

# PATENTES DE RADIOFÁRMACOS: UMA ABORDAGEM DA SITUAÇÃO ATUAL, NO BRASIL

NEUZA TAEKO OKASAKI FUKUMORI <sup>1</sup>  
ELISIANE DE GODOY MONTEIRO <sup>2</sup>  
STELLA BENEDETTI <sup>2</sup>  
RODOLFO POLITANO<sup>3</sup>

1. Farmacêutica, Mestre em Ciências-Tecnologia Nuclear, Universidade de São Paulo, SP, Gerente de Controle de Qualidade da Diretoria de Radiofarmácia do IPEN-CNEN/SP.
2. Farmacêuticas, Mestrandas em Tecnologia Nuclear, Aplicações na área de Controle de Qualidade da Diretoria de Radiofarmácia do IPEN-CNEN/SP.
3. Doutor em Ciências-Tecnologia Nuclear, Docente da disciplina de Gestão da Propriedade Intelectual do Programa de Pós-graduação do IPEN-CNEN/SP.

Autor Responsável. N.T.O. Fukumori.  
E-mail: [ntfukumo@ipen.br](mailto:ntfukumo@ipen.br)

## INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear é um dos muitos campos da medicina, definida como uma especialidade médica clínica e laboratorial que utiliza traçadores radioativos (radiofármacos) para fins diagnósticos e terapêuticos. Radiofármacos são compostos orgânicos ou inorgânicos com composição definida, podendo ser também macromoléculas como anticorpos monoclonais e fragmentos de anticorpos que são marcados com um radioisótopo e apresentam afinidade ao alvo específico de interesse (órgão ou tecido) do corpo humano (SAHA, 2004).

Desde a descoberta da radioatividade natural por Becquerel em 1986, muitos cientistas estudaram e desenvolveram pesquisas, abrindo uma área de extraordinária importância para a humanidade, sendo capazes de produzir radioatividade artificial. (SAHA, 2004)

Os radionuclídeos utilizados em medicina nuclear são na sua grande maioria, artificiais. São produzidos principalmente em aceleradores de partículas (ciclotron) ou em reatores nucleares, dependendo da natureza da partícula, de sua energia e do núcleo alvo. Em medicina nuclear cerca de 95% dos radiofármacos são usados para fins de diagnóstico, enquanto que o restante é utilizado para tratamento terapêutico (SAHA, 2004).

Muitas novas substâncias, moléculas e células têm sido sintetizadas com o propósito de realizar diagnósticos cada vez mais precisos e eficientes acompanhando o contínuo crescimento do uso de radiofármacos no Brasil e no mundo (SAHA, 2004). O projeto do desenvolvimento de um novo radiofármaco deve ser baseado em vários critérios, a saber, o elemento radioativo e suas prop-

riedades físicas, o mecanismo de ação do composto, a função e/ou estrutura do órgão de interesse, custos envolvidos, demanda do mercado, ensaios clínicos em animais e humanos (SAHA, 2004). Um novo radiofármaco e/ou qualquer processo relativo que seja inovador, tenha atividade inventiva e possa ser produzido industrialmente tem os requisitos necessários para se tornar uma patente (BRASIL a.).

Patente é um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade, outorgados pelo Estado aos inventores ou autores ou outras pessoas físicas ou jurídicas detentoras de direitos sobre a criação. Em contrapartida, o inventor se obriga a revelar detalhadamente todo o conteúdo técnico da matéria protegida pela patente.

Durante o prazo de vigência da patente, o titular tem o direito de excluir terceiros, sem sua prévia autorização, de atos relativos à matéria protegida, tais como fabricação, comercialização, importação, uso, venda, etc. (SANDERS, 2006).

A pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos requerem, na maioria das vezes, grandes investimentos e proteger os produtos através de uma patente significa prevenir-se de que competidores copiem e comercializem o produto a um preço menor, uma vez que não foram onerados com os custos da pesquisa e desenvolvimento do produto. A proteção conferida pela patente é, portanto, um valioso e imprescindível instrumento para que a invenção e a criação industrializável se tornem um investimento rentável (BRASIL a).

No Brasil, o órgão regulamentador de patentes é o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI). Atu-

almente existem documentos e procedimentos que facilitam o depósito de patentes, entre eles:

- Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (*Patent Cooperation Treaty – PCT*)
- Autoridades Internacionais de Busca (*International Searching Authorities – ISA*) (BRASIL a.).

Tradicionalmente, para proteger uma invenção em diferentes países, o inventor tinha que fazer um pedido de proteção patentária em cada país onde pretendia obter o título de patente, e passava por todas as formalidades de busca e análise resultando em custos exorbitantes. Para racionalizar o sistema e simplificar o trabalho, vários países assinaram o PCT, em 19 de junho de 1970 com a finalidade de desenvolver o sistema de patentes e de transferência de tecnologia (AGGARWAL & LAXMAN, 2003).

