar empresas da indústria farmarmacêutica praticamente da mesma forma proposta em Landajo. Neste modelo, as patentes são tratadas de modo homogêneo: patentes que eventualmente geram lucros ou desenvolvimentos que particularmente tenham obtido algum êxito estão em pé de igualdade com patentes de pequena relevância para a indústria.

Em seguida, descreve-se a metodologia de landajo et al (2008) sobre o modelo de regressões quantílicas que foi aplicado em Bemvindo (2011). Assumindo que existe uma relação entre investimento em P&D e patente, para cada $q \in (0,1)$, o q-ésimo quantil do Y condicionado a $X = x$ é valor $Q_p(x)$ satisfazendo a $P(Y \leq Q_p(x)|X = x)$ (quando a distribuição de Y é discreta a definição de quantil é um pouco mais complicada). Resumindo a uma equação, tem-se que:

$$Y_i = Q^q(X_i) + \varepsilon_i^q$$

Onde:

$Q^q(x)$ é o q-ésimo quantil dado Y condicionado a $X = x$

ε_i^q é o erro estocástico

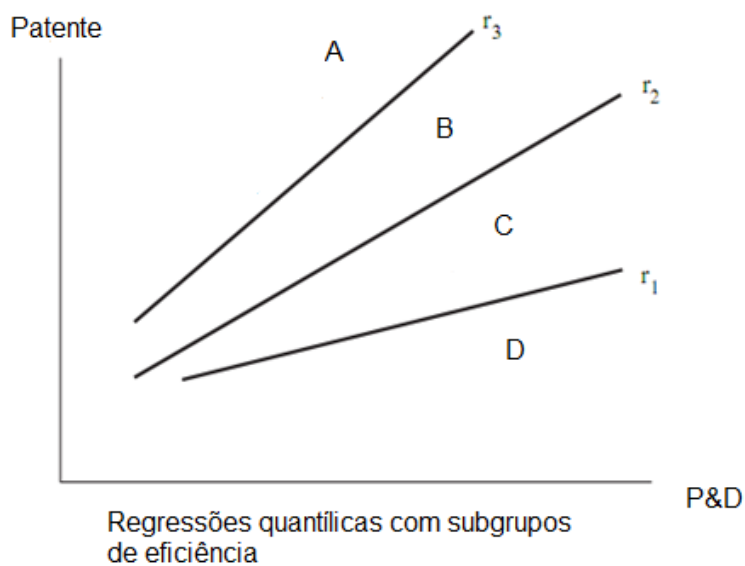
Y_i é o número de patentes depositadas pela i-ésima firma

X_i é o valor do investimento em P&D feito pela i-ésima firma

Para se definir quantos quantis serão usados, é apropriado saber quantas observações serão utilizadas, para não causar distorções nos resultados. A partir do banco de dados do grupo de BioEconomia, obtém-se uma amostra de 104 firmas (96 originais e 8 oriundas de fusões ou aquisições) ao longo de 20 anos (de 1994 até 2013). Neste trabalho, escolhe-se trabalhar com quatro grupos de eficiência, assim, tendo em média 26 observações por ordenação de eficiência.

Como visto em Landajo e Bemvindo, para obter quatro níveis de eficiência é necessário dividir as empresas em quatro grupos diferentes: as empresas que estão entre as 25% menos eficientes, as que estão entre as 25% e as 50% menos eficientes, as que estão entre 50% e 75%, e por fim o grupo com as 25% mais eficientes. Desta forma, o conhecimento dos quantis (condicionados) associados aos pares de quantidade de patentes e investimento em P&D para empresas da indústria farmacêutica fornece ferramentas para sua ordenação relativamente à eficiência no sentido da produção de patentes.

Gráfico 12: Regressões quantílicas com subgrupos de eficiência



Fonte: Adaptado de Landajo et al (2008)

Onde:

- A: Região de eficiência muito alta (25% mais eficientes)
- B: Região de eficiência alta (entre os 25% - 50% mais eficientes)
- C: Região de eficiência baixa (entre os 25% - 50% menos eficientes)
- D: Região de eficiência muito baixa (25% menos eficientes)

Já em Calmon (2014) utiliza uma combinação de metodologias de regressões quantílicas cuja aplicação apresenta uma série de sofisticações. A principal delas, e de valor para este trabalho, é que se consegue identificar a quantidade de grupos (ordens) e o total de indivíduos em cada ordem de uma divisão uniforme, como a descrita acima (para maiores aprofundamentos, ver Calmon, 2014).

Landajo et al (2008) lançaram mão de regressões quantílicas para obter uma classificação de empresas mais lucrativas atuantes na Espanha. A proposta dos autores consiste na estimativa de grupos (cada um correspondendo a um quintil condicional diferente) para a relação entre lucros e ativos das empresas que possuem capital aberto no país espanhol. As conclusões de Landajo et al (2008) são interessantes porque, ao utilizar a razão entre lucros e ativos, o autor chama a atenção de que é necessário assumir uma não-linearidade no comportamento das variáveis. Um dos exemplos dos autores para essa não linearidade entre lucros e ativos se dá pela existência de custos fixos diferentes dado o tamanho da firma, ou seja,

“Many ‘fixed costs’ are only constant within a certain range of activity, and once this range has been exceeded the fixed costs jump to another ‘fixed’ level, so a disproportional relationship is present in any case. Other components of company results that may prevent the assumption of proportionality from being fulfilled are grants, rents and some extraordinary items that do not always depend on the size of the firm, such as fines and compensation.” (LANDAJO ET AL, 2008, p. 229)

Outro exemplo intrínseco ao primeiro são as diferenças devido a economias de escala, que pode gerar um comportamento diferente na lucratividade da firma. Portanto, conforme o tamanho da firma aumentar, o comportamento entre os lucros e os ativos irá se alterar de forma não-linear. As evidências obtidas em Landajo et al (2008) apontam um comportamento diferente entre firmas grandes e médias e firmas pequenas, dado a diferença de estrutura entre elas. Além dos efeitos da economia de escala, os autores apontam para o “efeito da firma pequena”, ou seja, que pequenas firmas tomam maiores riscos do que médias e grandes firmas, logo, a lucratividade destas empresas tende a ser maior.

Argumentos parecidos aos de Landajo et al (2008) foram abordados no segundo capítulo deste trabalho (ver seção 2.2.), visto que a relação entre P&D e patente apresenta um comportamento similar ao descrito pelos autores, até porque o investimento em P&D é um exemplo de custos fixos e, além disso, permite aumentar a capacidade da firma em absorver e desenvolver novas pesquisas (ver COHEN ET AL, 1989).

Por fim, registra-se que, para cada uma das 96 empresas analisadas na pesquisa, dispõe-se de dados (quantidade de patentes e investimento) referentes aos anos de 1994 a 2013. Isso permite uma robustez na classificação, visto que exclui-se quaisquer eventos aleatórios que poderiam afetar a classificação (e.g. anos atípicos no desempenho das empresas). Em outros termos, as várias observações acerca das performances de uma mesma empresa vão permitir testar se sua colocação na categoria mais eficiente se mantém ao longo do tempo.

3.2.4. Biotecnologia x Síntese Química: Efeitos sobre a eficiência⁴⁰

Nesta parte do capítulo, compara-se a distribuição das firmas de biotecnologia e de farmacêutica pelas suas respectivas ordens de eficiência. É possível observar esta distribuição na tabela 2. A partir desta análise, promove-se o uso de um método capaz de identificar qual o aspecto da firma faz com que a presença no grupo de mais eficientes seja mais provável.

⁴⁰ Agradecimentos ao Dr. Wilson Calmon pela sugestão do modelo de resultados binários.

TABELA 2: FREQUÊNCIA DA EMPRESA POR DUMMY PARA CADA ORDEM DE EFICIÊNCIA

	<i>Frequências Observadas</i>			<i>Frequências Absolutas</i>		
	Química	Biotec	TOTAL	Química	Biotec	TOTAL
	0	1		0	1	
<i>Ordem 1</i>	25	10	35	26%	10%	36%
<i>Ordem 2</i>	13	16	29	14%	17%	30%
<i>Ordem 3</i>	12	11	23	13%	11%	24%
<i>Ordem 4</i>	5	4	9	5%	4%	9%
TOTAL	55	41	96	57%	43%	100%

Fonte: Elaboração Própria

A fim de controlar a análise pelo tamanho das firmas, utilizou-se num segundo momento modelos de resposta binária- mais precisamente os modelos Probit e Logit. Segundo Cameron e Trivendi (2005), os resultados binários são fáceis de modelar por estimativa de máxima verossimilhança porque os dados são necessariamente definidos pela distribuição de Bernoulli. A diferença entre estes os estimadores dos modelos Probit e Logit é qualitativamente semelhante ao uso de diferentes formas funcionais para se encontrar a média condicional em mínimos quadrados ordinários (MQO).

