

Como citar este artigo:

Miranda AC, Lobato DR, Araújo EB. Panorama comparativo da inovação e do depósito de patentes em Radiofarmácia. *einstein* (São Paulo). 2020;18:eGS4816. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020GS4816

Autor correspondente:

Ana Cláudia Camargo Miranda
Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi
CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 2451-6908
E-mail: ana.miranda@einstein.br

Data de submissão:

1/11/2018

Data de aceite:

16/5/2019

Conflitos de interesse:

não há.

Copyright 2019



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

Panorama comparativo da inovação e do depósito de patentes em Radiofarmácia

Comparative overview of innovation and patent filings in Radiopharmacy

Ana Cláudia Camargo Miranda^{1,2}, Denise Rahal Lobato¹, Elaine Bortoleti de Araújo²

¹ Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

² Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, SP, Brasil.

DOI: [10.31744/einstein_journal/2020GS4816](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020GS4816)

RESUMO

Objetivo: Evidenciar a situação atual da Medicina Nuclear brasileira em relação à inovação, considerando a proteção à Propriedade Intelectual e suas particularidades na área. **Métodos:** Foi realizado um levantamento comparativo do número e da origem de depósitos de patentes relacionadas a essa área no Brasil, nos Estados Unidos e em países participantes da *European Patent Convention*, em um período de 20 anos retroativos. **Resultados:** O número de depósitos acumulados de patentes de medicamentos convencionais foi dez vezes maior quando comparado às famílias relacionadas aos processos que envolvem radiofármacos, nas três regiões estudadas. **Conclusão:** O maior número de depósitos de patentes brasileiras correspondeu aos pedidos de patentes internacionais, refletindo as condições de desenvolvimento do país, bem como as dificuldades encontradas no processo de depósito de uma patente.

Descritores: Propriedade Intelectual; Patente; Inovação; Compostos radiofarmacêuticos; Medicina Nuclear

ABSTRACT

Objective: To expose the current situation of the Brazilian Nuclear Medicine in relation to innovation, taking into account the Intellectual Property protection and the particularities of this field. **Methods:** The number and the origin of patents filings from Brazil, United States and European Patent Convention countries were retrospectively compared in a 20-year period. **Results:** The number of accumulated patents filings of conventional pharmaceuticals was ten times higher compared to the radiopharmaceuticals in the three regions studied. **Conclusion:** The largest number of Brazilian patents filings corresponded to the international patent applications, which is related to the country development conditions, as well as to the difficulties in the process of patent filing.

Keywords: Intellectual Property; Patent; Innovation; Radiopharmaceuticals; Nuclear medicine

INTRODUÇÃO

O mundo experimenta um momento de desenvolvimento econômico baseado na capacidade dos países gerarem e apropriarem-se do conhecimento técnico-científico para produzir recursos. Esse contexto proporciona um cenário de competitividade entre as empresas e promove a constante busca por novas invenções e inovações, evidenciando o deslocamento do ato de fazer para o ato de saber. Neste cenário, a questão da proteção à Propriedade Intelectual torna-se importante como mecanismo para garantir os direitos do inventor e promover os investimentos em pesquisa.⁽¹⁻³⁾

Segundo a *World Intellectual Property Organization* (WIPO), a Propriedade Intelectual refere-se à criação da mente, definindo-se como o resultado do intelecto humano, que pode ser expresso em duas categorias: propriedade industrial, que inclui, entre outros, as patentes (invenções); e os direitos autorais, que abrangem as representações, ou seja, a materialização de ideias.⁽⁴⁾

A proteção à propriedade industrial no Brasil iniciou-se com a emissão do alvará de 28 de abril de 1809, sendo classificado como o quinto país do mundo a estabelecer a proteção aos direitos do inventor. Esse marco estimulou o desenvolvimento industrial da época, instituindo a era do capitalismo. Para evidenciar a preocupação do país em garantir o respeito à propriedade industrial e ao direito autoral, uma sucessão de leis foram criadas a partir de 1830 (Figura 1).⁽⁵⁾