No que se refere ao pedido internacional, o tratado prevê, basicamente, o depósito internacional e uma busca internacional. O depósito do pedido internacional deve ser efetuado em um dos países membros do PCT e tal depósito terá efeito simultâneo até nos demais países membros. O pedido internacional, junto ao relatório internacional da busca, é publicado após o prazo de dezoito meses contados a partir da data de depósito internacional ou da prioridade, se houver. A busca internacional prevista é obrigatória e poderá ser realizada por uma das autoridades do ISA junto ao Tratado. O resultado da busca internacional é encaminhado ao depositante junto com uma opinião escrita (*written opinion*) acerca das condições de patenteabilidade do pedido. A Figura 1 ilustra a sequência preliminar para a fase nacional de pedido de patente. (BRASIL a.)

Uma vez considerados todos os procedimentos do pedido de patente, é possível prever alguns gastos. Quando se trata da indústria farmacêutica, leva-se em consideração os custos do registro do fármaco nos órgãos competentes e a eficácia dos resultados, visando o benefício à saúde. A geração de novas drogas com benefícios terapêuticos tem motivado uma grande discussão na política pública envolvendo o financiamento dos custos de pesquisa, os preços finais cobrados pelos produtos e as implicações sociais da proteção da patente (SCHWARTZ, 2004).

O Brasil, bem como outros países em desenvolvimento, tem sido prejudicado na área científica, pela sua não inclusão em acordos bilaterais celebrados entre os países desenvolvidos, visando a troca de conhecimento e informações relativa à proteção da propriedade intelectual (MORIN, 2006). Num mercado competitivo, os lucros esperados do monopólio das vendas de drogas éticas inovadoras durante a vida da patente compensam o seu criador, do investimento de risco (SCHWARTZ, 2004).

No Brasil, a produção e o comércio de radioisótopos, durante muitos anos, fizeram parte do monopólio constitucional da União e foram exercidos pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), tendo a Diretoria de Radiofarmácia do *ipen* (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares) como seu principal executor, porém no Diário Oficial da União em 09 de fevereiro de 2006, a Emenda Constitucional número 49 estabeleceu:

- “sob regime de permissão, são autorizadas a comercialização de radioisótopos para a pesquisa e usos médicos, agrícolas e industriais”;

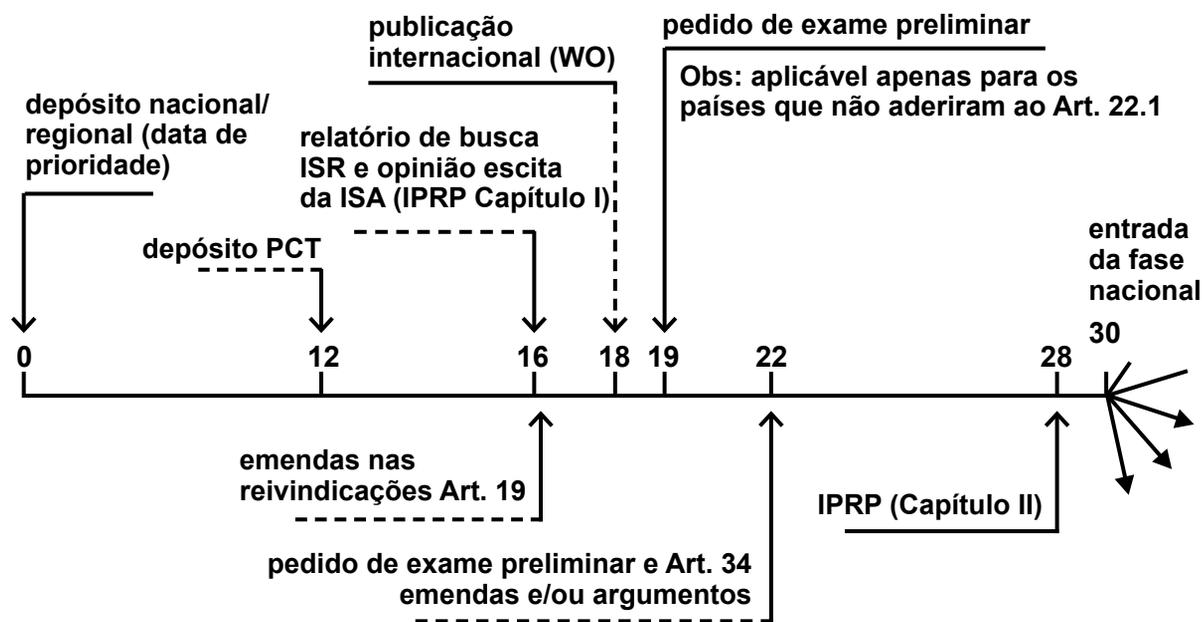


Figura 1. Sequência preliminar para a fase nacional do pedido de patente (BRASIL a.)