No modelo em questão, a variável dependente não é contínua, mas discreta. Uma maneira conveniente de formalizar esta situação é considerar a variável y_i como uma distribuição de Bernoulli e analisar distribuição condicionada às variáveis explicativas x_i . Isto é,

$$y_i = \begin{cases} 1 & p_i \\ 0 & 1 - p_i \end{cases}$$

Onde $P_i = P(y_i = 1|x_i)$ é uma função das variáveis explicativas x_i .

Na maioria dos casos, a função de P_i é uma função de distribuição cumulativa F , aplicada a uma combinação linear de todos os x_i . No modelo probit, a cdf normal é utilizada, enquanto que no modelo logit, emprega-se a função logística $\Lambda()$. Portanto, temos que:

$$\text{Probit} \quad P_i = F(z_i) = \Phi(z_i)$$

$$\text{Logit} \quad P_i = F(z_i) = \Lambda(z_i) = \frac{1}{1+e^{-z_i}}$$

$$z_i = \sum_{j=1}^k x_{ij} \beta_j$$

Onde z_i é conhecida como a função de indexação.

3.3.Resultados

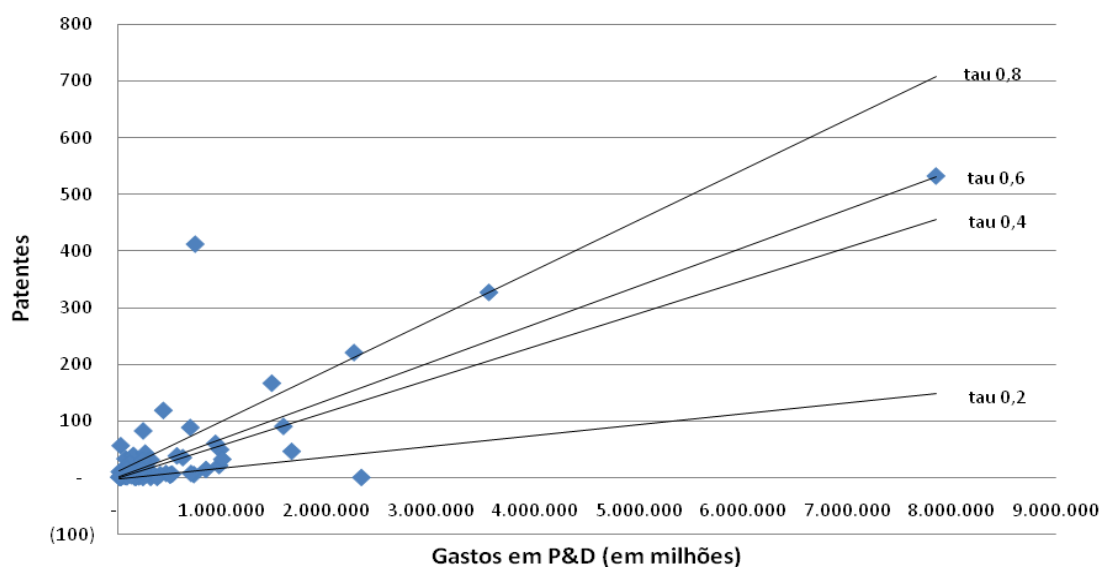
3.3.1. Resultados de pesquisas anteriores

O primeiro trabalho a utilizar os dados da atual pesquisa é a monografia de Bemvindo (2011). O objetivo do trabalho é encontrar uma classificação, em grupos de eficiência, das firmas que atuam na indústria farmacêutica por meio de regressões quantílicas, analisando a relação entre os investimentos em P&D e a obtenção de patentes. O período analisado foi de 1994 a 2006.

Um ponto diferente é que as empresas de grande porte, “*Big Pharmas*”, foram excluídas da análise porque, preliminarmente, parecem ter uma dinâmica diferente das demais empresas. Logo, compara-se apenas as empresas de médio porte entre si. Visto que o tamanho da firma poderia afetar negativamente os resultados do modelo, causando uma distorção na classificação final das empresas.

Bemvindo (2011) obteve sucesso em classificar as empresas por cinco grupos de eficiência (dividindo-os em subgrupos de quintis). Abaixo, observa-se os um dos resultados apresentando no referido trabalho, que é uma distribuição da razão entre os investimentos em P&D e a contagem de patentes para as empresas analisadas.

Gráfico 13: Gastos em P&D (em milhões de US\$) x Quantidade de Patentes

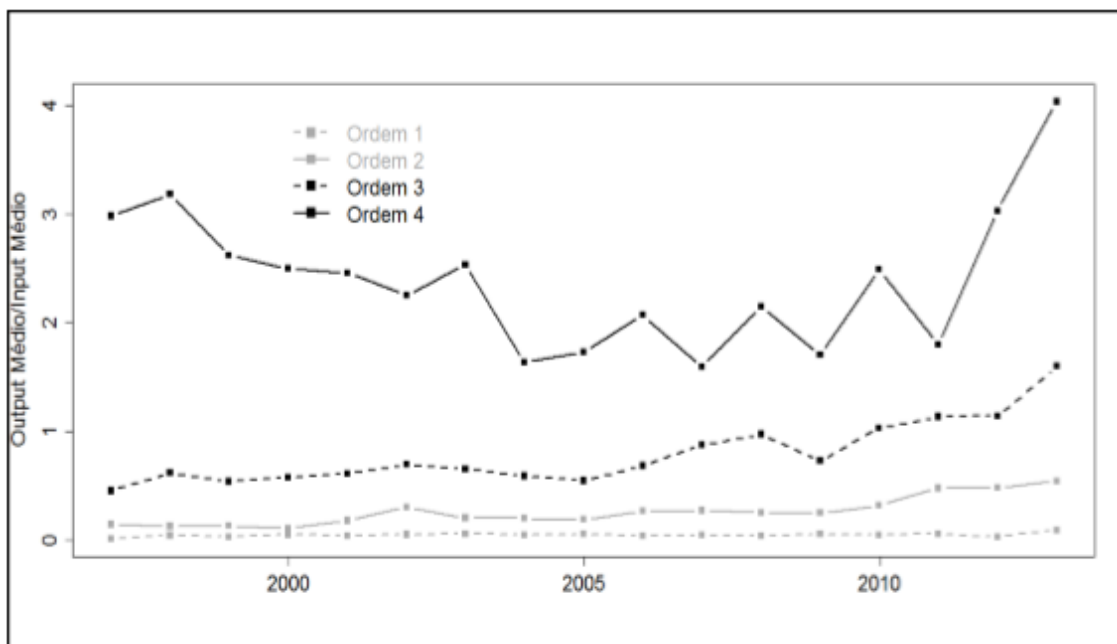


Fonte: Base de dados do grupo de BioEconomia em Bemvindo (2011)

Nota-se que cada ponto no gráfico representa uma empresa. A exclusão das *Big Pharmas* da análise trouxe dificuldade em identificar grupos de eficiência distintos, visto que, apesar de algumas empresas *outliers*, grande parte das observações se concentram na mesma região. Identifica-se, portanto, a necessidade de retomar a pesquisa empírica com todas as empresas disponíveis, inclusive as grandes corporações farmacêuticas, assim, a base de dados atual contém todas as empresas analisadas por Bemvindo (2011), além das empresas intituladas de *Big Pharmas*.

O segundo trabalho a utilizar a mesma base de dados anteriormente mencionado, Calmon (2014), obteve sucesso em ordenar a combinação entre investimentos em P&D e patente das mesmas empresas por nível de eficiência para o mesmo período usado nesta dissertação, de 1994 a 2013 (ver Anexo 1). Estes grupos foram divididos em quatro subgrupos, em ordem decrescente, do menos eficiente ao mais eficiente. Observe-se que, nos resultados obtidos, grande parte das *Big Pharmas* situa-se no grupo de ordem quatro (mais eficientes). Nota-se também que as grandes corporações que não estão no grupo quatro, podem ser encontradas no grupo de eficiência antecedente.

