

## **12 Anos de Viagra: Que lições podem ser tiradas dos Direitos de Propriedade Intelectual no Mercado de Disfunção Erétil?**

**Autoria:** Cássia Rita Pereira Da Veiga, Claudimar Pereira Da Veiga, Jansen Maia Del Corso,  
Edgar Leite Dos Santos Filho

### **RESUMO**

O estudo do mercado de disfunção erétil possibilita analisar a trajetória tecnológica do Viagra® nas suas diversas fases, desde o lançamento de uma inovação radical, passando pela acomodação das inovações incrementais, até a liberação das versões genéricas do produto. Trata-se de uma pesquisa descritiva, documental, longitudinal com análise de quatro pressupostos de pesquisa. Os resultados demonstram como o mercado de disfunção erétil se comportou nos últimos anos e as lições que se podem ser extraídas quanto ao Direito de Propriedade Intelectual para os países, empresas e Governos, com considerações políticas e sociais sobre os achados de cada pressuposto de pesquisa.

## 1. Introdução

Nas últimas décadas, os profissionais de saúde viveram dois de seus maiores desafios frente à sexualidade: a prevenção do risco (AIDS, outras DSTs e gravidez não planejada), bem como a aquisição e/ou manutenção da qualidade do desempenho sexual masculino. Segundo a Associação Psiquiátrica Americana, a disfunção erétil consiste na incapacidade persistente ou recorrente de se atingir ou manter uma ereção adequada até a conclusão da atividade sexual, o que causa acentuado sofrimento e dificuldades interpessoais (Abdo, & Afif-Abdo, 2010).

Como a impotência pode ser devastadora para o orgulho masculino, não é de surpreender que através dos séculos muitas curas tenham sido propostas para o problema. Entretanto, o progresso real no tratamento da impotência ocorreu somente no final da década de 1930, quando se iniciaram os estudos com prótese. Desde então vários tratamentos menos invasivos têm estado à disposição tais como o dispositivo de constrição a vácuo (1983), injeção de relaxantes musculares no pênis (1983), introdução de pastilhas relaxantes musculares na uretra, (1997), supositórios, fentolamina, gel de alprostatil, apomorfina, etc (Hatzimouratidis, & Hatzichristou, 2008; Katzenstein, 1998).

Em 1985, o Laboratório Pfizer iniciou um programa de pesquisa de química medicinal com o objetivo de descobrir um inibidor seletivo de fosfodiesterase-5 (PDE-5) para o tratamento de hipertensão e outras indicações cardiovasculares. Nos estudos iniciais, os pesquisadores utilizaram o princípio ativo citrato de sildenafil no tratamento da angina. Os resultados do estudo não se mostraram satisfatórios, entretanto, revelaram um efeito colateral freqüente: o citrato de sildenafil aumentou o volume de sangue no pênis ocasionando ereções firmes e duradouras (Katzenstein, 1998; Pissarnitski, 2006). Por este motivo, o Laboratório Pfizer deu início em 1993 a uma série de estudos para demonstrar a eficácia e a segurança do citrato de sildenafil (Viagra<sup>®</sup>) no tratamento da disfunção erétil, aprovado para tal indicação no dia 27 de março de 1998.

O tratamento mais comum para a disfunção sexual até 1998 era a terapia de auto-injeção no pênis. Apesar de toda evolução de tratamentos que este segmento de mercado obteve até 1998, muitos homens na época ainda optavam por conviver com o problema ao invés de utilizar bombas de vácuo, auto-injeções ou pastilhas (Katzenstein, 1998). Foram a eficácia, a segurança e a comodidade de administração por via oral que fizeram do citrato de sildenafil um veículo de mudança sócio-cultural. O imediato sucesso mundial do Viagra<sup>®</sup> não poderia ser explicado como mero efeito do marketing maciço do qual seu lançamento fora objeto. Impõe-se a suposição de que ele respondia a poderosas demandas latentes do momento histórico-cultural em que foi lançado (Pereira, 2004).

A descoberta do Viagra<sup>®</sup> fez a sociedade experimentar uma importante transformação nas formas culturais de se conceber a sexualidade masculina. Representou não apenas uma inovação radical, mas a criação de um novo mercado farmacêutico. Nesse sentido, o estudo do mercado de disfunção erétil possibilita analisar a trajetória tecnológica dos inibidores de PDE-5 nas suas diversas fases, desde o lançamento de uma inovação radical, passando pela acomodação de várias inovações incrementais, até a liberação das versões genéricas do produto. Desta forma, o objetivo geral deste estudo é verificar o comportamento do mercado farmacêutico de disfunção erétil nos últimos 20 anos (1990-2010) através da análise de dados de patente. Esta avaliação pretende contribuir com informações que auxiliem no entendimento da tomada de decisão gerencial da empresa farmacêutica, ao mesmo tempo em que auxiliem, no estabelecimento de regulamentações políticas diferenciadas e, em longo prazo, no estabelecimento de estratégias nacionais governamentais ou privadas de P&D.

Este trabalho encontra-se dividido em 4 partes, além desta breve introdução. A seguir são descritos a metodologia de pesquisa, o modelo teórico e os pressupostos de pesquisa seguidos dos seus resultados. A parte final contempla considerações políticas e sociais sobre os achados em cada pressuposto de pesquisa.

## 2. Metodologia de pesquisa

Este estudo é uma pesquisa descritiva, documental, longitudinal com corte transversal. O problema de pesquisa foi abordado de forma quantitativa e qualitativa justificado pela natureza do objeto de estudo bem como pelo procedimento utilizado para a coleta dos dados. Para investigar a inovação tecnológica no mercado de disfunção erétil foram utilizados dados de patente da database Derwent Innovations Index<sup>®</sup>. A seleção dos dados foi realizada pelo emprego da Classificação Terapêutica Específica de Compostos Químicos, A61P-015/10. Estes dados primários foram analisados quanto à distribuição temporal, distribuição geográfica (país) e distribuição por propriedade (empresa privada/órgão governamental). Para a análise secundária dos dados, foi utilizada a database DrugsPatentWatch<sup>®</sup> e citações das patentes selecionadas pela database Derwent Innovations Index<sup>®</sup>. No primeiro momento, avaliou-se o fluxo de conhecimento entre diferentes empresas e no segundo momento, estas foram analisadas quanto ao índice de imitabilidade. As análises primária e secundária tiveram o objetivo de responder às quatro proposições de pesquisa sugeridas neste estudo. O período de análise selecionado para a coleta dos dados foi baseado na descoberta do primeiro inibidor de PDE-5 (Viagra<sup>®</sup>), ou seja, as patentes foram selecionadas da década de 1990 até dezembro de 2010.

A utilização de dados de patente em pesquisa representa uma oportunidade única para uma análise conceitual ou qualitativa da mudança tecnológica. De um modo geral, informações sobre patente permitem análise em nível de empresa, análise da ampla distribuição geográfica e temporal das inovações, estudo de sobreposições, criação de indicadores e análise da trajetória tecnológica e econômica das invenções (Meyer, 2000; Choi, & Park, 2009). Estas estatísticas, se trabalhadas com a preocupação de estabelecer um diálogo com outros dados, podem fornecer informações não capturáveis por outras fontes.

## 3. Modelo teórico e pressupostos de pesquisa

Para avaliar o comportamento do mercado farmacêutico de disfunção erétil no período de 1991 a 2010 e, ao mesmo tempo, fazer inferências sobre as estratégias praticadas pelas empresas farmacêuticas, este estudo analisou quatro pressupostos de pesquisa:

**Pressuposto 1:** A trajetória tecnológica dos inibidores de PDE-5 na disfunção erétil se encontra na fase de maturidade após 12 anos de lançamento do Viagra<sup>®</sup>.