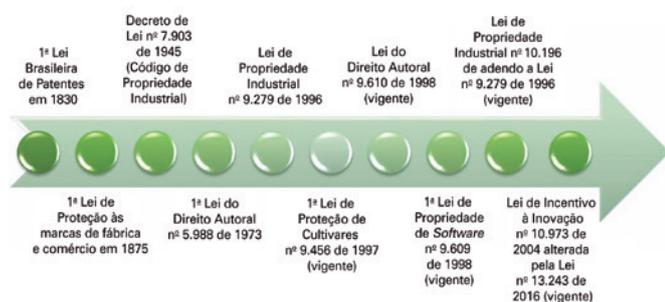


Figura 1. Linha do tempo conforme criação das leis brasileiras relacionadas à Propriedade Intelectual

O intuito da proteção à Propriedade Intelectual é o de assegurar a invenção ao inventor, incentivando o desenvolvimento de novas criações, além de promover a inovação e o crescimento econômico de um país, atraindo indústrias e promovendo a oportunidade de novos empregos à população.⁽⁴⁾

Uma das principais formas de proteção à Propriedade Intelectual ocorre por meio do depósito de patente. A patente é um título de propriedade temporário oficial sobre uma invenção ou modelo de utilidade, concedido pelo Estado, por força de lei, que confere ao seu titular ou seus sucessores o direito de impedir que terceiros reproduzam o objeto da patente sem seu consentimento.⁽⁶⁻⁸⁾

Nesse âmbito, a indústria farmacêutica é um dos ramos que possui grande interesse nas questões de proteção à Propriedade Intelectual. Essa forma de proteção, em sua maioria, é direcionada ao depósito de patentes, com vistas a garantir o retorno financeiro dos investimentos relacionados à pesquisa e ao desenvolvimento do registro do medicamento e de sua introdução no mercado.⁽⁹⁾

Dentre as vertentes da farmácia, encontra-se a Radiofarmácia, que é uma área das ciências farmacêuticas que apresenta a particularidade de desenvolver,

produzir e distribuir ou comercializar fármacos que possuem em sua constituição um elemento radioativo (radiofármacos), utilizados em procedimentos diagnósticos e terapêuticos em medicina nuclear. No Brasil, essa área é regida por normas de radioproteção eleitas pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e por normas sanitárias determinadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).⁽¹⁰⁾ As questões de proteção à Propriedade Intelectual também permeiam a indústria radiofarmacêutica, apesar do desenvolvimento de novos radiofármacos ocorrer em menor escala quando comparado à indústria farmacêutica convencional. Um novo radiofármaco, assim como um fármaco, deve ser registrado no país visando garantir sua qualidade, segurança e eficácia, conforme a Resolução da Diretoria Colegiada, a qual, no momento, encontra-se aberta à consulta pública.⁽¹¹⁾

Quando se objetiva patentear uma invenção ou modelo de utilidade na área radiofarmacêutica, deve-se levar em consideração a lei 9.279/96, que apresenta como não patenteáveis, entre outros, as substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico. Isto inclui como não patenteáveis os elementos radioativos também denominados radionuclídeos ou radioisótopos, produzidos a partir da transformação nuclear de núcleos estáveis. Os radioisótopos representam a principal matéria-prima empregada na produção de radiofármacos.⁽⁸⁾

No Brasil, as autarquias da CNEN, incluindo o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), o Instituto de Engenharia Nuclear (IEN), o Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN) e o Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN), são as referências em Radiofarmácia, uma vez que a produção de radioisótopos é monopólio da União. Com exceção da produção, da comercialização e da utilização de radioisótopos de meia-vida curta, para usos médicos, agrícolas e industriais, o monopólio que foi parcialmente quebrado, em 2006, com a Emenda Constitucional 49.^(10,12)

Por outro lado, segundo a lei 10.196/01, a concessão de uma patente farmacêutica referente a produtos e processos, deve, primeiramente, ter a anuência da ANVISA para, depois, ser direcionada ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).⁽¹³⁾ Além de observar os requisitos de patenteabilidade, o órgão da ANVISA visa, com essa lei, verificar se a concessão de determinada patente pode implicar na limitação do acesso dos pacientes ao medicamento em questão.⁽⁹⁾