Gráfico 14: Razão entre P&D (*INPUT*) e Patente (*OUTPUT*) anual de cada ordem



Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)

A partir destes resultados, é possível concluir que existe um padrão completamente diferente entre a ordem 4 para as demais ordens de eficiência. Os resultados são coerentes com o que se espera de um modelo de ordenação, visto que presume-se que as observações com maior valor de *inputs* (investimentos em P&D) e *outputs* (patentes) figurem no grupo de maior eficiência. Entretanto, “ao ‘medir’ a performance relativa através das ordens quantílicas estimadas permitimos que firmas com razões médias *output/input* mais baixas também figurem entre as de melhor performance.” (Calmon, 2014)

Tabela 3: Estatísticas do Investimento em P&D observado para Firms de Ordem 4

	Mín	1o Quart.	Mediana	Média	3o Quart.	Máx
ADVANCED VIRAL RESEARCH CORP	3.76	6.86	7.58	7.15	8.12	8.66
BONE CARE INTERNATIONAL INC	6.31	7.57	8.39	7.95	8.49	8.81
BRISTOL MYERS SQUIBB CO	14.24	14.48	14.77	14.70	14.89	15.09
CHIRON CORPORATION	12.62	12.83	12.90	12.89	12.98	13.06
ELI LILLY & CO	14.03	14.35	14.63	14.54	14.77	14.86
GENENTECH INC	13.01	13.18	13.32	13.45	13.60	14.33
MERCK & CO INC	14.35	14.59	14.84	14.84	15.07	15.33
MERCK.SCHERING.FUSAO	15.41	15.42	15.43	15.64	15.82	16.10
PFIZER INC	14.33	14.66	15.46	15.23	15.69	15.97
PHARMACYCLICS INC	6.11	6.58	6.95	6.82	7.05	7.38

Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)

Ao analisar o padrão de eficiência em transformar investimento em P&D em patente, um indicador para o tamanho da firma, já se esperava o aparecimento das *Big Pharmas* (*Bristol Meyers Squibb*, *Eli Lilly*, *Merck*, *Pfizer* e a fusão entre *Merck* e *Schering*). Entretanto, percebe-se que existem dois padrões de investimento distintos no mesmo grupo de eficiência. Ao comparar as grandes corporações com empresas de bem menor porte (em termos de investimento em P&D), como a *Advanced Viral Research*, *Bone Care International* e *Pharmacyclics*, nota-se que estas empresas possuem um padrão de investimento em P&D compatível com os níveis de investimento observado nos grupos inferiores.

Outra observação interessante é que empresas como a *Genentech* e a *Chiron Corp.*, de base biotecnológica, apresentam um comportamento similar as *Big Pharmas*, que não necessariamente se reflete em um comportamento comum em relação ao processo de pesquisa. É possível inferir que existe uma forte correlação entre os agrupamentos de eficiência e um valor maior de investimento em P&D. Uma das maneiras de se explicar isto é pensar que uma capacidade maior de investir em diversos projetos de pesquisa pode significar mais resultados, i.e., invenções que geram patentes.

Como visto no primeiro capítulo, o custo médio de se descobrir uma nova molécula (ver gráfico 3) vem aumentando nas últimas décadas, o que significa um desgaste no processo de

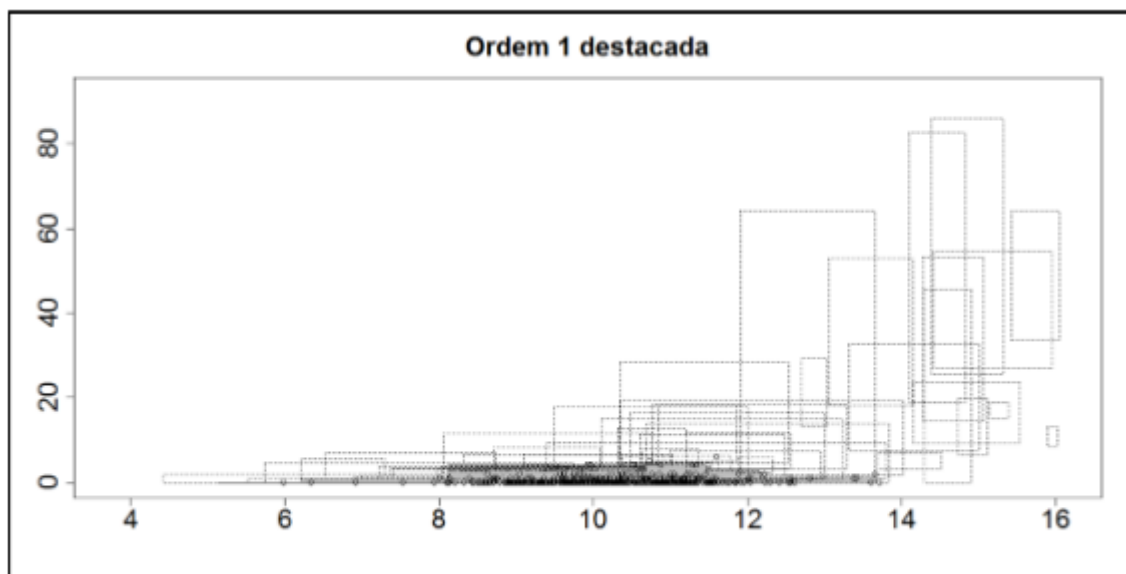
invenção de novos produtos por síntese química, todavia, o modelo apresentado neste trabalho trabalha com invenção em termos mais gerais (dada a classificação de patentes). Logo, um resultado expressivo no processo inventivo, medido pela contagem de patentes, não necessariamente significa um sucesso na descoberta de NMEs. Pelo contrário, a maciça capacidade de investimento de grandes firmas tende a gerar mais invenções sobre produtos e processos já conhecidos dentro da empresa.

Os argumentos discutidos no segundo capítulo deste trabalho servem como base para compreender os fatores que fazem com que a firma seja bem sucedida no processo inventivo. Uma das associações mais claras que é possível ser feita é o efeito de *cost spreading*, descrito em Cohen e Klepper (1996), onde a capacidade financeira da grande corporação é capaz de absorver os riscos de investimento em P&D, podendo lidar com as perdas em alguns projetos dado o sucesso em outros. Em razão de um processo de pesquisa associado a uma economia de escala, como é o processo de *screening* da indústria farmacêutica baseada em síntese química, é mais provável, em termos de probabilidade, se obter uma grande quantidade de resultados sob uma pesquisa com milhares de moléculas.

Por outro lado, como o modelo não está medindo o resultado obtido, mas também a eficiência em transformar o investimento em P&D em patente. A mudança de paradigma no processo de pesquisa, abordado inicialmente no início deste trabalho, refere-se a introdução da biotecnologia farmacêutica, reduzindo o processo “aleatório” de inovação para um processo mais guiado (*guided science*). Elege-se este novo método de pesquisa como o fator predominante para que estas pequenas firmas de biotecnologia figurem no grupo de maior eficiência.

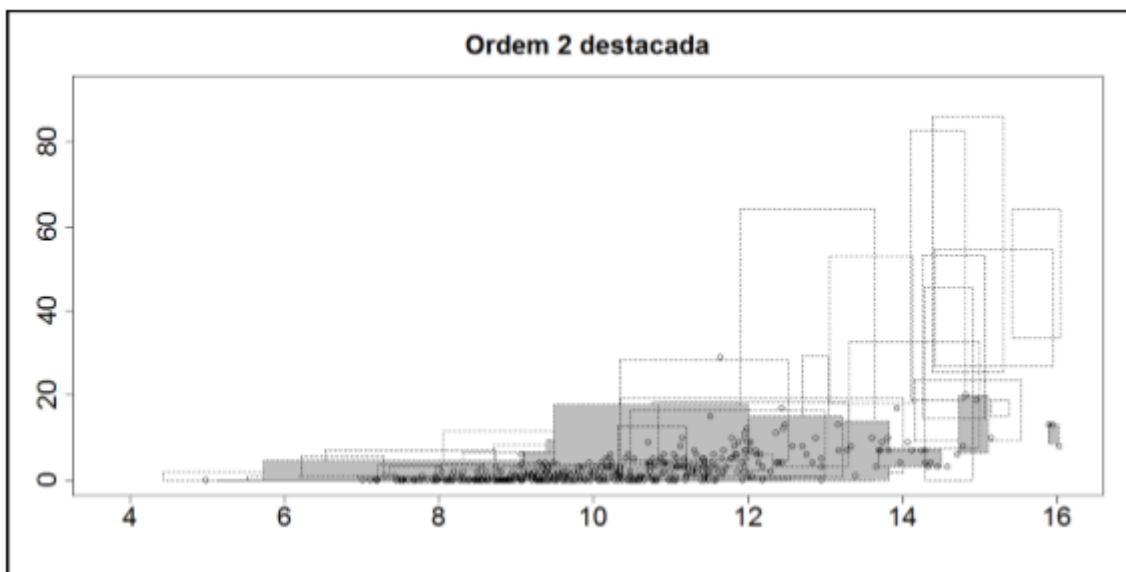
Analisa-se com mais profundidade a concepção de diferentes grupos de eficiência. A partir dos gráficos abaixo, é possível identificar, através da relação entre os investimentos em P&D e a contagem de patentes, que a classificação ordena as empresas por padrões de eficiência diferentes, traduzidos na razão entre o investimento em P&D e a patente. Os retângulos destacados dizem respeito às firmas da ordem destacada (os demais correspondem a firmas de outras ordens). As bolhas representam os pares de *input-output* observados (da ordem).