• “sob regime de permissão, são autorizadas a produção, comercialização e utilização de radioisótopos de meia-vida igual ou inferior a duas horas”

A quebra do monopólio de produção e comercialização de radiofármacos de meia vida física inferior a 2 horas e comercialização dos demais radiofármacos terão impacto no mercado nacional e as empresas multinacionais consolidadas poderão ter interesse em comercializar radiofármacos, estabelecendo uma competição até hoje não experimentada pelo **IPEN**. (BRASIL b).

Este estudo tem por objetivo realizar uma pesquisa e abordagem das patentes concedidas e com pedidos em andamento na área de radiofármacos no Brasil, visando despertar o interesse da comunidade científica brasileira no depósito de patentes e proteção da propriedade intelectual.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico das patentes brasileiras e internacionais na área de radiofármacos disponíveis na internet, e pesquisa em literatura sobre propriedade intelectual relacionada à área farmacêutica. No site do INPI, que é uma Repartição Nacional

ou Organização Intergovernamental de Patentes brasileiras, credenciada pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI, foram investigadas patentes relativas aos radiofármacos (BRASIL a.) que adotaram as diretrizes sobre o depósito e concessão de patentes nacionais ou internacionais, padronizadas de acordo com o Manual de Oslo, o qual direciona todos os órgãos que tratam da matéria patentária no mundo (BRASIL c.).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os pedidos de patente na área de radiofármacos abrangem não somente o próprio radiofármaco, como também as embalagens que lhe são peculiares, o processo de produção, transporte e armazenamento. Isto acontece devido ao fato de que radiofármacos são substâncias radioativas e existem normas de proteção radiológica que regulamentam o desenvolvimento de todas as etapas, que são passíveis de receberem proteção patentária.

Dentre as patentes pesquisadas, foram destacados os pedidos nacionais e internacionais mais recentes e variados. Uma relação dos pedidos nacionais encontrados está demonstrada na Tabela 1, a seguir:

**Tabela 1.** Pedidos de Patentes em Fase Nacional

Data do depósito	Título	Descrição resumida
03/06/1994	Agentes para imageamento ósseo rapidamente elimináveis de fosfonato de $^{99m}\text{Tc}$	Formulações de agentes para escaneamento ósseo radiomarcados são melhoradas através de aquecimento por autoclavagem, ebulição, tratamento com micro-ondas ou sonificação passando a apresentar eliminação mais rápida dos tecidos ósseos.
05/11/2002	Composição de radiofármacos rotulados com $^{18}\text{F}$ e processo para obtê-los	Estabilização de radiofármaco FDG- $^{18}\text{F}$ usando quantidades selecionadas de álcool etílico dependendo da concentração da atividade de $^{18}\text{F}$ .
13/01/2005	Disposição técnica introduzida em recipiente para blindagem de chumbo do gerador de tecnécio	Modelo de utilidade a respeito da disposição técnica introduzida em recipiente para blindagem de chumbo do gerador de tecnécio.
08/06/2005	Disposição construtiva introduzida em embalagem para radiofármacos	Embalagem que envolve o radiofármaco, descrevendo disposições técnicas com design de maneira a impedir o giro, assegurando a integridade da embalagem P, M ou G.
31/10/2006	Preparação de nanocápsulas capazes de serem marcadas com $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO para identificação de focos inflamatórios e infecciosos	Radiofármaco e sua forma de veiculação, que se constitui de nanocápsulas capazes de serem radiomarcadas com o complexo radioativo $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO para gerar imagens cintilográficas de processos inflamatórios e infecciosos com a facilidade de manuseio durante o uso, simplicidade de preparação e viabilidade de comercialização.