OBJETIVO

Evidenciar a situação atual da área Medicina Nuclear brasileira em relação à inovação, comparando especificamente o número e a origem de depósitos de patentes nacionais e internacionais.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica abordando o tema da Propriedade Intelectual e suas formas de proteção, tendo como base a legislação brasileira, livros, manuais, artigos científicos e ferramentas de busca públicas e privadas, como INPI, *Espacenet Patent Search*, *Google Patents*, *Thomson Innovation*, *European Patent Office* (EPO) e *Questel Orbit*®. A partir disso, o levantamento de dados foi direcionado aos processos que envolvem as famílias de patentes A61K51/00 (*preparations containing radioactive substances for use in therapy or testing in vivo*) e A61K49/00 (*preparations for testing in vivo*), acrescidas das palavras-chaves “*radiopharma*” OR “*radioisotope*” OR “*radioimmun*” OR “*radioactive*” OR “*radiotherap*” OR “*radiolabel*” OR “*radionuclide*”, e da família A61K31/00 (*medicinal preparations containing organic active ingredients*), com e sem o acréscimo das palavras-chaves “*radiographic contrast agent*” OR “*radiocontrast agents*” OR “*contrast imaging*” OR “*diagnostic imaging*”. O intuito foi avaliar comparativamente o número de patentes depositadas no Brasil, nos Estados Unidos e países participantes da Convenção Europeia de Patentes (CEP), no período de 20 anos retroativos (1997 a 2017), bem como identificar a origem dos dez maiores depositantes.

RESULTADOS

A busca específica utilizando o programa Questel Orbit® proporcionou a obtenção dos resultados apresentados na figura 2, referentes às famílias A61K51/00 (2A) e A61K49/00 (2B), acrescidas das palavras-chaves: “*radiopharma*” OR “*radioisotope*” OR “*radioimmun*” OR “*radioactive*” OR “*radiotherap*” OR “*radiolabel*” OR “*radionuclide*”.

Para avaliar a tendência de depósito de patentes na área de medicamentos em geral, realizou-se a busca para a família A61K31/00 (*medicinal preparations containing organic active ingredients*), apresentada na figura 3, sendo (3A) representativa dos resultados da família sem o acréscimo de palavras-chaves e (3B) da busca acrescida das palavras-chaves “*radiographic contrast agent*” OR “*radiocontrast agents*” OR “*contrast imaging*” OR “*diagnostic imaging*”.

A figura 4 apresenta as principais empresas e instituições que depositaram patentes nas famílias relacionadas às preparações radiofarmacêuticas.

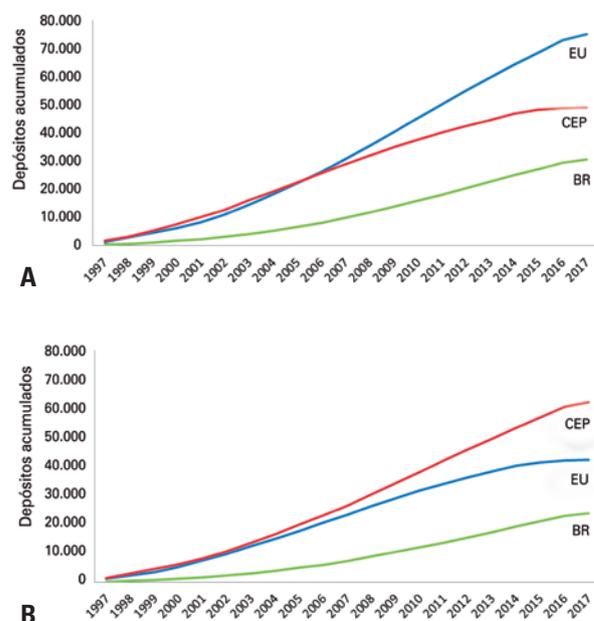


Figura 2. Comparação entre os depósitos acumulados de patentes no Brasil (BR), nos Estados Unidos (EU) e em países participantes da Convenção Europeia de Patentes (CEP), no período de 1997 a 2017. Busca acrescida das palavras-chaves: “*radiopharma*” OR “*radioisotop*” OR “*radioimmun*” OR “*radioactive*” OR “*radiotherap*” OR “*radiolabel*” OR “*radionuclide*”, pelo programa Questel Orbit®, sendo (A) referente à família A61K51/00 e (B) à família A61K49/00