Historicamente, sempre que um grupo de trajetória tecnológica é formado dentro de uma indústria particular, ele domina seu desenvolvimento comercial e tecnológico (Achilladelis, & Antonakis, 2001). Um dos fatores que contribui para a condução da pesquisa para competências em áreas específicas é a possibilidade de descobertas farmacológicas mais “fáceis” e com menores custos (Carolis, 2003). Está cada vez mais difícil para as empresas farmacêuticas encontrarem drogas inteiramente inovadoras (Angell, 2008). Como consequência, os ciclos econômicos são dirigidos pela duração de uma tecnologia: o mercado farmacêutico lança uma inovação radical seguida por inúmeras inovações incrementais. A trajetória tecnológica pode ser finalizada pelo surgimento de um novo paradigma tecnológico, com a regeneração da indústria e o surgimento de uma nova onda de inovação e expansão comercial ou o setor se torna tecnologicamente maduro, com declínio da lucratividade e criação de um mercado oligopolístico (Dosi, 1982; Achilladelis, & Antonakis, 2001).

Quando se analisa a indústria farmacêutica é preciso pensar em abordagens que considerem uma dinâmica de mercado com tempo de duração limitado e alternância de ciclos de criação e destruição de valor, em que o domínio de recursos e competências específicas já não garante vantagens competitivas duradouras (Higa, 2011). A robustez e a versatilidade da inovação radical original, o tamanho do mercado e o número de competidores determinam a força e o tempo de abrangência da trajetória tecnológica (Achilladelis, & Antonakis, 2001).

Após a descoberta de que os inibidores de PDE-5 eram eficazes no tratamento da disfunção erétil, substâncias químicas semelhantes ao Viagra<sup>®</sup> ou com potencial para o mesmo efeito farmacológico foram utilizadas como base na mineração de potenciais princípios ativos (Pissarnitski, 2005; Dimitriadis *et al.*, 2008). Até agora, além do Viagra<sup>®</sup>, duas outras substâncias inibidoras de PDE-5 receberam a aprovação da FDA, o Levitra<sup>®</sup> (vardenafil) e o Cialis<sup>®</sup> (tadalafil). Mais recentemente, porém ainda sem expressão internacional, foram lançadas duas outras inovações incrementais para a disfunção erétil: o Zyderna<sup>®</sup> (udenafil) da Dong A Farmacêutica Co. Ltda, aprovado na Coreia em novembro de 2005 (Kim, 2009; Shim, Pae, Kim, Kim, & Koh., 2011), e o Helleva<sup>®</sup> (iodenafil) do Laboratório Cristália, aprovado no Brasil em outubro de 2007 (Tavares, n.d.). Além das diversas drogas em fase de pesquisa clínica, futuras candidatas para alcançarem o mercado mundial em breve, este mercado tem a expectativa de crescer significativamente nos próximos anos em função da liberação para a produção de genéricos e similares, o que já ocorreu em alguns países como é o caso do Brasil.

O mercado de produtos para tratamento da disfunção erétil continua em plena expansão. A utilização de inibidores de PDE-5 representa hoje a primeira opção terapêutica na disfunção erétil (Fazio, & Brock, 2004), entretanto novas pesquisas demonstram que outras drogas são fortes candidatas para alcançarem o mercado em breve como bremelanotide, avanafil, SLx-2001, mirodenafil, etc (Hatzimouratidis, & Hatzichristou, 2008; Kim *et al.*, 2010). Dentre as novas drogas estudadas, pelo menos 4 se referem a outros inibidores de PDE-5. A droga bremelanotide é a única que representa uma nova classe de tratamento para disfunção erétil. Além do mecanismo de ação diferenciado que envolve os receptores de melanocortina, este novo produto pode ser administrado por via nasal ou subcutânea. Esta nova droga talvez gere uma ruptura de conceitos e possa representar uma inovação radical com a criação de uma nova trajetória tecnológica, entretanto, o papel potencial do bremelanotide na prática clínica permanece em discussão (Hatzimouratidis, & Hatzichristou, 2008; Rosen, Diamond, Earle, Shadiack, & Molinoff, 2011).

Os medicamentos farmacêuticos lançados nos séculos XIX e XX tiveram uma trajetória tecnológica duradoura, abrangendo de 50 a 80 anos. Atualmente este período se encontra reduzido em função da agilidade na difusão do conhecimento e pelo rápido surgimento de um novo paradigma capaz de tornar a tecnologia anterior obsoleta (Achilladelis, & Antonakis, 2001). Diante disso, a trajetória tecnológica iniciada pelos inibidores de PDE-5 encontra-se em fase de expansão, maturidade ou declínio após 12 anos de lançamento do Viagra<sup>®</sup>?

**Pressuposto 2:** Os países desenvolvidos que tradicionalmente investem em pesquisa são os principais responsáveis pelas inovações no mercado de disfunção erétil.

De acordo com o relatório da Unesco (Organização das Nações Unidas pela Educação, Ciência e Cultura) publicado em 2007, o mundo tem destinado aproximadamente 1,7% de seu Produto Interno Bruto para Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) desde 2002. Em volume, no entanto, o resultado é mais expressivo por refletir o crescimento da economia mundial no período, com o crescimento de US\$ 790 bilhões para US\$ 1,14 trilhão (<http://www.folha.uol.com.br/ciencia/828313-china-e-paises-da-asia-crescem-em-pesquisa-cientifica-mundial-diz-unesco.shtml>, recuperado em 13 janeiro, 2010).

Um relatório da organização sem fins lucrativos Corporação Rand revela que os Estados Unidos permanecem como líderes mundiais no setor da ciência e tecnologia, apesar dos crescentes investimentos de outras nações (<http://www.gforum.tv/board/543/230876/estados-unidos-lideram-na-pesquisa-cientifica-e-tecnologica.html>, recuperado em 13 janeiro, 2011). Entre os países que ameaçam ultrapassar a liderança tecnológica norte-americana estão os Estados-membros da União Européia e da Ásia, principalmente da China, que tem investido significativamente em universidades e centros de pesquisa. A contribuição da Ásia (China,

Índia e Coréia do Sul) em gastos com pesquisas e desenvolvimento mundial passou de 27% em 2002 para 32% em 2007, segundo o relatório da Unesco. Em relação ao número de pesquisadores, em cinco anos, os países em desenvolvimento cresceram de 30% para 38% do total mundial registrado em 2007. Dois terços desse crescimento são atribuídos à China que registrou mais de 1,4 milhões de pesquisadores em 2007. Em relação à publicação científica, a contribuição dos países em desenvolvimento passou de 16% para 25% entre 2002 e 2008, com participação de 10,6% da China (<http://www.folha.uol.com.br/ciencia/828313-china-e-paises-da-asia-crescem-em-pesquisa-cientifica-mundial-diz-unesco.shtml>, recuperado em 13 janeiro, 2010).

Apesar do alto crescimento tecnológico fora do território norte-americano, as diferenças na criação de conhecimento entre os países desenvolvidos e os emergentes persistem de maneira evidente. Os Estados Unidos ainda mantém a supremacia mundial em pesquisa e desenvolvimento científico com financiamento da ordem de 2,8% do PIB (<http://www.estadao.com.br/noticias/asia-e-europa-ameacam-supremacia-cientifica-dos-eua>, recuperado em 13 janeiro, 2011), empregando 70% dos vencedores dos prêmios Nobel e abrigoando 30 das 40 universidades mais prestigiadas do Planeta. “A influência americana reduziu não por falta de investimentos dos Estados Unidos, mas porque o resto do mundo está se esforçando mais” (<http://www.estadao.com.br/noticias/asia-e-europa-ameacam-supremacia-cientifica-dos-eua>, recuperado em 13 janeiro, 2011).

Apesar do mercado farmacêutico de disfunção erétil ser relativamente novo, altos investimentos com pesquisa já foram dispensados pelos grandes laboratórios farmacêuticos em inovação. O mercado de disfunção erétil aumentou consideravelmente desde o lançamento do Viagra<sup>®</sup>, uma vez que a comodidade da via de administração atendeu a uma demanda latente de homens que optavam por conviver com o problema (Katzenstein, 1998). Trata-se de um mercado grande, não totalmente explorado pela pesquisa científica e com crescente interesse por parte das empresas farmacêuticas. Dentre as contribuições dadas até o momento, assim como ocorre em outras classes de medicamentos, os países desenvolvidos são os principais responsáveis pelas inovações também no mercado de disfunção erétil?