**Tabela 2.** Pedidos Internacionais de patentes de radiofármacos (EUA)

Data do depósito	Título	Descrição resumida
03/2006	Acido gentísico para a estabilização de radiofármacos de <sup>123</sup> I	Estabilização de radiofármacos marcados com <sup>123</sup> I com ácido gentísico ou outro sal com cátion biocompatível. Métodos de preparo, composição, e o uso de ácido gentísico para estabilizar uma faixa de concentração radioativa do radiofármaco de <sup>123</sup> I.
12/2006	Radiofármacos estabilizados e liofilizados	Novo método para a preparação de radiofármacos para diagnóstico em um liofilizador estável, minimizando a auto radiólise, propondo um rápido resfriamento e remoção do vapor do ambiente e posterior refrigeração do radiofármaco para a sua conservação.
05/2007	Dispensação administração e imagens de radiofármacos	Aparato que inclui um container, um Computador carregador de arquivos de protocolo de imagens para uso com pelo menos um radiofármaco.
09/2007	Sistema e método para mensurar a concentração de radioatividade de um radiofármaco	Sistema que inclui um uma solução traçadora, solução tampão, vial, uma escala e um medidor de radioatividade.
02/2008	Sistema automatizado para formular radiofármacos	Sistema automatizado para purificar um radioisótopo e formular radiofármacos contendo o radioisótopo purificado compreendendo : uma estação de eluição capaz de receber um radioisótopo de um gerador ; um módulo com painéis de base de purificação e de formulação e vários sistemas removíveis de conexão para a formulação.
04/2008	Embalagem para transporte de radiofármacos (Radiopharmaceutical Pig)	Sistema de transporte de uma seringa única contendo uma dose unitária de um radiofármaco a partir da radiofarmácia à instalação médica como o consultório médico, clínica ou hospital.
06/2008	Radioimagem	A invenção consiste em câmaras de radioimagem caracterizadas por uma alta sensibilidade não precedente permitindo a aquisição de imagem com alta resolução para uso diagnóstico; são utilizados vários algoritmos e sistemas.

Observou-se entre os pedidos nacionais, o desenvolvimento de novos radiofármacos, novas formas de administração para uma distribuição biológica mais efetiva e melhorias na embalagem para garantir a qualidade e segurança do produto. Como referência internacional, foram levantados os pedidos de patentes existentes nos Estados Unidos, pelo fato de ser um dos países que mais realiza depósitos de patentes no mundo. Da mesma forma que foram destacados os pedidos em fase nacional, os pedidos internacionais estão relacionados na Tabela 2.

Pelo levantamento realizado, constatou-se uma grande diferença entre a quantidade de depósitos da comunidade internacional e do Brasil. A comunidade científica internacional tem estruturado em sua cultura a conscientização da importância da proteção à propriedade intelectual, refletindo numa grande procura por depósitos de pedidos de patentes. De acordo com os dados da Tabela 2, o EUA tem uma visão semelhante à do Brasil, porém com maior preocupação em proteger processos de preparação, estabilização e transporte dos radiofármacos.

## CONCLUSÕES

A quantidade de pedidos de patentes requerida para radiofármacos no Brasil, ainda é relativamente pequena, devendo-se este fato à falta de informação dos pesquisadores brasileiros quando o assunto é propriedade intelectual. Embora a conscientização acerca da importância das patentes ainda esteja caminhando, muito já se evoluiu. A moeda de troca dos pesquisadores ainda é a publicação e a melhor maneira é trabalhar a idéia de proteger a invenção antes da divulgação pública.

Acredita-se que num futuro próximo, devido à quebra do monopólio da produção e comercialização de radiofármacos, a área científica brasileira provavelmente terá visão mais ampla e maior interesse em proteger este potencial intelectual, pois todo investimento envolvido no processo inventivo é consideravelmente significativo e necessita da patente para a sua proteção.

Nos Estados Unidos, principalmente, a proteção à propriedade intelectual é muito difundida e está estruturada na cultura do País. Desta forma a comunidade científica brasileira deve perpetuar a idéia de proteção à propriedade intelectual. Com isso, futuramente, o Brasil poderá ser considerado uma potência consolidada em desenvolvimento de inovações tecnológicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGGARWAL, S.; LAXMAN, P.R. Patent valuation using real options. *IIMB Management Review* p. 44-51, 2003.
- BRASIL a – Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), Patentes. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/patentes>. Acesso em: 04 mai. 2009.
- BRASIL b – Plano de Negócios da Diretoria de Radiofarmácia (*ipen*) Disponível em: <http://qualidade.ipen.br/Html-cr/Planos%20Estratégicos%20Táticos.htm>. Acesso em: 04 mai. 2009.
- BRASIL c – Manual de Oslo. Disponível em: <http://patft.uspto.gov>. Acesso em: 04 mai. 2009.
- MORIN, J.F. Tripping up TRIPS debates IP and health in bilateral agreements. *Int. J. Intellectual Property Management* v.1, p.37-53, 2006.
- SAHA, G.B. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 5. Ed. Cleveland: Springer, 2004. 46-334p.
- SANDERS, A.K. Limits to database protection: Fair use and scientific research exemptions. *Research Policy* v.35, p.854-874, 2006.
- SCHWARTZ, E.S. Patents and R&D as real options. *Economic Notes by Banca Monte dei Paschi di Siena SpA* v.33(1), p.23-54, 2004.