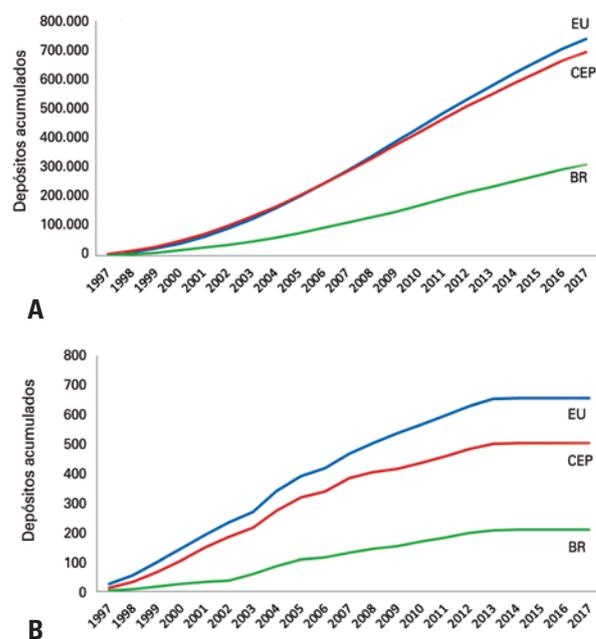


Figura 3. Comparação entre os depósitos acumulados de patentes no Brasil (BR), nos Estados Unidos (EU) e em países participantes da Convenção Europeia de Patentes (CEP), no período de 1997 a 2017, pelo programa Questel Orbit®, referentes à família A61K31/00. (A) Busca sem o acréscimo de palavras-chaves. (B) Busca acrescida das palavras “*radiographic contrast agent*” OR “*radiocontrast agents*” OR “*contrast imaging*” OR “*diagnostic imaging*”