**Pressuposto 3:** As inovações no mercado de disfunção erétil são oriundas de instituições governamentais com pouca participação das empresas privadas.

A descoberta de um novo medicamento é um processo demorado e oneroso. A fase inicial de descobrimento de uma nova droga pode se prolongar por décadas e é representada principalmente por pesquisa básica realizada, na maioria das vezes, em universidades ou laboratórios de pesquisa do governo (Angell, 2008). Para continuidade da pesquisa é primordial a colaboração entre instituições públicas e setor privado a fim de maximizar os limitados recursos alocados para a inovação (Takagi, 2009; Borges, & Vilela, 2011).

A capacidade absorptiva de conhecimentos internos e externos à empresa é de fundamental importância para a criação de inovações (Cockburnt, & Henderson, 1998; Baba, & Walsh, 2010; Sternitzke, 2010). Para absorver o conhecimento gerado externamente e convertê-lo em produtos, os pesquisadores da indústria frequentemente trabalham em tópicos similares àqueles desenvolvidos pelos laboratórios públicos de pesquisa básica. Quase dois terços das referências citadas em patentes americanas se relacionam a ciência publicada pelo setor público (Sternitzke, 2010). Este dado confirma que muitas inovações são construídas sobre paradigmas científicos orientados pela pesquisa básica das instituições governamentais. A pesquisa básica é hoje a base fundamental das descobertas farmacêuticas.

Estudos científicos estimam que os governos e os consumidores financiam 84% da investigação em saúde, enquanto só 12% corresponde aos laboratórios farmacêuticos, e 4% a organizações sem fim lucrativos (Angell, 2008). No Brasil, dois terços dos investimentos com P&D são financiados pelo governo e apenas um terço pelo setor privado, da mesma forma, 75% dos cientistas e dos trabalhos sobre tecnologia são realizados em universidades enquanto

apenas 25% ocorre no setor privado (Ryan, 2010). “Como as universidades não podem pôr comprimidos em frascos para vendê-los, é a indústria quem de fato disponibiliza os medicamentos ao mercado” (Angell, 2008, p. 46). Diante disso, no mercado de disfunção erétil, as inovações e o registro de patentes são provenientes de instituições governamentais ou empresas farmacêuticas privadas?

**Pressuposto 4:** O fluxo de conhecimento no mercado de disfunção erétil demonstra redes de cooperação na ciência e na tecnologia. As competências tecnológicas no mercado de disfunção erétil são construídas a partir de um “estoque” de conhecimento.

A realização de empreendimentos complexos e o desenvolvimento de técnicas necessárias à resolução dos problemas com que se defronta o homem moderno já não encontram obstáculo intransponível na falta de disponibilidade de conhecimentos específicos. Esta capacidade quase ilimitada de produzir e aplicar conhecimentos é garantida pela disseminação da informação, cuja utilização sistemática e generalizada tem feito com que as transformações permanentes e intencionais sejam, talvez, uma das características mais destacadas da época atual.

Hoje, na sociedade da informação, vivemos em um ambiente caótico causado pela crescente interconectividade e interdependência entre pessoas, corporações e países. Esta situação faz as organizações operarem sob condições de alta competição global e rápidos avanços tecnológicos, o que torna a inovação um fator essencial para o crescimento, a eficiência e, em última estância, para a própria sobrevivência da empresa.

A disseminação de conhecimentos e de competências tecnológicas pode ocorrer através da publicação de uma patente, o que torna público o conhecimento sobre o novo produto, e por meio de encontros técnicos, conversa entre funcionários de empresas rivais, contratação de funcionários de empresas concorrentes (Carolis, 2003) ou pela engenharia reversa de produtos com a utilização de plataformas tecnológicas (O’Connor, & Roth, 2005). A natureza sistêmica do processo de inovação deve considerar as interações, cooperações e trocas envolvendo produtores, fornecedores e usuários das novas tecnologias.

A literatura teórica e empírica sobre inovação sugere que as citações de patente representam uma forma de avaliar o fluxo de conhecimento a partir de um “estoque” original e, portanto, demonstra a imitação e a propagação de uma idéia (Carolis, 2003). O racional da pesquisa científica que utiliza citações de patentes define que todas as patentes se baseiam em um conhecimento desenvolvido em publicações passadas. Desta forma, se a patente B cita a patente A, isto implica que a patente A representa parte do conhecimento prévio existente sobre o qual a patente B foi construída, mas sobre o qual esta não possui crédito (Meyer, 2000; Choi, & Park, 2009; Gress, 2009). Em suma, as citações de patentes revelam a rede de cooperação para determinada tecnologia e o diálogo informal com troca de informações entre empresas e países.

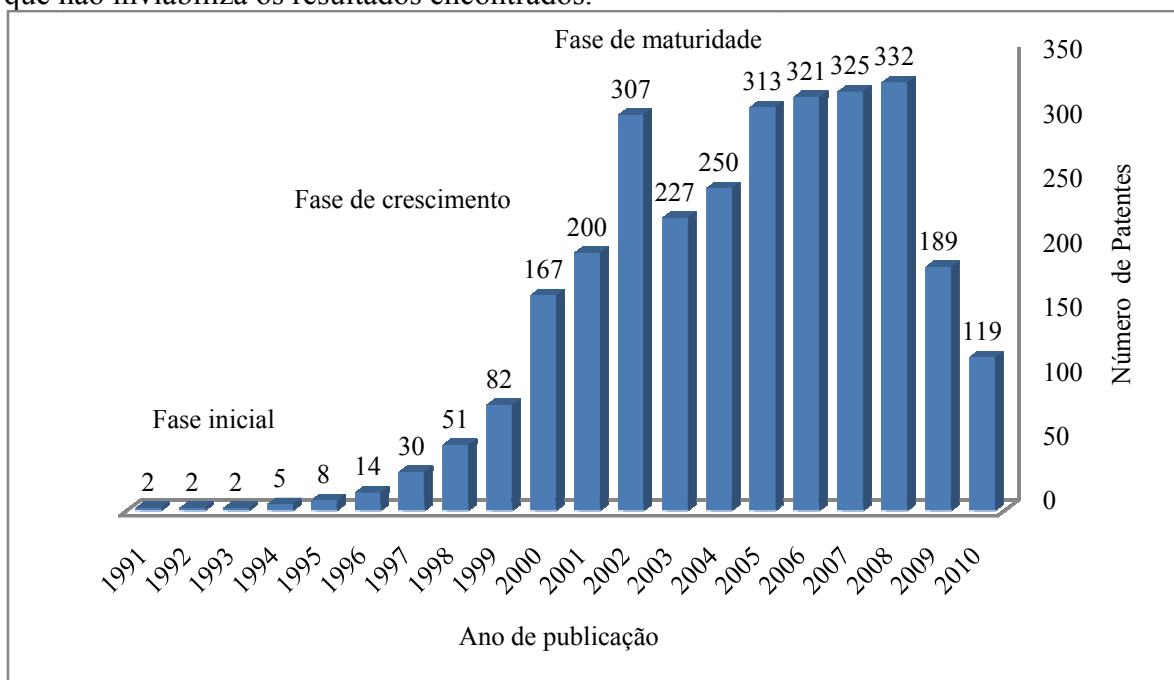
Na indústria farmacêutica, em especial, as empresas reconhecem que as tecnologias disponíveis e as peças do conhecimento podem se originar dos limites internos e externos da organização (Arthur, 2007; Bianchi, Cavaliere, Chiaroni, Frattini, & Chiesa, 2010), o que permite um intenso processo de P&D por aprendizado cumulativo e pela absorção de conhecimento obtido pela interação com outras empresas (Dahlander, & Gann, 2010). Nesse sentido, as empresas podem ser classificadas como organizações que geram inovação ou organizações que adotam a inovação. Os dois tipos de organização inovam, apesar de utilizarem diferentes caminhos: na primeira é primordial a habilidade de gerar *outputs* inovadores enquanto na segunda desenvolve-se a habilidade de absorver *inputs* inovadores (Damanpour, & Wischnevsky, 2006; Gilsing, & Nooteboom, 2006). De um modo geral, pode-se afirmar que a geração de inovação explora novas possibilidades, enquanto o processo de adoção geralmente explora aquelas já existentes.

