



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ILUSTRÍSSIMO SENHOR DIRETOR DE PATENTES DO INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CC: COORDENAÇÃO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Processo: PI0410846-9

Data de depósito: 21/04/2004

Título: “Compostos, composições e usos para o tratamento de uma infecção por Flaviviridae”

Depositante: Gilead Pharmasset LLC

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS – ABIA, organização já qualificada nos autos do processo supramencionado, vem respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fulcro no artigo 31 da Lei nº 9.279/96 (Lei da Propriedade Industrial - LPI), apresentar a presente

COMPLEMENTAÇÃO AO SUBSÍDIO AO EXAME TÉCNICO

referente ao pedido de patente de invenção **PI0410846-9**, depositado por Gilead Pharmasset LLC junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI em **21/04/2004**, pelo qual se propugna o **INDEFERIMENTO** do pedido em análise a partir dos seguintes fatos e fundamentos, complementares ao subsídio ao exame técnico já apresentado anteriormente em 15 de maio de 2015 (petição NPRJ 020150009402).

I. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Em 15 de maio de 2015, a ABIA, em conjunto com outras organizações da sociedade civil que compõem o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (GTPI/Rebrip), apresentou subsídio ao exame técnico referente ao pedido de patente de invenção PI0410846-9. A depositante Gilead Pharmasset LLC apresentou petição em resposta aos argumentos contidos no subsídio, razão pela qual faz-se necessária a apresentação da presente complementação ao subsídio apresentado anteriormente.



Primeiramente, tendo em vista a longa elucubração apresentada pela depositante em sua petição acerca do sistema de propriedade intelectual e da formação de preços de medicamentos consideramos relevante tecer algumas considerações adicionais ao já exposto em nosso subsídio original.

A apresentação de subsídios ao exame técnico visa possibilitar que terceiros interessados possam trazer novos elementos relacionados a um determinado pedido de patente, com vistas a subsidiar a tomada de decisão pelos examinadores. Tendo em vista o grande impacto que a concessão de uma patente pode ter tanto na concorrência quanto no acesso ao objeto patenteadado, é legítimo que os afetados pela concessão da patente possam ter a oportunidade de apresentar seus argumentos. Principalmente quando se trata de um objeto de relevante interesse público e social, como é o caso do medicamento sofosbuvir.

A participação de terceiros no processo de análise de um pedido de patente está prevista tanto no Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio que rege a proteção à propriedade intelectual em âmbito internacional, quanto na legislação brasileira de propriedade industrial. Sendo assim, **o comprometimento com o sistema de propriedade intelectual inclui a utilização de todas as medidas legais que compõem o sistema, entre elas a apresentação de subsídios ao exame**, e não apenas a aplicação de medidas que atendam aos interesses dos depositantes de pedidos de patente.

Além disso, é legítimo e recomendável a participação de organizações da sociedade civil e grupos de pacientes ao se manifestar contra a concessão de patentes que não cumprem os requisitos de patenteabilidade, na defesa do acesso ao objeto do pedido de patentes e da saúde pública. A argumentação apresentada no subsídio submetido em maio de 2015 apresenta os motivos para o indeferimento do pedido de patente, já que o mesmo não cumpre os requisitos de patenteabilidade, a saber: novidade e atividade inventiva, além de não apresentar suficiência descritiva.

No que se refere aos preços dos medicamentos, cabe lembrar que as patentes conferem a seu titular a exploração do objeto em condições de exclusividade, consolidando monopólios e isso faz com que os preços dos medicamentos sejam muito altos, já que não há concorrência para reduzir o preço. Mesmo com a redução do preço na negociação entre a Gilead e o governo brasileiro e com regulação de preços pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), o monopólio presente pela concessão ou expectativa de concessão da patente faz com que os preços permaneçam altos. No caso de medicamentos classificados na categoria I (como o sofosbuvir), o preço máximo estabelecido pela CMED não considera custos de produção do medicamento, baseia-se somente em preços disponíveis em mercados internacionais de países desenvolvidos¹, que

¹ Os países que servem de base para a definição do preço máximo do medicamento são: Austrália, Nova Zelândia, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Portugal e o país de origem do produto.



também são fixados em um cenário de exclusividade, e que possuem realidade econômica, política e social bem diferente do Brasil. Fiscalizações anteriores do Tribunal de Contas da União identificaram distorções em preços fixados na Tabela CMED, os preços da tabela CMED estavam em patamares bastante superiores aos praticados nas compras públicas, houve casos em que ultrapassaram 10.000%².

Os altos preços dos medicamentos, decorrentes do monopólio patentário, influenciam diretamente no acesso aos medicamentos, já que uma das dimensões do acesso a medicamentos é a capacidade aquisitiva para o usuário ou a sustentabilidade da aquisição pelo sistema de saúde. Por isso a política de acesso a medicamentos é influenciada diretamente pelas questões de propriedade intelectual.