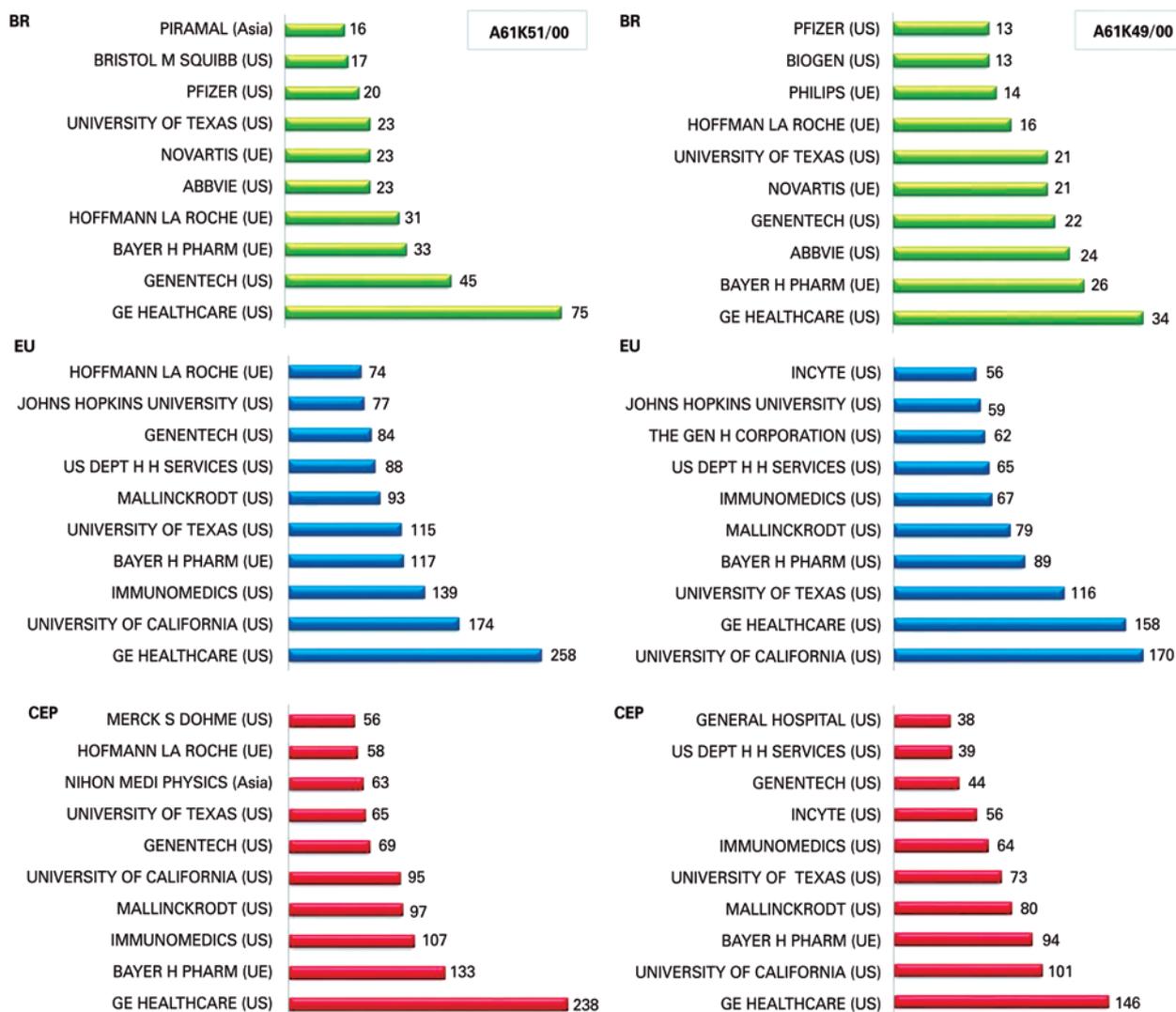


Figura 4. Comparação entre as dez empresas que mais depositaram patentes no Brasil (BR), nos Estados Unidos (EU) e em países participantes da Convenção Europeia de Patentes (CEP), no período de 1997 a 2017, referente às famílias A61K51/00 e A61K49/00 acrescidas das palavras-chaves "radiopharma" OR "radioisotop" OR "radioimmun" OR "radioactive" OR "radiotherap" OR "radiolabel" OR "radionuclide". Busca realizada pelo programa Questel Orbit®

DISCUSSÃO

Na família A61K51/00, observou-se o predomínio dos Estados Unidos no depósito de patentes, com crescimento acentuado nos últimos 10 anos. Assim como nos Estados Unidos, o número de patentes depositadas nos países da CEP é superior ao de patentes depositadas no Brasil, porém a CEP apresentou diminuição no ritmo de crescimento nos últimos 5 anos, caracterizada pela tendência a platô. O número total de patentes acumuladas pelo Brasil nesta categoria, no período observado, foi de 30.693, e o número total de patentes da CEP foi de 48.933 e dos Estados Unidos de 74.946, ou seja, o número de patentes acumuladas registradas nos Estados Unidos nesta categoria é, aproximadamente, duas vezes maior que o registrado no Brasil.

Sobre os depósitos acumulados de patentes referentes à família A61K49/00, observa-se maior número de patentes acumuladas depositadas pela CEP, seguida dos Estados Unidos e do Brasil. Enquanto a família A61K51 parece representar melhor as patentes relacionadas aos radiofármacos, incluindo os produtos que chegaram a obter registro junto às agências sanitárias regulatórias, a família A61K49 aparentemente relaciona-se, de maneira geral, aos compostos de experimentação, com potencial para aplicação *in vivo*. Nesta família, à semelhança do que foi observado para a categoria representada na figura 2A, é notória a diminuição no ritmo do crescimento nos últimos anos, com tendência a platô.

Na família A61K31/00, que compila os dados de medicamentos convencionais (não radioativos), o número

de depósitos acumulados de patentes foi dez vezes maior do que o das famílias relacionadas aos processos que envolvem radiofármacos, também no caso do Brasil, com aproximadamente 310.095 patentes depositadas. O número de depósitos de patentes acumuladas pelos Estados Unidos (738.891 depósitos) é próximo do de depósitos da CEP (693.594 depósitos), no período de observação. Além disso, nesta família pesquisada, o ritmo foi crescente e sem caracterização de platô.

Por outro lado, os resultados da classificação A61K31/00, que se restringe aos medicamentos do tipo agentes de contraste radiológico usado em diagnóstico por imagem, tendem à saturação nos Estados Unidos, no Brasil e nos países da CEP.