Através dos processos de geração ou adoção de inovação abrangendo os conhecimentos internos ou externos das organizações, hoje temos diversos inibidores de PDE-5 disponíveis para o tratamento da disfunção erétil. É possível avaliar a existência de redes de cooperação que demonstrem o complexo fluxo de conhecimento no mercado de disfunção erétil?

#### 4. Resultados

**Pressuposto 1:** A trajetória tecnológica dos inibidores de PDE-5 na disfunção erétil se encontra na fase de maturidade após 12 anos de lançamento do Viagra®.

As 2.946 famílias de patentes selecionadas na database Derwent Innovations Index® foram analisadas através de filtros específicos em uma planilha dinâmica para a contagem de dados. A Figura 1 ilustra a evolução do número de patentes com classificação A61P-015/10 publicadas anualmente de 1990 a 2010. As patentes foram analisadas em função da data de publicação. É importante ressaltar, entretanto, que esta data apresenta um viés ocasionado pela defasagem temporal entre a submissão do processo e a concessão do pedido, fato este que não inviabiliza os resultados encontrados.



**Figura 1: Trajetória tecnológica do mercado de disfunção erétil de 1990 a 2010**

Fonte: dados de pesquisa provenientes da Database Derwent Innovations Index®

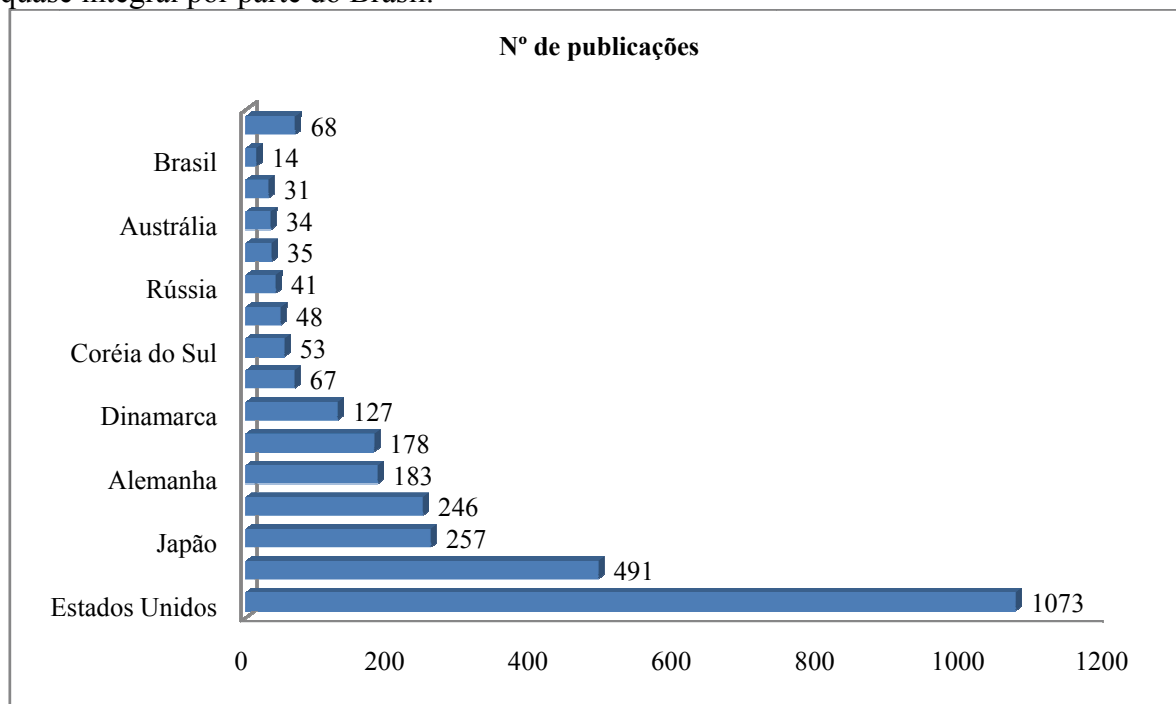
A fase inicial da trajetória tecnológica é finalizada pela introdução do Viagra® em 1998, uma inovação radical bem sucedida comercialmente e responsável pelo processo subsequente de inovações incrementais. O estágio seguinte, representado pela parte acentuada da curva representa a fase de crescimento (1999-2002), caracterizada pelo aumento do número de empresas inovadoras e de inovações que, na grande maioria, são incrementais e bem sucedidas comercialmente.

De 2003 a 2008, pode-se notar a fase de maturidade do mercado dos inibidores de PDE-5. Nesta fase, o potencial da nova tecnologia já foi intensamente explorado sendo possível apenas pequenos avanços científicos. Por último, a curva é finalizada com um segmento descendente caracterizado pela redução drástica no número de publicações (2009-2010), o que sugere uma tendência de declínio. Considerando as limitações temporais da database Derwent Innovations Index® em tornar pública a informação sobre as famílias de patentes, as publicações também foram analisadas pela database Espacenet®.

As patentes da database Espacenet<sup>®</sup> foram filtradas através da ferramenta “Pesquisa Avançada” com a utilização de dois parâmetros de seleção, a Classificação Internacional de Patentes (IPC) A61 15/10 e o ano de publicação. O resultado desta análise também sugere uma tendência de declínio na trajetória tecnológica dos produtos para disfunção erétil. Atualmente, o mercado de disfunção erétil se encontra oligopolisticamente dividido entre Pfizer, Bayer Schering Pharma e Eli Lilly. Em alguns países é considerável a participação de mercado de algumas empresas nacionais e de empresas produtoras de genéricos e similares. A análise quantitativa do número de publicações e a análise qualitativa do mercado de disfunção erétil sugerem que a trajetória tecnológica dos inibidores de PDE-5 na disfunção erétil se encontra na fase de declínio e não de maturidade, o que invalida o pressuposto 1.

**Pressuposto 2:** Os países desenvolvidos que tradicionalmente investem em pesquisa são os principais responsáveis pelas inovações no mercado de disfunção erétil.

As famílias de patentes selecionadas na database Derwent Innovations Index<sup>®</sup> foram analisadas em função do país cessionário. A Figura 2 demonstra uma participação de 36,42% dos Estados Unidos, 16,67% da China e 8,72% do Japão. Um agrupamento por continente revela uma participação de 36,52% da América do Norte, 30,75% da Europa e 29,29% da Ásia. A América Latina participou apenas com 0,54% das publicações, com representação quase integral por parte do Brasil.



**Figura 2: Classificação das patentes por país cessionário/escritório de patentes no mercado de disfunção erétil de 1990 a 2010**

Fonte: dados de pesquisa provenientes da Database Derwent Innovations Index<sup>®</sup>

Na Figura 2 foram classificadas como WO as patentes concedidas pela WIPO (*World Intellectual Property Organization*) e como EP as concedidas pelo EPO (*European Patent Office*). Para estas publicações, a informação sobre o País cessionário não estava disponível na database Derwent Innovations Index<sup>®</sup>. Este fato não invalida os resultados apresentados já que representa apenas 7,67% das famílias de patentes analisadas. Além disso, é importante mencionar o viés de pesquisa relacionado ao país cessionário de submissão prioritária. Deve-se considerar que existe a possibilidade da submissão prioritária ocorrer no mercado de interesse e não, obrigatoriamente, no país de origem da invenção.

A análise teórica e empírica descritas nesta seção sugere que os principais países que contribuem com pesquisa/ inovação no mercado de disfunção erétil ainda são os Estados Unidos e os membros da União Européia, apesar da crescente participação da China e do Japão. Este resultado confirma e valida o pressuposto 2.

**Pressuposto 3:** As inovações no mercado de disfunção erétil são oriundas de instituições governamentais com pouca participação das empresas privadas.