Gráfico 15: Distribuição da Patente e do P&D – ordem 1 destacada



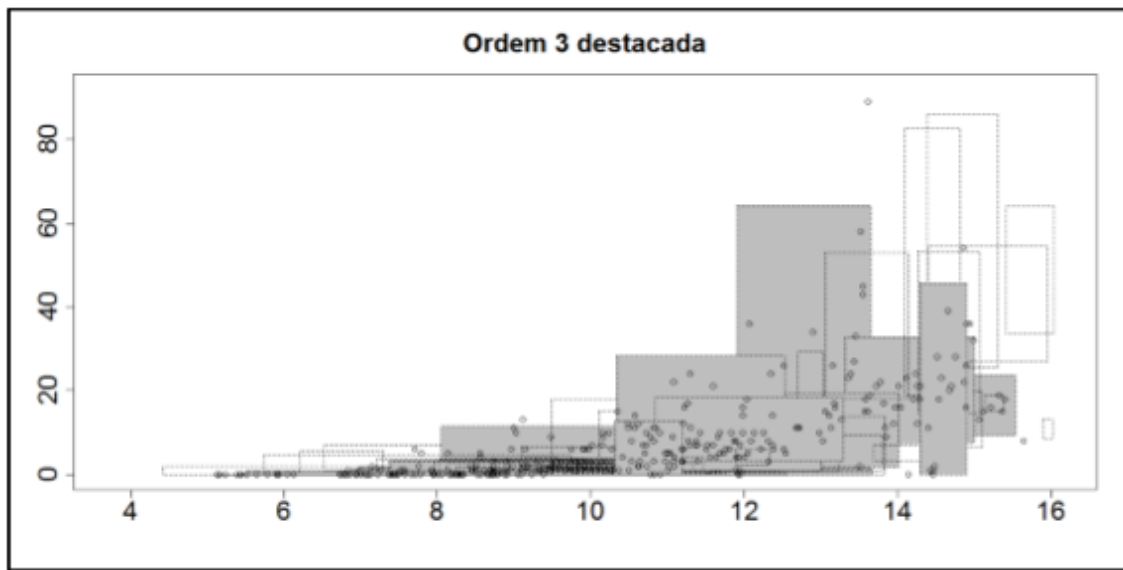
Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)

Gráfico 16: Distribuição da Patente e do P&D – ordem 2 destacada



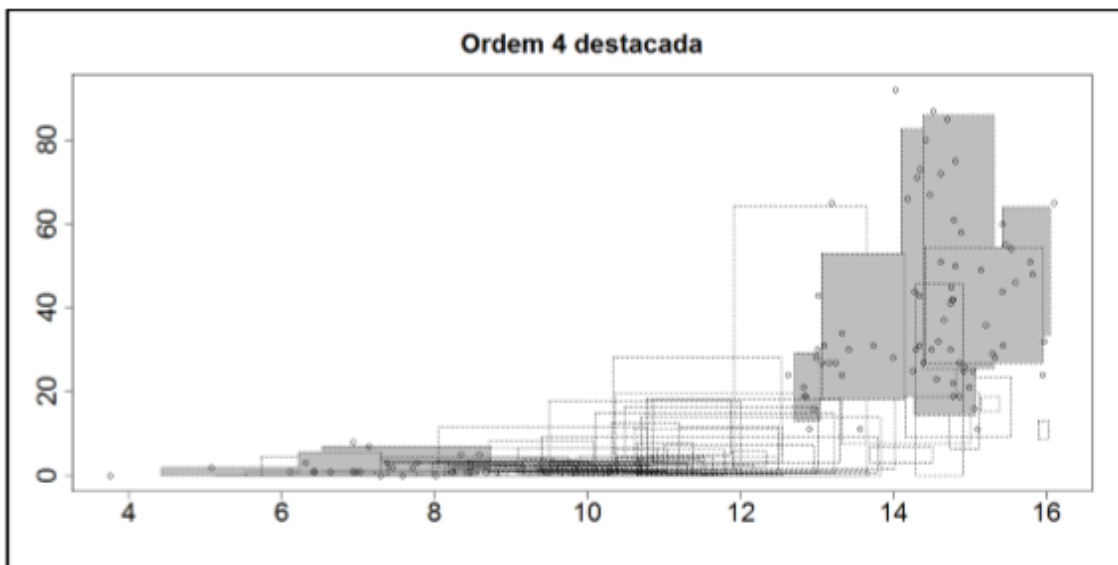
Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)

Gráfico 17: Distribuição da Patente e do P&D – ordem 3 destacada



Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)

Gráfico 18: Distribuição da Patente e do P&D – ordem 4 destacada



Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)

Após a análise gráfica, é possível observar dois padrões de eficiência, mesmo com uma certa heterogeneidade na variância dos resultados de P&D e patente. Percebe-se uma similaridade entre os dois maiores grupos de eficiência (ordem 3 e 4), assim como tem-se também uma similaridade no comportamento no grupo de menor eficiência (ordens 1 e 2). Calmon (2014) aponta também que “é possível perceber na sequência dos gráficos exibidos acima a evolução suave da distribuição dos pares de *inputs* e *outputs* segundo as ordens”.

Interessante notar também que no gráfico 18, ilustrando o grupo de maior eficiência, observa-se a formação de dois núcleos diferentes. Um núcleo de empresas que investem alto em P&D (muito provável que sejam as *Big Pharmas* junto a *Genentech* e a *Chiron Corp.*) e outro núcleo de empresas que investem pouco em P&D, mas que demonstraram ser altamente eficientes em obter patentes, quando comparadas as demais firmas que possuem níveis de investimento parecidos.

3.3.2. Resultados da Regressão Quantílica

Inicialmente, associa-se o grau de eficiência em transformar investimentos em P&D em patentes ao comportamento do investimento, cuja correlação com o tamanho da firma é altíssima. Grandes corporações são capazes de espalhar mais o custo afundado (i.e., investimento em P&D), assim, capazes de comandar diversos projetos de pesquisa. Entretanto, as firmas de biotecnologia, empresas cuja função é dedicar-se a pesquisa, não são capazes de diversificar seus processos de busca por invenções. Geralmente estas empresas trabalham com poucos, às vezes apenas um, projeto de P&D. Portanto, como é possível a coexistência de dois processos distintos no mesmo grupo de eficiência?

Para entender como a mudança no paradigma no processo de pesquisa pode alterar a eficiência inventiva, usa-se uma ferramenta, ou seja, uma *dummy*⁴¹, para discriminar as empresas de base biotecnológica das demais. A partir disto, observa-se abaixo a base tecnológica das empresas para cada grupo de eficiência com o objetivo de comparar a eficiência entre os processos de biotecnologia e de síntese química. Visto que em Calmon (2014) a

⁴¹Dummy cuja intenção é discriminar as empresas de base biotecnológica, ou seja, valores 1 são para Biotecnologia, valores 0 são para farmacêutica clássica (síntese química).

classificação não distinguiu as empresas por base tecnológica, portanto, dos resultados de Calmon (2014) estima-se o a distribuição das firmas pelos grupos de eficiência. Opta-se por unificar os grupos de eficiência, ou seja, tem-se uma nova ordem 2 (de maior eficiência), que é a união dos grupos 3 e 4, e uma nova ordem 1 (de menor eficiência), que é a união dos grupos 1 e 2.

Tabela 4: Frequências observadas e estimadas das empresas agrupando as ordens de eficiência

	<i>Frequências Observadas</i>			<i>Frequências “Estimadas”</i>		
	Química	Biotec	TOTAL	Química	Biotec	TOTAL
	0	1		0	1	
<i>Ordem Nova 1</i>	38	26	64	37	27	64
<i>Ordem Nova 2</i>	17	15	32	18	14	32
TOTAL	55	41	96	55	41	96

Fonte: Elaboração Própria

A priori, observa-se uma independência entre a base tecnológica e o nível de eficiência da firma. Entretanto, não se testou nenhum outro fator para comprovar a existência da independência entre as duas variáveis. Scherer (1965,1966) usa o faturamento da empresa como proxy de tamanho da firma, como visto no capítulo dois, é possível existir uma correlação entre o tamanho da firma e sua eficiência em P&D. Portanto, usa-se na seção seguinte modelos de resultados binários (Logit e Probit) para buscar entender o papel do tamanho da firma no resultado de eficiência inventiva, medido pela classificação exposta em Calmon (2014).