Mesmo no Brasil, em que o acesso à saúde e aos medicamentos é universal, altos preços podem significar limitação do acesso aos medicamentos, já que os recursos públicos destinados à saúde continuam sendo limitados e muito menores que os altos preços fixados pela indústria farmacêutica. Na incorporação ou não de um medicamento mais novo, com menos efeitos adversos, melhor eficácia ou outras características que ajudam no uso de medicamentos, o preço é um limitador da incorporação ou da indicação de uso do medicamento. Sendo assim, medicamentos com preços mais acessíveis têm maior possibilidade de estarem disponíveis para o maior número de pessoas que necessitam. Por isso existe relação entre concessão de patentes, preço de medicamentos e acesso a eles.

No caso do próprio sofosbuvir, apesar da redução do preço original após negociações entre a Gilead e o governo brasileiro, o preço ainda continua excessivamente alto: US\$ 6,400 pelo tratamento de 12 semanas. Com esse preço negociado, o governo consegue assegurar tratamento para 30 mil pessoas por ano, enquanto o número de pessoas com Hepatite C no Brasil é entre 1,4 e 1,7 milhões. Em outros países onde não há patente concedida ou pedido de patente pendente, já há versões genéricas do sofosbuvir disponíveis pelo preço de US\$ 300 pelo mesmo período de tratamento, ou seja, 21 vezes mais baixo do que o preço no Brasil. Para assegurar o acesso ao tratamento a todas as pessoas que necessitam, **é necessário que o preço do sofosbuvir seja muito mais baixo do que o atual, o que poderá ser atingindo caso haja possibilidade de concorrência, atualmente bloqueada por este pedido de patente imerecido.**

2

<http://portal.tcu.gov.br/lumis/portal/file/fileDownload.jsp?inline=1&fileId=8A8182A14E1CA3E4014E1CFCC63831C6>

II. MODIFICAÇÕES NO QUADRO REIVINDICATÓRIO

Antes de iniciar a apresentação dos argumentos técnicos em resposta às afirmações da depositante Gilead, vislumbrou-se a necessidade de apresentar um quadro resumo referente às petições relacionadas às modificações no quadro reivindicatório. Serão apresentados argumentos que comprovam que a requerente está equivocada em suas afirmativas (petição nº 860150291252 de 09/12/2015) em relação à patenteabilidade da invenção reivindicada em **PI0410846-9**.

Deste modo, tem-se que o PI0410846-9, depositado em 21/04/2004, intitulado originalmente “Composto, composição e usos para o tratamento de uma infecção por *Flaviviridae*” que inicialmente continha 126 reivindicações, ao longo do exame, até o momento, apresentou uma alteração com ampliação do quadro reivindicatório e três alterações restringindo-o, até chegar em 13 reivindicações atuais (Quadro 1).

Quadro 1: Alterações do quadro reivindicatório da PI 0410846-9.

PETIÇÃO	DATA	TÍTULO	QUADRO REIVINDICATÓRIO
020050139056	30/11/2005	Composto, composição e usos para o tratamento de uma infecção por <i>Flaviviridae</i>	126 reivindicações
020070050057	19/04/2007	Composto, composição e usos para o tratamento de uma infecção por <i>Flaviviridae</i>	130 reivindicações
00120005531	23/01/2012	Nucleosídeo, composição farmacêutica, método de síntese do nucleosídeo e composição lipossomal	19 reivindicações
860150232689	08/10/2015	Nucleosídeo e método de síntese	16 reivindicações
870160021605	20/05/2016	Nucleosídeo, seu método de síntese e composição farmacêutica	13 reivindicações

Segundo a depositante, as restrições realizadas no quadro reivindicatório atendem aos requisitos legais e a mesma destaca que não ocorreu aumento da proteção inicialmente pleiteada, sendo o título alterado com o intuito de adequá-lo aos objetos reivindicados. Contudo, mesmo sabendo-se que a possibilidade de apresentar alterações está prevista em lei, desperta atenção as **numerosas e radicais modificações realizadas pela depositante, o que faz com o quadro reivindicatório atual esteja além das possibilidades legais de modificações.**



Desta forma, o presente subsídio almeja proporcionar argumentações que evidenciem que as 13 reivindicações apresentadas **no último quadro reivindicatório** não são passíveis de concessão.

III. ANTERIORIDADES

Os seguintes documentos são anterioridades que comprovam o não cumprimento dos requisitos de patenteabilidade do PI0410846-9.