Para avaliar o pressuposto 3 foram realizadas duas análises. A primeira consistiu em discriminar o percentual de participação das empresas privadas e instituições governamentais no número de patentes concedidas entre 1990 e 2010 no mercado de disfunção erétil. Para tanto, foram utilizados filtros do Excel<sup>®</sup> para todos os dados referentes ao campo “depositante”. É importante ressaltar que esta análise foi realizada manualmente em função das patentes que possuíam mais de um depositante, uma vez que todos os responsáveis pelo depósito foram considerados na avaliação. Por este motivo, esta análise inicial considerou 9.303 depositantes, tendo em vista que cada família de patente possuía em média 3 depositantes.

A seleção do depositante como “instituição governamental” ocorreu em função da presença de alguns termos sugestivos tais como hospital, escola, universidade, instituição e fundação de pesquisa. Os dados foram agrupados considerando-se as variações no nome da organização e disponibilizados em ordem decrescente pelo número de publicações. Foi contabilizada uma participação de 95% (8.871 depósitos) das instituições privadas, incluindo os depósitos individuais, e 5% (432 depósitos) das instituições governamentais.

As empresas farmacêuticas privadas que mais contribuíram com depósitos de patentes no mercado de disfunção erétil entre 1990 e 2010, sem considerar as fusões/aquisições e contribuições de subsidiárias, foram Pfizer (353 patentes), Merck Sharp & Dohme (190 patentes), Wyeth (130 patentes), Bayer (99 patentes), Neurosearch (97 patentes) e Eli Lilly (89 patentes). As empresas responsáveis pelo Viagra<sup>®</sup> (Pfizer), Levitra<sup>®</sup> (Bayer Schering Pharma) e Cialis<sup>®</sup> (Eli Lilly & Co) se encontram entre as 10 maiores empresas privadas depositantes. No geral, o resultado desta análise demonstrou intensa “pulverização” dos depósitos entre os depositantes individuais e intensa concentração entre as empresas privadas.

As instituições governamentais que mais contribuíram com depósitos de patentes no mercado de disfunção erétil entre 1990 e 2010 foram Sociedade de Pesquisa e Ciência Aplicada de Paris (46 patentes), Instituto de Medicina de Pequim (35 patentes), Departamento Americano de Saúde e Serviços Humanos (13 patentes), Instituto de Farmacopéia de Xangai (8 patentes) e Universidade da Califórnia (8 patentes). De um modo geral, pode-se dizer que, possivelmente, as pesquisas em disfunção erétil foram financiadas, em sua grande maioria, pelas empresas privadas. Para uma conclusão mais assertiva, procedeu-se com uma segunda análise do pressuposto 3.

A primeira análise do pressuposto 3 nos permite concluir que as instituições governamentais não possuem grande representatividade nos depósitos de patentes para disfunção erétil no período compreendido entre 1990 e 2010. Entretanto, esta análise não nos possibilita fazer inferências sobre a utilização de ciência básica na criação da inovação. Para avaliar este parâmetro, as famílias de patentes foram analisadas qualitativa e quantitativamente quanto às citações *backward*. Para cada família de patente determinou-se o número total de citações *backward* excluindo-se as patentes repetidas e aquelas pertencentes a uma mesma família. Foram utilizadas apenas as informações de patentes inseridas pelo examinador tentando-se, assim, evitar o viés decorrente da falta de informação prévia relevante que o requerente não encontrou ou não está disposto a revelar. As citações foram contabilizadas e classificadas como (i) auto-citação, quando a empresa citava uma patente depositada por si mesma, (ii) inter-citação, quando a empresa citava uma patente depositada por outro cessionário, (iii) citação de pesquisa básica, envolvendo a contabilização dos artigos científicos e depósitos

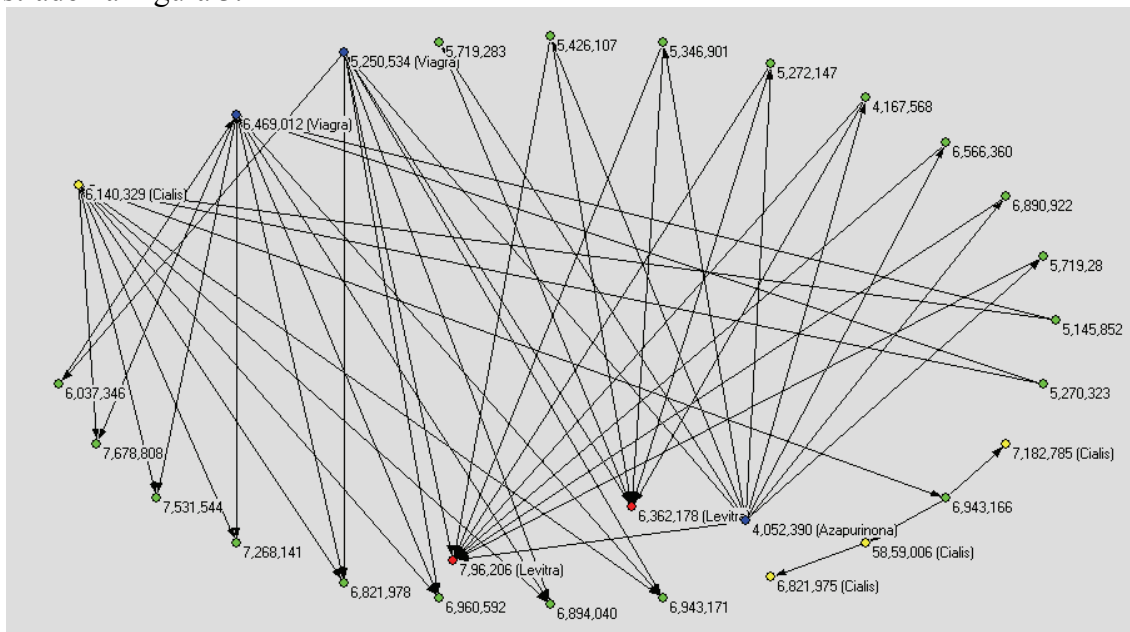
provenientes de universidades e (iv) citação com autoria desconhecida, não localizada pelo programa Derwent Innovations Index<sup>®</sup>. O resultado desta análise demonstram que 62,7% das patentes (43.591 patentes) se referia a pesquisa básica, 28,8% (19.999 patentes) procedia de inter-citação, 7,6% (5.258 patentes) de auto-citação e 0,9% (659 patentes) de autoria desconhecida.

Para a interpretação destes dados, é importante ressaltar que, ao contrário do que foi praticado para a contagem de citações, o programa utilizado não possuía ferramentas para distinção dos artigos repetidos para cada patente de uma mesma família. Além disso, os artigos não possuíam uma norma padronizada para a referência bibliográfica, o que, em muitos casos, dificultava avaliar se se tratava de uma mesma publicação científica. Por este motivo, os dados referentes ao percentual de citação de pesquisa básica estão superestimados. Entretanto, se for aplicado o mesmo percentual de repetição encontrado nas citações de patentes (35%) para estes dados, ainda assim a participação da pesquisa básica apresentaria resultado muito superior àquele encontrado para auto-citação e inter-citação.

Este resultado sugere uma forte relação entre ciência e tecnologia já que a base de conhecimento para as famílias de patentes em análise são oriundas, principalmente, de pesquisa básica. Em contrapartida, os resultados apresentados pela primeira análise demonstram que há maior número de depósitos de patentes de empresas privadas do que de instituições governamentais. Estes resultados demonstram que as inovações no mercado de disfunção erétil possuem grande investimento da indústria farmacêutica privada, o que invalida o pressuposto 3.

**Pressuposto 4:** O fluxo de conhecimento no mercado de disfunção erétil demonstra redes de cooperação na ciência e na tecnologia. As competências tecnológicas no mercado de disfunção erétil são construídas a partir de um “estoque” de conhecimento.

Para analisar qualitativamente o *network* de citações de patentes entre as publicações em estudo foi utilizado o programa Pajek<sup>®</sup>. Os pontos iniciais desta rede foram definidos com base no DrugPatentWatch<sup>®</sup> que revelou a patente original de cada um dos três medicamentos inibidores de PDE-5 disponíveis para comercialização em nível mundial, o Viagra<sup>®</sup>, o Levitra<sup>®</sup> e o Cialis<sup>®</sup>. Nem todas as citações destas patentes foram utilizadas no Programa Pajek a fim de facilitar a visualização da correlação entre os documentos principais. Os sentidos das setas indicam os documentos citantes, partindo daqueles que foram citados pelos mesmos. Na programação foram configurados 28 vértices e arcs. O resultado encontra-se ilustrado na Figura 3.