Percebe-se uma concentração maior, tanto absoluta quanto relativa, de empresas de base em síntese química nos grupos de menor eficiência. Mas a diferença para as empresas de biotecnologia não é grande o suficiente para justificar uma predominância de um sobre o outro, em termos de fator de eficiência. Ao analisar as variáveis de faturamento e investimento em P&D, percebe-se, como já era de se esperar, que existem dois perfis distintos de firmas. As diferenças se concentram no faturamento e no financiamento em P&D.

Em relação ao faturamento, a maioria dos laboratórios de biotecnologia não possuem faturamento (por vendas) no curto prazo, apenas após o longo período de maturação do produto, que pode levar mais de duas décadas após o início do projeto de pesquisa. Já as firmas da indústria farmacêutica clássica possuem um elevado faturamento, dado o histórico de estabilidade no mercado, proveniente de grandes barreiras à entrada (economias de escala, custos afundados, investimento em marca, patente, entre outras barreiras).

Em relação ao investimento em P&D, a grande diferença se encontra no processo de financiamento do investimento. A empresa farmacêutica clássica não encontra dificuldade, dado o grande volume de faturamento, em reinvestir grande parte em P&D (exemplificado pelo maior nível de intensidade em P&D entre todas as indústrias), até devido a dinâmica de inovação na indústria farmacêutica. Todavia, empresas de biotecnologia não possuem um faturamento capaz de sustentar grandes investimentos em P&D, portanto, o crescimento da firma, no segmento de biotecnologia farmacêutica dos EUA, é intrinsecamente ligado ao financiamento de capital de risco.

Nota-se, a partir dos dados descritos abaixo, uma correlação entre baixo faturamento e uma base tecnológica em biotecnologia, assim como entre alto faturamento e uma base tecnológica em síntese química.

Tabela 5: Distribuição das variáveis pela base tecnológica da empresa

<i>Faturamento</i>				
<i>Dummy</i> <i>Biotechnologia</i>	Share (total)	Share (1994)	Share (2004)	Share (2013)
0	85,89%	94,17%	85,90%	76,70%
1	14,11%	5,83%	14,10%	23,30%

<i>Pesquisa & Desenvolvimento</i>				
<i>Dummy</i> <i>Biotechnologia</i>	Share (total)	Share (1994)	Share (2004)	Share (2013)
0	84,88%	78,25%	68,18%	77,78%
1	15,12%	21,75%	31,82%	22,22%

<i>Patente</i>				
<i>Dummy</i> <i>Biotechnologia</i>	Share (total)	Share (1994)	Share (2004)	Share (2013)
0	62,38%	81,10%	65,22%	51,82%
1	37,62%	18,90%	34,78%	48,18%

Fonte: Elaboração Própria

3.3.3. Resultados do Modelo de Resultados Binários

O modelo de ordenação por regressões quantílicas demonstra claramente dois padrões de eficiência distintos, separados pelos grupos de eficiência. Busca-se compreender qual o fator preponderante para que a empresa figure no grupo de maior eficiência via os modelos de Probit e Logit. Usa-se duas variáveis: o faturamento e o uma dummy para discriminar as empresas de biotecnologia. O faturamento é uma forma de identificar as firmas de síntese química, já que é notório uma alta correlação entre um alto faturamento e uma base tecnológica em síntese química (ver tabela 5).

Tendo em vista uma solução prática, unifica-se os grupos de eficiência, ou seja, as ordens 3 e 4 passam a ser 1, e as ordens 1 e 2 passam a ser 0. Ou seja,

$$y_i = \begin{cases} 1 & \text{Se a empresa estiver ordenada nas ordens 3 ou 4} \\ 0 & \text{Se a empresa estiver ordenada nas ordens 1 ou 2} \end{cases}$$

A partir dos dados do grupo de BioEconomia, encontra-se uma relação entre as variáveis:

Tabela 6: Resultados do modelo de resposta binária

Regressor	Modelo Logit	Modelo Probit	MQO⁴²
Constante	-2,221 (1,024)	-1,282 (0,5740)	0,013 (0,209)
Dummy Biotecnologia	0,376 (0,467)	0,232 (0,284)	0,081 (0,101)
Ln Faturamento	0,116 (0,0809)	0,0637 (0,046)	0,024 (0,017)
Pseudo R²	0,022	0,022	0,027

Fonte: Elaboração Própria

É importante notar que a relação entre os modelos Probit, Logit e MQO deve ser respeitada, ou seja:

$$\hat{\beta}_{Logit} \approx 4 \hat{\beta}_{MQO}$$

$$\hat{\beta}_{Probit} \approx 2,5 \hat{\beta}_{MQO}$$

$$\hat{\beta}_{Logit} \approx 1,6 \hat{\beta}_{Probit}$$

⁴² Mínimos Quadrados Ordinários (MQO) é um tipo de regressão linear simples.

Em termos de consideração sobre qual modelo será mais efetivo, para estes resultados não se exige uma resposta, visto que nossas interpretações vão se limitar as primeiras impressões do modelo.

Como o resultado do modelo mostra, a base tecnológica influi mais no nível de eficiência do que o tamanho do faturamento. Isto é válido porque, dado que a maioria dos laboratórios de biotecnologia não possuem faturamento no curto prazo, espera-se uma tendência a superdimensionar a dummy no modelo de resultados binários. Entretanto, existe a necessidade de se incluir novas variáveis chave para exemplificar melhor todos os fatores que podem afetar substantivamente o nível de eficiência da firma. Uma das variáveis chave seria o investimento em P&D, todavia, como foi usado para estimar a classificação das firmas, temia-se uma dependência entre as variáveis.

Conclui-se também que, dado a característica mais guiada da biotecnologia junto à escassez da rota de inovação da síntese química, era esperado um maior peso no fator de base tecnológica, visto que essa escassez gera um aumento no custo de se encontrar uma nova molécula (ver gráfico 3).

O movimento de fusões e aquisições que se observa na indústria farmacêutica é uma procura das empresas de síntese química (ou seja, as empresas farmacêuticas clássicas) pelas empresas de biotecnologia. Portanto, infere-se que as corporações farmacêuticas, cujo faturamento é imensamente superior as novas empresas de biotecnologia, procuram entrar nesta nova rota tecnológica pela aquisição dos ativos específicos das empresas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta dissertação procurou-se compreender a eficiência das firmas farmacêuticas em transformar os esforços de P&D em patente. Para isto, busca-se os principais fatores que geram eficiências inventivas na indústria. É necessário, portanto, ressaltar todas as características que estão envolvidas neste processo. Os capítulos foram construídos de forma a demonstrar estas características, para que a apresentação dos resultados do modelo, tanto de Calmon (2014) – de regressões quantílicas - quanto o apresentado neste trabalho – de resultados binários, estejam imersos no contexto das qualidades particulares da indústria farmacêutica.

Infere-se que os processos de pesquisa de base biotecnologia estão sendo lentamente incorporados nos projetos de P&D das grandes corporações farmacêuticas, dado que a grande maioria das novas moléculas aprovadas pelo FDA nos últimos anos ainda são provenientes do processo de síntese química. É de se esperar este comportamento por parte das firmas já estabelecidas na Indústria farmacêutica, as ditas predominantemente de pesquisa por síntese química, visto que investiram uma quantidade enorme de esforços de P&D ao longo das últimas décadas. Como o investimento em P&D é tanto um fluxo como um estoque de conhecimento, o aprendizado acumulado da firma impede que essa transição ocorra em uma velocidade maior.

Da revisão da literatura, conclui-se que o custo de oportunidade de se registrar uma patente, devido ao custo de divulgação de informações⁴³, ao “*inventing around*”, entre outros fatores, difere entre setores industriais, e afeta a decisão da firma em escolher se registra ou não uma patente. Cohen et al (2000) afirma que as patentes não são tão importantes quanto a proteção da invenção por outros meios (i.e. segredo industrial). Apenas alguns setores específicos descrevem a patente como o recurso mais importante para o setor em questão, entre eles as indústrias de medicamentos médicos, biotecnologia e farmacêutico. Arora et al (2008), demonstra que esta importância está relacionada com prêmio recebido pelas firmas sobre a patente, ou seja, o retorno sobre o registro das patentes na indústria farmacêutica oferece um ganho superior a maioria das outras indústrias.