Ao se compararem os depósitos acumulados de patentes no Brasil e nas demais regiões incluídas neste estudo, o número de depósitos foi menor no Brasil, em todas as famílias.⁽¹⁴⁾ Tal realidade é, provavelmente, reflexo, em grande parte, do nível geral de desenvolvimento do país, quando comparado aos Estados Unidos e aos países da CEP, posto que o Brasil conta com investimentos limitados por parte do governo e da iniciativa privada para desenvolvimento de novos medicamentos, incluindo os radiofármacos. Ainda, há fatores diretamente relacionados ao processo de patenteamento brasileiro: falta de apoio aos pesquisadores no processo de elaboração de patentes e questões culturais relacionadas ao incentivo à proteção da Propriedade Intelectual gerada. Essas questões podem contribuir com a desmotivação dos pesquisadores brasileiros a depositarem patentes. Outro fator a ser considerado refere-se às dificuldades encontradas no processo de depósito e ao exame de uma patente no INPI. Esse aspecto foi considerado na resolução/INPI/PR 217, de 3 de maio de 2018, que alterou a resolução 80/2013, com o objetivo de disciplinar a priorização do exame de pedidos de patentes, e patentes de produtos e processos farmacêuticos, bem como equipamentos e materiais relacionados à saúde pública.^(15,16)

O pequeno número de depósitos de patentes que permeia a área radiofarmacêutica no Brasil poderia ser justificado pelo fato da área ser pequena no país, quando comparada à dos medicamentos em geral; pela atuação restrita aos institutos da CNEN para produção e comercialização dos radiofármacos de meia-vida longa; e pela abertura relativamente recente para a iniciativa privada, após a quebra parcial do monopólio para produção e comercialização de radiofármacos de meia-vida curta (inferior a 2 horas).⁽¹²⁾ Além disso, o número de pesquisadores dedicados à área radiofarmacêutica no Brasil é consideravelmente reduzido. Apesar de tais características restritivas, curiosamente, é possível constatar que o número de depósitos acumulados de patentes brasi-

leiras relacionadas à Radiofarmácia é dez vezes menor do que na área de medicamentos em geral, esta proporcionalidade é semelhante à observada nos países mais desenvolvidos.

A pesquisa de novos medicamentos requer investimentos altos, de modo a custear todas as fases do desenvolvimento, desde a concepção da molécula ou princípio ativo, passando pelo processo farmacotécnico e das metodologias empregadas no controle de qualidade do produto acabado, estudos pré-clínicos e clínicos de Fase I a IV.⁽¹⁷⁾ O ciclo de desenvolvimento de novos radiofármacos é idêntico ao dos medicamentos convencionais. Apesar do mercado para novos radiofármacos ser pequeno, quando comparado ao dos medicamentos convencionais, os custos são comparáveis. Este fato certamente explica o menor número de depósitos de patentes na área radiofarmacêutica, quando comparado à área de medicamentos em geral, tanto no Brasil como em outros países.⁽¹⁸⁾

A regulamentação sanitária para produção e registro de radiofármacos é relativamente recente no Brasil, tendo sido implantada em 2009, a partir da publicação das RDC 63, atual RDC 301/2019 e RDC 64/2009, em consulta pública, para Boas Práticas de Fabricação e Registro de Radiofármacos, respectivamente.^(11,19) Tais regulamentações se fizeram necessárias, principalmente quando se consideram a quebra do monopólio de produção de radiofármacos ocorrida em 2006 e a entrada da iniciativa privada no mercado de radiofármacos.⁽¹²⁾

Entretanto, a RDC 64, que descreve a necessidade da realização de estudos não clínicos e clínicos para o registro de um radiofármaco inovador, impõe a esta categoria de medicamentos regras semelhantes às adotadas ao registro de medicamentos convencionais, de modo a garantir a eficácia e a segurança do produto. Exigências regulamentares deste nível também são observadas nos diferentes países e, certamente, colaboraram para frear o desenvolvimento e o lançamento de novos radiofármacos no cenário mundial, a medida em que aumentam muito o custo desse processo.⁽²⁰⁻²²⁾ A consulta pública possibilitará alterar os critérios de realização dos estudos não clínicos e clínicos.