**Figura 3: Network das citações de patentes para Viagra<sup>®</sup>, Levitra<sup>®</sup> e Cialis<sup>®</sup>**

Fonte: Dados de pesquisa e Programa Pajek<sup>®</sup>

Para facilitar a análise, foi utilizada a cor azul para destacar as patentes do Viagra<sup>®</sup> e da azapurinona, a cor vermelha para as patentes do Levitra<sup>®</sup> e a cor amarela para as patentes do Cialis<sup>®</sup>. Pela Figura 3 pode-se notar que a patente da substância azapurinona (4,052,390) é a base do conhecimento para as patentes do Viagra<sup>®</sup> (5,250,534) e do Levitra<sup>®</sup> (7,696,260). Além disso, a patente original do Levitra<sup>®</sup> (7,696,260; 6,362,178) também cita diretamente a patente do Viagra<sup>®</sup> (5,250,534). Estes dados demonstram que os dois produtos utilizam um mesmo “estoque” de conhecimento e que existe uma rede de cooperação, mesmo que involuntária e indesejável, entre a Pfizer e a Bayer.

O Cialis<sup>®</sup>, ao contrário do Levitra<sup>®</sup>, não possui nenhuma correlação com a azapurinona e também não cita diretamente nenhuma patente do Viagra<sup>®</sup>. Entretanto, a patente do Cialis<sup>®</sup> (6,140,329) e do Viagra<sup>®</sup> (6,469,012) possuem uma citação em comum (5,270,323), demonstrando que também utilizam uma mesma base de conhecimento. As duas outras patentes do Cialis<sup>®</sup> (5,859,006; 6,821,975) possuem correlação entre si mas não se relacionam às demais. Em suma, o que se pode notar é que as citações de patentes não demonstram correlação apenas entre o Cialis<sup>®</sup> e o Levitra<sup>®</sup>, mas cada um destes produtos se correlaciona com uma das respectivas patentes do Viagra<sup>®</sup>. Pela relação entre as citações também é possível sugerir uma “semelhança” maior do Viagra em relação ao Levitra<sup>®</sup> do que do primeiro em relação ao Cialis<sup>®</sup>. É importante ressaltar, entretanto, que esta sugestão possui grandes limitações relacionadas ao fato das citações poderem se basear na utilização ou em problemas técnicos, e não necessariamente na mesma base tecnológica.

A segunda análise proposta pelo pressuposto 4 envolve a determinação de um índice de imitabilidade (IIm) para as dez empresas privadas com maior número de publicações no mercado de disfunção erétil entre 1990 e 2010. Para o cálculo deste índice foi considerado o número total de patentes publicadas para cada depositante e a contagem de auto e inter-citações. Para determinar o IIm, a Equação 1 considerou a razão entre inter e auto-citações ( $\sum y / \sum X$ ) por patente publicada em cada empresa ( $1/n$ ). O resultado final foi multiplicado por 100 para facilitar a visualização e a análise comparativa entre as empresas farmacêuticas. De uma forma geral, o IIm representa, no âmbito do presente trabalho, o percentual de conhecimento externo à organização presente em suas publicações. Valores superiores de IIm sugerem que a organização utiliza maior conhecimento externo em relação ao conhecimento interno para a geração de suas invenções. Os resultados obtidos pela aplicação da Equação 1 encontram-se sumarizados na Tabela 1.

Equação 1: Índice de Imitabilidade (IIm)

$$IIm = \frac{\sum Y}{\sum X} \frac{1}{n} 100$$

$n$ = número total de patentes publicadas pela empresa A de 1990 a 2010;

$Y$ = número total de inter-citações para a empresa A de 1990 a 2010;

$X$ = número total de auto-citações para a empresa A de 1990 a 2010.

A Tabela 1 demonstra que todas as empresas utilizam um número maior de inter-citações em comparação às auto-citações. Para algumas delas, como é o caso da Neurosearch e da Wyeth, as inter-citações são três vezes mais numerosas do que as auto-citações. Estes números demonstram que as competências tecnológicas no mercado de disfunção erétil são construídas, em grande parte, a partir de um “estoque” de conhecimento externo à organização.

A Tabela 1 demonstra que as empresas Merck & Co, Pfizer e Eli Lilly possuem os menores valores de IIm enquanto que as empresas Wyeth e Boehringer Ingelheim detêm os maiores resultados. A Figura 3 e a Tabela 1 sugerem que o fluxo de conhecimento no mercado de disfunção erétil apresenta um *network* de cooperação tecnológica entre as empresas. Devido à

troca de informações, muitas tecnologias lançadas dentro de um período curto de tempo provavelmente seguem padrões de difusão paralela uma vez que as instituições compartilham um estoque de conhecimento externo comum. Em suma, pode-se dizer que as observações teóricas e empíricas apresentadas validam o pressuposto 4.

**Tabela 1**  
Cálculo do Índice de Imitabilidade (IIm) pela Equação 1

Empresa	Total de patentes	Total de citações	Inter-citações	Auto-citações	IIm
Pfizer	168	2365	1663	702	1,41
Merck & Co	123	1045	654	391	1,36
Wyeth	60	1100	870	230	6,30
Bayer	60	654	478	176	4,53
Neurosearch	98	567	426	141	3,08
Eli Lilly	68	670	435	235	2,72
Astra	53	389	271	118	4,33
Glaxo Smithkline	76	480	337	143	3,10
Boehringer Ingelheim	28	274	190	84	8,08
Sanofi Aventis	50	409	290	119	4,87

## 5. Considerações finais

Na atual sociedade da informação, o sistema de propriedade intelectual é visto como um fator chave para o desenvolvimento econômico sustentável uma vez que representa um incentivo indispensável para o trabalho criativo e inventivo, assim como para o estabelecimento e manutenção de um ambiente comercial atrativo. Para os governos, o sistema de patente pode ser visto como uma forma de contrato social em que o maior desafio é equilibrar os amplos interesses do inventor e as necessidades de toda uma sociedade.

As patentes de drogas farmacêuticas sempre foram objetos de divergências, mas os debates se acentuaram significativamente nas últimas décadas. No mundo pós-Trips, as divergências evoluíram rapidamente para um campo de batalha regado por disputas políticas, econômicas e judiciais. Nos países em desenvolvimento, em especial, os benefícios gerados por um forte sistema de proteção à PI (Propriedade Intelectual) são pequenos devido à capacidade limitada de pesquisa (Moreira, 2006). A pressão é realizada pelos países desenvolvidos no sentido de harmonizar as leis de patentes em todo o mundo. O objetivo é introduzir “regras” onde estas não existam e postergar o tempo de concessão dos direitos de propriedade intelectual. Nesse sentido, grande parte das discussões sobre patentes farmacêuticas envolve questões relacionadas ao custo de pesquisa, ao preço praticado pelas empresas e ao nível ideal de proteção do sistema de patentes. Em todos os casos, a questão central gira em torno de se atingir um equilíbrio adequado entre o sistema de propriedade intelectual e o acesso a tratamentos de saúde.

O sistema de patentes assume um papel primordial para estimular o desenvolvimento de drogas essenciais já que oferece incentivos para pesquisas de longo prazo. Além disso, o sistema de patentes também contribui para a sociedade como um todo por acumular e tornar disponível o conhecimento humano. Apesar de todas as polêmicas, o sistema de propriedade intelectual e as patentes farmacêuticas possuem grandes méritos. Basta uma avaliação histórica superficial para se constatar o quanto novos tratamentos disponibilizados pela indústria farmacêutica aumentaram a qualidade e a expectativa de vida da população no que se refere a diversas patologias.