Observa-se que a maioria dos trabalhos pertinentes ao tema de relação entre P&D e patentes buscam entender a eficiência inventiva via o cálculo da elasticidade. Entretanto, a partir da base de dados do grupo de BioEconomia, a metodologia aplicada por Calmon (2014) busca entender a eficiência inventiva pelo ordenamento das firmas da indústria farmacêutica em transformar P&D em patentes. Calmon (2014) conclui que é possível observar dois padrões de eficiência, mesmo com uma certa heterogeneidade na variância dos resultados de P&D e patente, percebe-se, portanto, uma similaridade entre os dois maiores grupos de eficiência (ordem 3 e 4), assim como uma similaridade no comportamento no grupo de menor eficiência (ordens 1 e 2).

Ao analisar apenas o grupo de maior eficiência, é possível distinguir dois comportamentos no investimento em P&D. De um lado, encontra-se um conjunto de firmas cujos investimentos são muito superiores à média, e onde se encontra as grandes corporações farmacêuticas. Do outro lado, encontra-se um conjunto de firmas cujos investimentos são relativamente bem menores. Entretanto, a metodologia desenvolvida em Calmon (2014) não permite fazer uma comparação entre as observações que estão no mesmo grupo de eficiência, ou seja, mesmo que o comportamento do investimento em P&D seja diferente, são consideradas que possuem a mesma eficiência em transformar P&D em patente.

⁴³ Em alguns setores industriais, é preferível manter o segredo industrial à revelar as informações do processo ou do produto, exigidos no registro da patente.

Para fazer esta comparação entre as duas bases tecnológicas – síntese química e biotecnologia – recorre-se ao modelo de resultados binários. Dos resultados obtidos por este modelo, conclui-se que o faturamento (*proxy* do tamanho da firma) possui um peso muito menor do que a base tecnológica da firma⁴⁴. Estes resultados mostram que as firmas de menor porte (medido pelo faturamento), notavelmente de base biotecnológica, apresentam uma probabilidade maior a estarem no grupo de maior eficiência. Corroborando a ideia de que o processo de P&D pelos conhecimentos de biotecnologia (e todos os outros conhecimentos complementares que formam os *building blocks* desta base tecnológica) são definidos como uma ciência guiada. Portanto, a “aleatoriedade” do processo de síntese química, aliado a um esgotamento da rota tecnológica farmacêutica tradicional, demonstram ser fatores importantes para uma perda de eficiência em transformar investimentos em P&D em patentes.

Por fim, a revisão da literatura, desde Scherer (1965) até Arora et al 2008), mostra que a propensão a patentear da indústria farmacêutica é superior às outras indústrias, portanto, dado o enorme incentivo a depositar uma patente (calculado pela elasticidade) e a grande capacidade de investimento das grandes corporações, é esperado que estas firmas tentem extrair o máximo de retorno sobre estes investimentos, através do registro de patentes de qualquer resultado obtido pelos projetos de P&D. Esta é a principal razão na qual é imprescindível que se analise a qualidade da patente nos futuros trabalhos.

Ou seja, a riqueza nos dados individuais das patentes atua como um problema quando se faz uma contagem sem distinção, visto que, ao tratar a patente de forma homogênea, perde-se a informação única que ela possui. Um desafio para futuros trabalhos será conseguir desenvolver uma metodologia capaz de ser sensível a informação contida dentro da patente, assim, encontrar alguma forma de identificar e analisar a qualidade da patente, para alcançar uma *proxy* melhor de inovação⁴⁵.

⁴⁴ Em algum nível, é possível fazer também uma inferência entre a base tecnológica e o tamanho da firma, visto que observa-se que, tanto para o investimento em P&D (tabela 5) quanto para o faturamento (tabela 5), as firmas de biotecnologia farmacêutica apresentaram uma participação muito menor que as firmas de síntese química.

⁴⁵ Neste trabalho, afirma-se que o uso de patentes de forma homogênea limita a análise a uma *proxy* de invenção, visto que não é possível distinguir uma patente cuja finalidade tem-se resultados econômicos para uma cujos resultados foram nulos. No momento que se trabalha com alguma ponderação, chega-se mais perto de uma *proxy* de inovação, já que calcula-se o impacto do resultado da patente em questão.

Referências Bibliográficas:

- ACHILLADELIS, B.; Antonakis, N. *The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry*, Research Policy, v. 30, 4, p. 535-588, 2011
- ACS, Z. J.; AUDRETSCH, D. B. *Innovation, market structure, and firm size*. The review of Economics and Statistics, 567-574, 1987a
- ACS, Z. J.; AUDRETSCH, D. B. *Innovation in large and small firms*. Economics Letters, 23(1), 109-112, 1987b
- ANDERSEN, B. *If Intellectual Property Rights is the Answer, What is The Question? Revising Patents Controversy*. Economics of Innovation and New Technology Review, 2002.
- AGHION, P.; BLOOM, N.; BLUNDELL, R.; GRIFFITH, R.; HOWITT, P. *Competition and innovation: An inverted U relationship* (nº. 9269). National Bureau of Economic Research, 2002.
- ARORA, A.; CECCAGNOLI, M.; COHEN, W. M. *R&D and the patent premium*. International Journal of Industrial Organization, v. 26, 5, p. 1153–1179, 2008.
- BARTON, J., *Intellectual Property Rights. Reforming the Patent System*, Science, v.287, p. 1933–1934, 2000.
- BEMVINDO, B. *Um estudo sobre a relação entre gastos em P&D e patentes como indicador de eficiência inovadora na indústria farmacêutica*. Monografia de Graduação. IE/UFRJ, 2011.
- BOUND, J.; CUMMINS, C.; GRILICHES, Z.; HALL, B. H.; JAFFE, A. *Who Does R&D and Who Patents?* NBER Working Paper, No. 908, 1982.
- CALMON, W. *Ordenando performances a partir de um painel de dados de Input e Output univariados através do uso da regressão quantílica e de técnicas de agrupamento*. Tese de Doutorado, IE/UFRJ, 2014.
- CAMERON, C.; TRIVENDI, P. *Micro Econometrics: Methods and Applications*. Cap. 14, p. 463 – 489, 2005.

CEFINS, E.; CICCARELLI, M.; ORSENIGO, L. *Heterogeneity and firm growth in the pharmaceutical industry*. In: Knowledge accumulation and industry evolution: The case of Pharma-Biotech. Ed. Mazzucato M. & Dosi G., 163-207, 2006.

CEPTON STRATEGIES: PHARMACEUTICAL MERGERS AND ACQUISITIONS (disponível em: http://www.cepton.net/CEPTON_M&A_DINA4_150413.pdf), 2013

COCKBURN, I.; HENDERSON, R.; STERN, S. The diffusion of science-driven drug discovery: Organizational change in pharmaceutical research. National Bureau of Economic Research, 1999.

COHEN, W. M.; KLEPPER, S. *A reprise of Size and R&D*. The Economic Journal, v. 106, 437, p. 925–951, 1996.

COHEN, W. M. *Patents and Appropriation : Concerns and Evidence*. Journal of Technology Transfer, v.30, 1, p. 57–71, 2005.

COHEN, W. M.; KLEPPER, S. *A Reprise of size and R&D*. The Economic Journal, 106(437), 925–951, 1996.

COHEN, W. M.; LEVINTHAL, A. *Innovation and Learning: The Two Faces of R &D*. The Economic Journal, 99(397), 569–596, 1989.

COHEN, W. M.; LEVIN, R. C.; MOWERY, D. C. Firm Size and R&D Intensity: A Re-Examination. NBER Working Paper, n°. 2205, 1987.

COHEN, W. M.; NELSON, R. R.; WALSH, J. P. *Protecting Their Intellectual Assets : Appropriability Conditions And Why U.S. Manufacturing Firms Patent (Or Not)*. NBER Working Paper, n°. 7552, 2000.

COWLING, K; WATERSON, M. *Price-cost margins and market structures*, *Economica*, v.43, p. 264 – 274, 1976.

CZARNITZKI, D.; TOOLE, A. A. *Patent protection, market uncertainty, and R&D investment*, Zew Discussion Papers, p. 1–7, 2006.