Se, por um lado, o desenvolvimento de novos medicamentos conta, na maior parte, com o investimento de empresas de grande porte na área farmacêutica, que utilizam-se das patentes para proteger o capital investido, no caso dos radiofármacos, na maioria dos países, o desenvolvimento é normalmente realizado nos centros de pesquisa universitários ou institutos de pesquisa, para produção e uso local, em pequena escala e com dificuldades para garantir a proteção patentária do novo radiofármaco. Por outro lado, a perspectiva de transfe-

rência da tecnologia para empresas produtoras constituídas parece ser realidade cada vez mais presente na área de radiofarmácia.^(23,24)

Por fim, as dez principais empresas e instituições que depositaram patentes nas famílias pesquisadas relacionadas às preparações radiofarmacêuticas tiveram resultados que as colocam como as responsáveis pelo maior número de depósitos de patentes, apesar da contribuição de algumas universidades – provavelmente como efeito dos altos custos envolvidos na pesquisa de novos medicamentos.⁽²⁵⁾ Os depósitos de patentes no Brasil não refletem o desenvolvimento interno, mas a tendência de mercado, ou seja, o interesse comercial da empresa internacional, especialmente de origem americana, levando-se em consideração o custo-benefício para dada inovação.

CONCLUSÃO

A crescente tendência dos países gerarem conhecimento técnico-científico, cada qual em seu ritmo de desenvolvimento, leva à necessidade de garantir seus direitos e estimular investimentos em determinada área. Assim, é possível visualizar a importância de um pesquisador ser assertivo na escolha e na condução de estudos experimentais, buscando processos inovadores.

O maior número de depósitos de patentes no Brasil, relacionados à área radiofarmacêutica, corresponde aos pedidos de patentes internacionais via *Patent Cooperation Treaty*, da mesma forma como os depósitos de patentes de medicamentos convencionais e/ou contrastes para radiodiagnóstico. Esse cenário é reflexo das condições de desenvolvimento econômico e científico do país, bem como das dificuldades apresentadas no processo de depósito de uma patente, mostrando ser imprescindível investir em programas que facilitem o processo e aproximem os institutos de pesquisa e as universidades da iniciativa privada, estimulando o depósito de patentes, de forma geral, e a inovação.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Rodolfo Politano, do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, pelas contribuições que direcionaram o tema deste trabalho.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Miranda AC: <http://orcid.org/0000-0002-0232-5138>
Lobato DR: <http://orcid.org/0000-0003-0160-8344>
Araújo EB: <http://orcid.org/0000-0003-0456-5589>