Por outro lado, entretanto, também são legítimos os questionamentos sobre os mecanismos jurídicos de proteção que, em muitas ocasiões, facilitam as transgressões no sistema de propriedade intelectual tais como a negação de liberação da informação relevante sobre a patente, o abuso do poder de mercado e a extensão abusiva do tempo de concessão da patente

por vários artifícios (Buainaim, 2003). Neste contexto, a legislação que rege o sistema de proteção da propriedade intelectual assume notável importância, uma vez que propicia as condições essenciais para o funcionamento das economias contemporâneas, principalmente na atualidade, em que os ativos intangíveis são reconhecidos como os propulsores do crescimento e do desenvolvimento econômico e social. Mas, considerando os resultados de pesquisa e o contexto atual, quanto uma patente deveria proteger a inovação?

O mercado de disfunção erétil oferece uma série de vantagens para responder a esta questão. Trata-se de um segmento relativamente novo considerando-se que foi somente após o lançamento do Viagra<sup>®</sup> que o tratamento para disfunção erétil se popularizou e iniciou a trajetória tecnológica dos inibidores de PDE-5. O pressuposto 1 sugere que os inibidores de PDE-5 encontram-se em fase de declínio e que a indústria farmacêutica já se prepara para a possibilidade de introdução de um novo paradigma tecnológico. Este segmento farmacêutico possibilita, portanto, analisar as estratégias de mercado da indústria farmacêutica em todas as fases da trajetória tecnológica de uma droga, do lançamento de uma inovação radical até a liberação das versões genéricas do produto. O pressuposto 1 também revela que as organizações operam sob condições de alta competição global e rápidos avanços tecnológicos. Por este motivo as tecnologias se tornam rapidamente obsoletas e o período para a trajetória tecnológica de uma nova droga é drasticamente reduzido, cerca de 15 anos para os inibidores de PDE-5.

Em relação ao pressuposto 2, deve-se considerar que a inovação depende de um ambiente institucional e regulatório favorável, que estimule a ação e interação continuada de vários agentes, viabilize iniciativas dos empreendedores, premie os inovadores e favoreça a criatividade em geral (Buainaim, & Carvalho, 2000), fatores indispensáveis para estimular a inovação. Embora a concessão de patentes não se traduza, de forma direta, em vantagens competitivas, é sem dúvida um bom indicador da capacidade de inovação de um país, e revela potencialidades e oportunidades que poderão ser exploradas pelos detentores das patentes no futuro.

O pressuposto 3, por sua vez, confirma que a indústria farmacêutica no mercado de disfunção erétil é um setor econômico altamente concentrado com grande parte das publicações pertencentes a apenas 10 grandes empresas. Em relação aos medicamentos disponíveis comercialmente, o mercado se mostra oligopolístico com a participação de apenas três empresas entre as detentoras de medicamentos de marca mundial: Pfizer, Eli Lilly e Bayer Schering. Os resultados também demonstram a participação irrisória das universidades e instituições públicas de pesquisa na concessão de patentes, mas confirmam a necessidade de pesquisa básica como peça fundamental para o desenvolvimento de novas drogas. Dentro do conceito de hélice tríplice (Abdalla, Calvosa, & Batista), é com a criação de um ambiente que gerencia a articulação entre agentes públicos (Governos e Universidades) e privados (empresas) que se possibilita acumular conhecimento, habilidades e rotinas organizacionais necessárias para o progresso e posterior registro de um conhecimento (Cockburnt, & Henderson, 1998; Baba, & Walsh, 2010; Sternitzke, 2010). Infelizmente, ainda há pouca articulação entre estas peças que integram o jogo da propriedade intelectual. Este fato pode ser confirmado pelo baixo percentual de registro de patentes frente à produção expressiva de artigos científicos que demonstra falta de cooperação e ausência de políticas de desenvolvimento industrial. Todo conhecimento básico produzido poderia ser apropriado nos resultados de uma inovação e, conseqüentemente, na concessão de uma patente.

Por fim, o pressuposto 4 confirma a existência de uma rede de cooperação entre as empresas farmacêuticas do mercado de disfunção erétil. Adicionalmente, trabalhos científicos comparativos entre estes diversos medicamentos não suportam grandes diferenças entre os inibidores de PDE-5 disponíveis comercialmente (Fazio, & Brock, 2004; Stief, Uckert, & Jonas, 2005; Hatzimouratidis, & Hatzichristou, 2008; Morales, Casillas, & Turbi, 2011). De

fato, hoje, a pesquisa lida com a crescente fragmentação do processo de inovação por isso as empresas precisam recorrer a competências externas e a patentes de terceiros para o esforço inventivo, o que faz com que os resultados entre as diversas empresas sejam bastante semelhantes (Buainaim, 2003).

O compartilhamento de um “estoque” de conhecimento comum ganha importância como mecanismos positivos de difusão tecnológica ao mesmo tempo em que restringe a criatividade e a possibilidade de descoberta de outras inovações radicais. Pelas características de menor risco, menor tempo de pesquisa e gastos financeiros, as patentes de inovação incremental deveriam ser objeto de concessão cuidadosa a fim de ampliar a eficiência econômica do sistema de proteção da propriedade industrial. O que se propõe, entretanto, não é a concessão dos direitos de propriedade intelectual apenas para patentes de inovação radical em detrimento às inovações incrementais. Esta situação incentivaria a construção da indústria baseada na cópia com o negligenciamento das possibilidades de descobertas incrementais em diversas áreas terapêuticas. É importante considerar que as inovações incrementais podem representar grandes oportunidades tecnológicas e comerciais, apesar de sua aceitação sem a utilização de critérios se constituir em uma ameaça à política de acesso a medicamentos. A intenção também não é sugerir um sistema de PI mais forte, o que poderia manter o ciclo vicioso de defasagem tecnológica e precárias condições de inovação observadas comumente em países em desenvolvimento. Este é um assunto complexo que requer cuidadoso exame técnico a fim de avaliar e compensar seletivamente o valor inventivo e o esforço destinado ao processo de P&D para cada inovação.

Então, quanto uma patente deveria proteger a inovação? Para a análise por países, os níveis de proteção devem ser entendidos como idiossincráticos uma vez que a flexibilização na adoção de padrões mínimos de proteção sempre será questionada pelos países detentores de tecnologia e defendida pelos países utilizadores dessas tecnologias. Em suma, para que as patentes se tornem instrumentos políticos que visam fomentar a inovação e a difusão do conhecimento, o que este trabalho sugere é o aperfeiçoamento das diretrizes técnicas que pautam os órgãos regulamentadores no sentido de garantir proteção ao que é resultado de genuíno esforço de inovação, com menu de diferentes graus de proteção (Encaoua, Guellec, & Martinez, 2006) e compensação seletiva em função do valor inventivo e do esforço destinado ao processo de P&D.

De um modo geral, que lições podem ser tiradas do sistema de propriedade intelectual no mercado de disfunção erétil? Para o Brasil, e todos os outros países em desenvolvimento, fica a necessidade de uma maior inserção global e de parcerias público-privadas. Nesse sentido, talvez melhor que afrouxar a proteção da propriedade intelectual seja fomentar investimentos e incentivar a inovação incremental. Para todas as empresas, independente do tamanho e da nacionalidade, espera-se que cumpram a função social da propriedade industrial, ou seja, a divulgação dos seus inventos que poderão servir de base para outras invenções e a geração de novos produtos destinados a aumentar a expectativa e qualidade de vida dos pacientes. Dos governos, espera-se que cumpram o papel de acessibilidade à saúde, não por expropriação ou desrespeito à propriedade de outros, mas pelo planejamento, priorização de seus recursos e pelo estabelecimento de uma legislação baseada na ruptura dos sistemas vigentes e com novas oportunidades reais de crescimento econômico.

Os achados deste estudo, suas interpretações e as sugestões de implicações práticas devem ser considerados no contexto das limitações deste trabalho. O estudo analisou apenas um pequeno segmento da indústria farmacêutica e dentro de uma limitação temporal. O mesmo procedimento aqui adotado pode ser aplicado em outros mercados farmacêuticos, assim como em variados setores industriais e em distintos períodos. Trata-se de um assunto complexo e este trabalho não teve a pretensão de esgotá-lo.