- CZARNITZKI, D.; TOOLE, A. A. *Patent protection, market uncertainty, and R&D investment*. The Review of Economics and Statistics, v. 93, 1, p. 147-159, 2011.
- DE RASSENFOSSE, G.; VAN POTTELSBERGHE DE LA POTTERIE, B. *A policy insight into the R&D–patent relationship*. Research Policy, 38(5), 779-792, 2009.
- DIMASI, J.A.; FADEN, L.B. *Follow-On Drug R&D: New Data on Trends in Entry Rates and the Timing of Development*. Tufts Center for the Study of Drug Development, Working Paper, 2009.
- DIMASI, J.A.; GRABOWSKI, H.G. *The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different?* Managerial and Decision Economics, v. 28, p. 469–479, 2007.
- DIXIT, A. *Investment and hysteresis*. The Journal of Economic Perspectives, p. 107-132, 1992.
- DIXIT, A. K.; PINDYCK, R.S. *Investment under uncertainty*. Princeton University press, 1994.
- DORFMAN, R.; STEINER, P., *Optimal advertising and optimal quality*. American Economic Review, v. 44, 5, p. 826-836, 1954.
- DOSI G.; MAZUCCATO, M., *Introduction*. In: Knowledge accumulation and industry evolution: The case of Pharma-Biotech. Ed. Mazzucato M. & Dosi G., p. 1-18, 2006.
- DOSI, G. *Technological paradigms and technological trajectories: a suggested interpretation of the determinants and directions of technical change*. Research Policy, v. 11, 3, p. 147-162, 1982.
- FISHER, F. M.; TEMIN, P. Returns-to-scale in research and development; what does the Schumpeterian hypothesis imply?, 1971
- FONSECA, M. G. *Identificando tendências de mercado e oportunidades em biotecnologia*. In: Uziel D.; SILVA, A.B. (Org.). Biotecnologia no Brasil: financiamento, parcerias e desafios Bio. Ed. UERJ, v. 01, p. 29-44, 2012.
- GAMBARELLA, F. *Science and Innovation: The Pharmaceutical Industry in the 1980s*, Cambridge University Press, 1995.

GRABOWSKI, H.G.; VERNON, J. *A new look at the returns and risks to pharmaceutical R&D*, Management Science, v. 36, p. 804-821, 1990.

GRILICHES, Z. *Returns to Research and Development Expenditures in the Private Sector* In: New Developments in Productivity Measurement Volume Ed. John W. Kendrick and Beatrice N. Vaccara, p. 419–462, 1980.

GRILICHES, Z. *The search for R&D Spillovers*. NBER Working Paper, n°. 3768, 1991.

GRILICHES, Z. *Patent Statistics as Economic Indicators: A Survey* In: *R&D and Productivity: The Econometric Evidence*, Ed. Griliches, Z., p. 287–234. University of Chicago Press, 1998.

GRILICHES, Z.; SCHMOOKLER, J. *Inventing and Maximizing*. The American Economic Review, v. 53, 4, p. 725–729, 1963.

GRILICHES, Z.; BOUND, J.; JAFFE, A.; AVENUE, M. *Who Does R&D and Who Patents?* 1982.

GRILICHES, Z.; HAUSMAN, J. A.; HALL, B. H. *Patents and R&D: Searching for a Lag Structure*. NBER Working Paper, No. 1227, 1983.

HALL, B.; GRILICHES, Z.; HAUSMAN, J. *Patents and R&D: Is there a Lag?* International Economic Review, v. 27, p. 265-302, 1986.

HALL, B.; ZIEDONIS, R.H. *The patent paradox revisited: an empirical study of patenting in the U.S. semiconductor industry, 1979-1995*. RAND Journal of Economics, v. 32, p. 101–128, 2001.

HARDIN, G. *The tragedy of the commons*. Science, v. 162, 3859, p. 1243-1248, 1968.

HARHOFF, D.; NARIN, F.; SCHERER, F. M.; VOPEL, K. *Citation frequency and the value of patented inventions*. The Review of Economics and Statistics, v. 81, 3, p. 511–515, 1999.

HAUSMAN, J. A.; HALL, B. H; GRILICHES, Z. *Econometric Models for Count Data with an Application to the Patents-R&D Relationship*. Econometrica, v. 52, 4, p. 909 – 993, 1984.

HAUSMAN, J. A.; HALL, B. H.; GRILICHES, Z. *Econometric Models for Count data with an application to the patent-R&D Relationship*. NBER Working Paper, Technical, 1981.

HELLER, M.; EISENBERG, R. *Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research*, *Science*, v. 28, 5, p. 698-701, 1998.

HENDERSON, R.; ORSENIGO, L.; PISANO, G. P. *The pharmaceutical industry and the revolution in molecular biology: interactions among scientific, institutional, and organizational change*. Sources of industrial leadership, p. 267-311, 1999.

<http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/> (último acesso em 20/05/2014)

<http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ProductRegulation/SummaryofNDAApprovalsReceipts1938tothepresent/default.htm#Notes> (último acesso em 15/06/2014)

http://www.monsanto.com.br/sala_imprensa/press_release/press_release.asp (último acesso em 30/06/2014)

<http://www.sec.gov> (último acesso, 15/04/2014)

<http://www.uspto.gov> (último acesso, 15/04/2014)

<http://www.uspto.gov/web/patents/classification/cpc/pdf/cpc-A61K.pdf> (último acesso, 13/04/2014)

<http://www.uspto.gov/web/patents/classification/uspc424/defs424.htm>(último acesso, 13/04/2014)

<http://www.uspto.gov/web/patents/classification/uspc514/sched514.htm> (último acesso, 13/04/2014)

IFPMA REPORT (2012) (disponível em <http://www.ifpma.org/>)

JAFFE, A.; BOUND, J.; CUMMINS, C.; GRILICHES, Z.; HALL, B. H. *Who Does R&D and Who Patents?* NBER Working Paper, v. 908, 1982.

KAMIEN, M.; SCHWARTZ, N. *Market structure and innovation*. Cambridge University Press, Cambridge, 1982.

KESSLER, E.H.; BIERLY, P.E.; GOPALAKRISHNAN, S. *Internal vs. external learning in new product development: effects on speed, costs and competitive advantage*. R&D Management, v.30, 3, p. 213–223, 2000.

KINGSTON, W. *Innovation Needs Patent Reform*, Research Policy, v. 30, p. 403–423, 2001.

KLEVORICK, A. K.; LEVIN, R.; NELSON, R.; WINTER, S. *On the sources and significance of inter-industry differences in technological opportunities*. Research Policy, v. 24, 2, p. 185–205, 1995.

KOENKER, R.; BASSETT, G.; JAN, N. *Regression Quantiles*. Econometrica, v. 46, 1, p. 33–50, 1978.

LANDAJO, M.; DE ANDRÉS, J.; LORCA, P. *Measuring firm performance by using linear and non-parametric quantile regressions*. Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics), v. 57, 2, p. 227–250, 2008.

LANJOUW, J. O.; SCHANKERMAN, M. *Enforcement of patent rights in the United States*. National Academies Press, 2003.

LEIBOWITZ, A.; MANNING W. G.; NEWHOUSE J. P. *The Demand for Prescription Drugs as a Function of Cost-sharing*, Social Science and Medicine, v. 10, p. 1063-1069, 1985.

LEVIN, R.C.; COHEN, W.M., MOWERY, D.C. *R&D Appropriability, Opportunity, and Market Structure: New Evidence on Some Schumpeterian Hypotheses*, American Economic Review, v. 75, 2, p. 20-24, 1985.

LINK, A.N. Firm size and efficient entrepreneurial activity: A reformulation of the Schumpeter hypothesis, Journal of Political Economy, v. 88, 4, p. 13-27. 1980

MANCHANDA, P.; HONKA, E. *Effects and Role of Direct-to-Physician Marketing in the Pharmaceutical Industry: An Integrative Review*, The. Yale J. Health Pol'y L. & Ethics, v. 5, p. 785 - 807, 2005.

MANSFIELD, E. *Patents and Innovation: an Empirical Study*; *Management Science*, v. 32, 2; p. 173-181, 1986.

MANSFIELD, E. *Composition of R and D expenditures: Relationship to size of firm, concentration, and innovative output*. *The Review of Economics and Statistics*, v. 63, 4, p. 610–615, 1981.

NELSON, R. R.; WINTER, S. G. *Simulation of Schumpeterian competition*. *The American Economic Review*, p. 271-276, 1977.

NELSON, R. R.; WINTER, S. G. *An Evolutionary Theory of Economic Change*. Harvard University Press, 1982.

NICHOLAS, T. *Did R&D Firms Used to Patent? Evidence from the First Innovation Surveys*. *The Journal of Economic History*, v. 71, 4, p. 1029–1056, 2011.

NIGHTINGALE, P. *Economics of scale in experimentation: knowledge and technology in pharmaceutical R&D*. *Industrial and Corporate Change*, v. 9, 2, p. 315-359, 2000.