REFERÊNCIAS

- Klein DA. A gestão estratégica do capital intelectual. Rio de Janeiro: Qualitymark; 1998.
- Portal de e-governo, inclusão digital e sociedade do conhecimento. Universidade Federal de Santa Catarina. Propriedade intelectual e inovação tecnológica: algumas questões para o debate atual [Internet]. Florianópolis; 2004 [citado 2018 Out 9]. Disponível em: <http://www.egov.ufsc.br/portal/conteudo/propriedade-intelectual-e-inova%C3%A7%C3%A3o-tecnol%C3%B3gica-algumas-quest%C3%B5es-para-o-debate-atual>
- Sanders AK. Limits to database protection: fair use and scientific research exemptions. *Res Policy*. 2006;35(6):854-74.
- World Intellectual Property Organization (WIPO). What is Intellectual Property? [Internet]. Switzerland: WIPO Publication. n.º. 450 (E). p.1-24 [cited 2019 Aug 26]. Available from: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/intproperty/450/wipo_pub_450.pdf
- Associação Paulista da Propriedade Intelectual (ASPI). A Propriedade Intelectual no Brasil [Internet]. São Paulo: ASPI; [citado 2018 Out 9]. Disponível em: <http://www.aspi.org.br/propriedade-intelectual/>
- Brasil. Ministério do Desenvolvimento, da Indústria e Comércio Exterior. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Manual para o depositante de patentes: diretoria de patentes DIRPA [Internet]. Brasília (DF): INPI; 2015 [citado 2018 Out 9]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/arquivos/manual-para-o-depositante-de-patentes.pdf>
- Barbosa DB. Uma Introdução à Propriedade Intelectual. 2a ed. São Paulo: Lumen Juris; 2010.
- Brasil. Presidência da República. Lei n. 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial [Internet]. Brasília (DF): Presidência da República do Brasil; 1996 [citado 2018 Out 9]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm
- Jannuzzi AH, Vasconcellos AG, Souza CG. Especificidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidades e aspectos da proteção intelectual. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(6):1205-18.
- Santos-Oliveira R, Carneiro-Leão AM. História da radiofarmácia e as implicações da Emenda Constitucional n. 49. *Rev Bras Ciênc Farm*. 2008; 44(3):377-82.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 64, de 18 de dezembro de 2009 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1996 [citado 2018 Out 9]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Resol-RDC-64-09.pdf/03660e98-899d-4d12-86f2-710769778225?version=1.0>
- Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Emenda Constitucional n. 49, de 8 de fevereiro de 2006. Altera a redação da alínea b e acrescenta alínea c ao inciso XXIII do caput do art. 21 e altera a redação do inciso V do caput do art. 177 da Constituição Federal para excluir do monopólio da União a produção, a comercialização e a utilização de radioisótopos de meia-vida curta, para usos médicos, agrícolas e industriais [Internet]. Brasília (DF): Presidência da República do Brasil; Disponível em: [citado 2018 Out 9]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/Emendas/Emc/emc49.htm
- Brasil. Presidência da República. Lei n. 10.196, de 14 de fevereiro de 2001. Altera e acresce dispositivos à Lei no 9.279, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial, e dá outras providências [Internet]. Brasília (DF): Presidência da República do Brasil; 2001 [citado 2018 Out 9]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/LEIS_2001/L10196.htm
- Fukumori NT, Monteiro EG, Benedetti S, Politano R. Patentes de radiofármacos: uma abordagem da situação atual, no Brasil. *Infarma*. 2009;21(9/10):7-11.
- Brasil. Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Resolução/INPI/PR nº 217, de 03 de maio de 2018 [Internet]. Instituto Nacional da Propriedade Industrial [citado 2019 Fev 26]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/sobre/legislacao-1/Resoluo2172018.pdf>

16. Brasil. Serviço Público Federal. Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio Exterior. Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI). Resolução nº. 80, de 19 de março de 2013 [Internet]. Brasília (DF): INPI; 2013 [citado 2019 Fev 26]. Disponível em: http://www.inpi.gov.br/legislacao-arquivo/docs/resolucao_80-2013_-_exame_prioritario_saude.pdf
17. Peters RC. FDA: Early Stage Drug Development Costs Trigger Higher Drug Costs. *Pharmaceutical Technology*. 2018;42(3):20.
18. Vanbrocklin HF. Radiopharmaceuticals for Drug Development: United States Regulatory Perspective. *Current Radiopharmaceutical*. 2008;1(1):1-6.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 301, de 21 de agosto de 2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos [Internet]. Brasília (DF); Ministério da Saúde; 2019 [citado 2019 Out 21]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5389382/RDC_301_2019_.pdf/2e049461-1e8a-4bbb-8e09-8d3c04dea07d
20. Verbruggen A, Coenen HH, Deverre JR, Guilloteau D, Langstrom B, Salvadori PA, et al. Guideline to regulations for radiopharmaceuticals in early phase clinical trials in the EU. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(11):2144-51.
21. Salvadori PA. Radiopharmaceuticals, Drug Development and Pharmaceuticals Regulations in Europe. *Cur Radiopharmaceuticals*. 2008;1(1):7-11.
22. Decristoforo C, Penuelas I, Patt M, Todde S. European regulations for the introduction of novel radiopharmaceuticals in the clinical setting. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;61(2):135-44.
23. Todde S, Windhorst AD, Behe M, Bormans G, Decristoforo C, Faivre-Chauvet A, Ferrari V, Gee AD, Gulyas B, Halldin C, Peitl PK, Kozirowski J, Mindt TL, Sollini M, Vercouillie J, Ballinger JR, Elsinga PH. EANM guideline for the preparation of an Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Springer. 2014;41(11):2175-85.
24. Decristoforo C, Schwarz SW. Radiopharmacy: regulations and legislations in relation to human applications. *Drug Discovery Today: Technologies*. 2011; 8(2-4):e71-7.
25. Schwartz ES. Patents and R&D as real options. *Economic Notes by Banca Monte dei Paschi di Siena SpA*. 2004;33(1):23-54.