Os dados utilizados neste trabalho também representam uma limitação para o estudo. Dados de patentes não cobrem todas as invenções pelo fato de nem todas cumprirem os critérios de patenteabilidade. Além disso, a proteção garantida pela propriedade intelectual foi significativamente alterada nos últimos anos, tornando as empresas mais propensas ao registro de patentes e abrangendo regiões não consideradas anteriormente. A combinação do aumento de acesso a informação, aliada ao crescente número de patentes concedidas e ao fato de que cada uma, atualmente, possui mais citações sugere um tipo de “inflação” de citação. Apesar destas limitações, os dados de patente não devem ser descartados como um indicador estatístico já que fornecem informações não capturáveis por outras fontes.

### Referências

- Abdalla, M. M., Calvosa, M. V. D., & Batista, L. D. (2009). Hélice tríplice no Brasil: um ensaio teórico acerca dos benefícios da entrada da universidade nas parcerias estatais. Recuperado 13 de janeiro, 2011 de: <http://www.fsma.edu.br/cadernos/Artigos>.
- Abdo, C. H. N., & Afif-Abdo, J. (2010). Disfunção erétil. In: ABDO, C. H. N. (Org.) *Sexualidade humana e seus transtornos* (pp. 107-142). São Paulo: Leitura Médica.
- Achilladelis, B., & Antonakis, N. (2001). The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry. *Research Policy*, 30, 535-588.
- Angell, M. (2008). *A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos: como somos enganados e o que podemos fazer a respeito* (3a ed.). Rio de Janeiro: Editora Record.
- Arthur, W. B. (2007). The structure of invention. *Research Policy*, 36, 274-287.
- Baba, Y., & Walsh, J. (2010). Embeddedness, social epistemology and breakthrough innovation: the case of the development of statins. *Research Policy*, 39, 511-522.
- Bianchi, M., Cavaliere, A., Chiaroni, D., Frattini, F., & Chiesa, V. (2010). Organisational modes for open innovation in the bio-pharmaceutical industry: an exploratory analysis. *Technovation*, doi: 10.1016/j.technovation.2010.08.002.
- Borges, P. A. F., & Vilela, E. F. (2011). Como aproximar empresas e universidades. *Harvard Business Review*, 89(9), 68-71.
- Buainaim, M. A. (2003). Patentes no Brasil: por que não temos mais? *Inovação*, Boletim semanal eletrônico dedicado à inovação tecnológica, UNICAMP. Recuperado em 20 de janeiro, 2011, de <http://www.inovacao.unicamp.br/anteriores/colunistas/colunistas-amarcio.html>.
- Buainaim, M. A., & Carvalho, S. M. P. (2000). Propriedade intelectual em um mundo globalizado. *Parcerias Estratégicas*, 9, 145-153.
- Carolis, D. M. (2003). Competencies and imitability in the pharmaceutical industry: an analysis of their relationship with firm performance. *Journal of Management*, 29(1), p. 27-50.
- Choi, C., & Park, Y. (2009). Monitoring the organic structure of technology based on the patent development paths. *Technological Forecasting & Social Change*, 76, 754-768.
- Cockburn, I. M., & Henderson, R. M. (1998). Absorptive capacity, coauthoring behavior, and the organization of research in drug discovery. *The Journal of Industrial Economics*, XLVL(2), 157-182.
- Dahlander, L., & Gann, D. M. (2010). How open is innovation? *Research Policy*, doi:10.1016/j.respol.2010.01.013.
- Damanpour, F., & Wischnevsky, J. D. (2006). Research on innovation in organizations: distinguishing innovation-generating from innovation-adopting organizations. *Journal of Engineering and Technology Management*, 23, 269-291.
- Dimitriadis, F., Giannakis, D., Pardalidis, K., Zikopoulos, K., Paraskevaidis, E., Giotitsas, N., Kalaboki, V., Tsounapi, P., Baltogiannis, D., Georgiou, I., Saito, M., Watanabe, T., Miyagawa, I., & Sofikitis, N. (2008) Effects of phosphodiesterase 5 inhibitors on sperm parameters and fertilizing capacity. *Asian Journal of Andrology*, 10(1), 115-133.

- Dosi, G. (1982). Technological paradigms and technological trajectories: a suggested interpretation of the determinants and directions of technical change. *Policy Research*, 11, 147-162.
- Encaoua, D., Guellec, D., & Martínez, C. (2006). Patent systems for encouraging innovation: lessons from economic analysis. *Research Policy*, 35, 1423-1440.
- Fazio, L., & Brock, G. (2004). Erectile dysfunction: management update. *Canadian Medical Association Journal*, 170(9), 1429-1437.
- Gilsing, V., & Nooteboom, B. Exploration and exploitation in innovation systems: the case of pharmaceutical biotechnology. (2006). *Research Policy*, 35, 1-23.
- Gress, B. (2009). Properties of the USPTO patent citation network: 1963-2002. *World Patent Information*, doi:10.1016/j.wpi.2009.05.005..
- Hatzimouratidis, K., & Hatzichristou, D. (2008). Looking to the future for erectile dysfunction therapies. *Drugs*, 68(2), 231-250.
- Higa, F. (2011). Como capturar valor da Inovação. *Harvard Business Review*, 89(9),62-64.
- Katzenstein, L.(1998). *Viagra, a nova revolução sexual: como funciona e pode mudar a sua vida*. Rio de Janeiro: Campus.
- Kim, T.-E., Kim, B.-H., Kim, J.-R., Lim, K. S., Hong, J. H., Kim, K., Kim, H.-S., Shin, S.-G., Jang, I.-J., & Yu, K.-S. (2009). Effect of food on the pharmacokinetics of the oral phosphodiesterase 5 inhibitor udenafil for the treatment of erectile dysfunction. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 68(1), 43-46.
- Meyer, M. (2000). Does science push technology? Patents citing scientific literature. *Research Policy*, 29, 409-434.
- Morales, A. M., Casillas, M., & Turbi, C. (2011). Patients' preference in the treatment of erectile dysfunction: a critical review of the literature. *International Journal of Impotence Research*, 23, 1-8.
- Moreira, A. C. (2006). Pharmaceutical patents on plant derived materials in Brazil: policy, Law and statistics. *World Patent Information*, 28, 34-42.
- O'Connor, K. A., & Roth, B. L. Finding new tricks for old drugs: an efficient route for public-sector drug Discovery. *Nature Reviews*, 4, 1005-1014.
- Pereira, M. E. C. (2004). In Grassi, M. V. F. C. *Psicopatologia e disfunção erétil: a clínica psicanalítica do impotente*. São Paulo: Editora Escuta,.
- Pissarnitski, D. (2006). Phosphodiesterase 5 (PDE 5) inhibitors for the treatment of male erectile disorder: attaining selectivity versus PDE6. *Medicinal Research Reviews*, 26(3), 369-395.
- Rosen, R. C., Diamond, L. E., Earle, D. C., Shadiack, A. M., & Molinoff, P. B. (2004). Evaluation of the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of subcutaneously administered PT-141, a melanocortin receptor agonist, in health male subjects and in patients with an inadequate response to Viagra. *International Journal of Impotence Research*, 16, 135-142.
- Ryan, M. P. (2010). Patent Incentives, Technology markets, and public-private bio-medical innovation networks in Brazil. *World Development*, 38(8), 1082-1093.
- Sternitzke, C. (2010). Knowledge sources, patent protection, and commercialization of pharmaceutical innovations. *Research Policy*, doi:10.1016/j.respol.2010.03.001.
- Stief, C. G., Uckert, S., & Jonas, U. (2005). Strategies in the oral pharmacotherapy of male erectile dysfunction viewed from bench and bedside (part I). *JMHG*, 2(1), 87-94.
- Takagi, Y. (2009). WIPO's new strategies on global intellectual property infrastructure. *World Patent information*, doi:10.1016/j.wpi.2009.08.003.
- Tavares, F. (n.d.) Vem aí o Helleva, rival brasileiro do Viagra. Ele promete preço baixo e 18 horas de efeito. Recuperado em 10 dezembro, 2010, de <http://www.peruzzo.med.br>