NIGHTINGALE, P.; MAHDI, S. *The Evolution of pharmaceutical Innovation* In: Knowledge accumulation and industry evolution: The case of Pharma-Biotech. Ed. Mazzucato M. & Dosi G., p. 73-111, 2006.

NUNES, P., FONSECA, M.G.D. *A eficiência da propriedade intelectual como estímulo à inovação: uma revisão bibliográfica*, Texto de Discussão do Instituto de Economia – UFRJ, 001/2009, 2009.

PAKES, A.; GRILICHES, Z. *Patents and R&D at the firm level: A first Report*. *Economic Letters*, v. 5, p. 377–381, 1980.

PAVITT, K. *Sectoral patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory*. Research Policy, v. 13, p. 343–373, 1984.

PAVITT, K.; ROBSON, M.; TOWNSEND, J. *The size distribution of innovating firms in the UK: 1945–1983*. Journal of Industrial Economics, v. 35, p. 297–316, 1987.

PHARMACEUTICAL SECTOR ENQUIRY (2009) (disponível em <http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>)

PHARMA INDUSTRY REPORT (2013) (disponível em <http://www.phrma.org/profiles-reports>)

PHARMA INDUSTRY REPORT (2014) (disponível em <http://www.phrma.org/profiles-reports>)

PINDYCK, R. S. *Irreversibility, uncertainty, and investment* (nº. 3307). National Bureau of Economic Research, 1991.

QUILLEN, C. D.; WEBSTER, O. H. *Continuing patent applications and performance of the US patent and trademark office*. Fed. Cir. BJ, v. 11, 1, 2001.

SCHERER F. M. *The pharmaceutical industry*. In: Culyer, A. J.; Newhouse, J. P. Handbook of health economics. Amsterdam: Elsevier, cap. 25, p. 1297-1336, 2000.

SCHERER, F. M. *Corporate Inventive Output, Profits and Growth*. Journal of Political Economy, v. 73, 3, p. 290–297, 1965.

SCHERER, F. M. *Firm Size, Market Structure, Opportunity, and the Output of Patented Inventions*. The American Economic Review, v. 55, 5, p. 1097–1125, 1966.

SCHERER, F. M. *Demand-Pull and Technological Invention: Schmookler Revisited*. The Journal of Industrial Economics, v. 30, 3, p. 225–237, 1982.

SCHERER, F. M. *The Propensity to Patent*. International Journal of Industrial Organization, v. 1, p. 107–128, 1983.

SCHERER, F. M.; COMANOR, W. S. *Patent Statistics as a Measure of Technical Change*. Journal of Political Economy, v. 77, 3, p. 392–398, 1969.

SCHERER, F.M. *Pharmaceutical Innovation*. Handbook on the Economics of Innovation. Ed. Bronwyn H. Hall and Nathan Rosenberg. North-Holland, 2007.

SCHERER, F.M.; ROSS, D. *Industrial Market Structure and Economic Performance*, Boston, Houghton Mifflin Company, 1990.

SCHMOOKLER, J.; BROWNLEE, O. *Determinants of Inventive Activity*. American Economic Review, v. 52, p. 165-76, 1962.

SCHMOOKLER, J.; GRILICHES, Z. *Inventing and Maximizing*, American Economic Review, v. 53, p. 725-729, 1963.

SCHMOOKLER, J. *Invention and Economic Growth*. Harvard University Press, Cambridge, 1966.

SHAPIRO, C. *Antitrust limits to patent settlements*. RAND Journal of Economics, p. 391-411, 2003.

SCHUMPETER, J. *Capitalism, Socialism and Democracy*, New York, 1942.

SUTTON, J. *Technology and Market Structure: Theory and History*, MIT Press, Cambridge, 1998.

TRAJBERG, M. *A penny for your quotes: patent citations and the value of innovations* The Rand Journal of Economics, p. 172-187, 1990.

TSAI, K.H. *R&D productivity and firm size: a nonlinear examination*. Technovation, v. 25, 7, p. 795–803, 2005.

VERNON, J.A.; GOLEC, J.H.; DIMASI, J.A. *Drug Development Costs When Financial Risk Is Measured Using the Fama-French Three-Factor Model*, Health Economics, v. 19, 8, p.1002–1005, 2010.

VIEIRA, V. M. M.; FONSECA, M. G. D. *Patentes e poder de mercado na indústria farmacêutica: Implicações sobre a saúde pública dos países em desenvolvimento*. Anais do XXIII Simpósio de Gestão da Inovação Tecnológica. Curitiba, 19-22, 2004.

VON HIPPEL, E. *The Sources of Innovation*, Oxford University Press, 1988

ZOLTAN J.; ACS, Z.J.; AUDRETSCH, D. B. *Testing the Schumpeterian Hypothesis*. *Eastern Economic Journal*, v. 14, 2, p. 129–140, 1988.

Anexo: Relação das firmas por grupos de eficiência

Ordem 1 ALEXION PHARMACEUTICALS INC; ALPHARMA INC; AP PHARMA INC ; ARQULE INC; BARR PHARMACEUTICALS INC; BIOVAIL CORP INTERNATIONAL; CAMBREX CORP; CONNETICS CORP; CUBIST PHARMACEUTICALS INC; EMERGENT BIOSOLUTIONS INC; ENCYSIVE PHARMACEUTICALS INC; ENDO HEALTH SOLUTIONS; FOREST LABORATORIES INC; GENELABS TECHNOLOGIES INC; ICN PHARMACEUTICALS INC; IDM PHARMA, INC; INDEVUS PHARMACEUTICALS INC; INSITE VISION INC; IVAX CORP; KING PHARMACEUTICALS; KOS PHARMACEUTICALS INC; KV PHARMACEUTICAL CO; MGI GP INC; MGI PHARMA INC; MIRAVANT MEDICAL TECHNOLOGIES; MYLAN LABORATORIES INC; NEUROGEN CORP ; OSCIENT PHARMACEUTICALS CORP; OXIS INTERNATIONAL INC; PAR PHARMACEUTICAL COMPANIES, INC.; PERRIGO CO; SALIX PHARMACEUTICALS LTD; SPECTRUM PHARMACEUTICALS INC; VALEANT PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL; WATSON PHARMACEUTICALS INC

Ordem 2 AKORN INC; ALKERMES INC; ALSERES PHARMACEUTICALS INC; ALTEON INC; AMYLIN PHARMACEUTICALS INC; AVANIR PHARMACEUTICALS; CELGENE CORP; CELL GENESYS INC; CEPHALON INC; COLLAGENEX PHARMACEUTICALS INC; CYTOGEN CORP; DUSA PHARMACEUTICALS INC; ERGO SCIENCE CORP; GERON CORP; GILEAD SCIENCES; ICOS CORP; IMMUNOGEN INC; IOMED INC; LIGAND PHARMACEUTICALS INC; MEDICIS PHARMACEUTICAL CORP; MILLENNIUM PHARMACEUTICALS INC; NASTECH PHARMACEUTICAL CO INC; NEKTAR THERAPEUTICS; NOVEN PHARMACEUTICALS INC; ORTHOLOGIC CORP; POINT THERAPEUTICS INC ; PROGENICS PHARMACEUTICALS INC; SCHERING PLOUGH CORP; SCICLONE PHARMACEUTICALS INC

Ordem 3 ABBOTT LABORATORIES; ACCESS PHARMACEUTICALS INC; ACURA PHARMACEUTICALS INC; ALLERGAN INC; AMGEN INC; ANDRX CORP; ATRIX LABORATORIES INC; BENTLEY PHARMACEUTICALS INC; BIOGEN IDEC INC; COLUMBIA LABORATORIES INC; DELSITE INC; EMISPHERE TECHNOLOGIES INC; GENZYME CORPORATION; ISIS PHARMACEUTICALS INC; MACROCHEM CORP; NATURADE INC; NATURES SUNSHINE PRODUCTS INC; REGENERON PHARMACEUTICALS INC; SEPRACOR INC; TG THERAPEUTICS; VERTEX PHARMACEUTICALS INC; WYETH PHARMACEUTICALS; XOMA LTD

Ordem 4 ADVANCED VIRAL RESEARCH CORP; BONE CARE INTERNATIONAL INC; BRISTOL MYERS SQUIBB CO; CHIRON CORPORATION; ELI LILLY & CO; GENENTECH INC; MERCK & CO INC; PFIZER INC; PHARMACYCLICS INC

Fonte: Base de dados de BioEconomia, conforme metodologia desenvolvida em Calmon (2014)