D1- Pankiewicz, K.W. "Fluorination nucleosides" - Carbohydrate Research 327 (2000) 87-105

D2- WO 02/57425

D3- Li, Nan-Sheng e colaboradores - "2'-C-Branched Ribonucleosides. 2. Synthesis of 2'-C- β -Trifluoromethyl Pyrimidine Ribonucleosides" (Org. Lett., Vol. 3, No. 7, 2001)

IV. APRESENTAÇÃO DAS REIVINDICAÇÕES

No resumo do pedido de patente **PI0410846-9**, apresentado pela requerente, a proteção abrange composições e métodos de tratamento de uma infecção por *Flaviviridae*, incluindo vírus da hepatite C, vírus do oeste do Nilo, vírus da febre amarela, e uma infecção por rinovírus em um hospedeiro, incluindo animais, e especialmente humanos, com o uso de (2'R)-2'-desoxi-2'flúor-2'-C-metil nucleosídeos, ou um sal ou pró-medicação farmacologicamente aceitável desses.

Resumidamente, pode-se dividir as **13 (treze) reivindicações** apresentadas no novo quadro reivindicatório do pedido de patente **PI0410846-9** por tipo de proteção desejada (Tabela 1). Foi reivindicada proteção para produto, processo e formulação.

Tabela 1: Tipos de proteção para cada grupo de reivindicação.

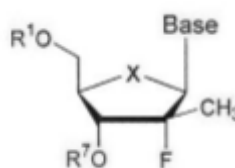
Tipo de proteção	Reivindicação	Detalhamento
Produto	1 a 6	Nucleosídeo e nucleotídeo
Processo	7 e 8	Método de síntese
Formulação	9 a 13	Composição farmacêutica

Como exposto e justificado a seguir, o INPI não deve conceder patente para o pedido **PI0410846-9**, uma vez que contraria o disposto nos **artigos 8º, 11, 13 e 25 da Lei 9.279/96** (LPI). A matéria reivindicada não atende aos requisitos de patenteabilidade, não apresenta novidade e atividade inventiva, assim como, não apresenta suficiência descritiva. A análise das reivindicações foi realizada de acordo com o tipo de proteção reivindicado.

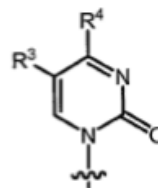
IV.1 REIVINDICAÇÕES 1 A 6 - PRODUTO

As **reivindicações 1** (principal) a **6** reivindicam proteção de compostos nucleosídeos onde a base nitrogenada compreende uma **pirimidina**, sendo estes compostos análogos de uracila ($R_4 = OH$) e citosina ($R_4 = NH_2$). A reivindicação 1 assim dispõe:

1. Nucleosídeo ou o sal farmaceuticamente aceitável deste, caracterizado por ser o (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'C-metil nucleosídeo (β -D ou β -L) da estrutura:



em que a Base é uma base de pirimidina representada pela seguinte fórmula:



X é O; R1 e R7 são independentemente H, um monofosfato, um difosfato ou um trifosfato; e R3 é H e R4 é NH₂ ou OH.

A análise da **reivindicação 1** demonstrou que a mesma reivindica **desoxirribonucleosídeos** e **desoxirribonucleotídeos** (quando R₁ ou R₇ forem monofosfato, um difosfato ou um trifosfato) - fato este que não foi deixado claro na reivindicação - de análogos das bases nitrogenadas pirimidínicas uracila e citosina. Na Figura 1 foram ilustradas as partes que compõe a invenção.

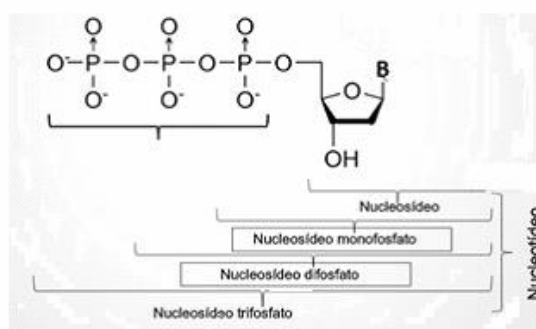
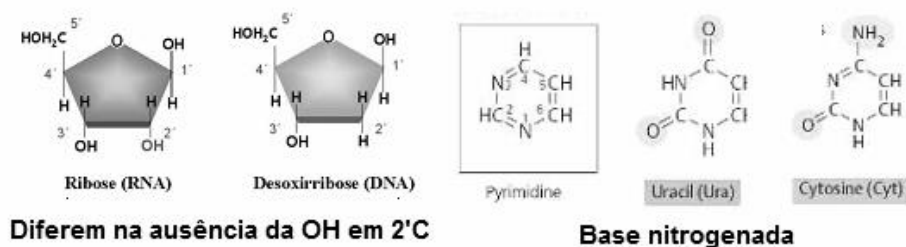


Figura 1: Constituintes dos compostos reivindicados

Aqui cabe mencionar que é **absolutamente óbvio para um técnico no assunto** que os análogos de nucleosídeos fosforilados, nas posições R1 ou R7, presentes nas reivindicações 1 a 3, são simplesmente produtos metabólicos inevitáveis dos nucleosídeos quando R1 ou R7 são H (Figura 2).

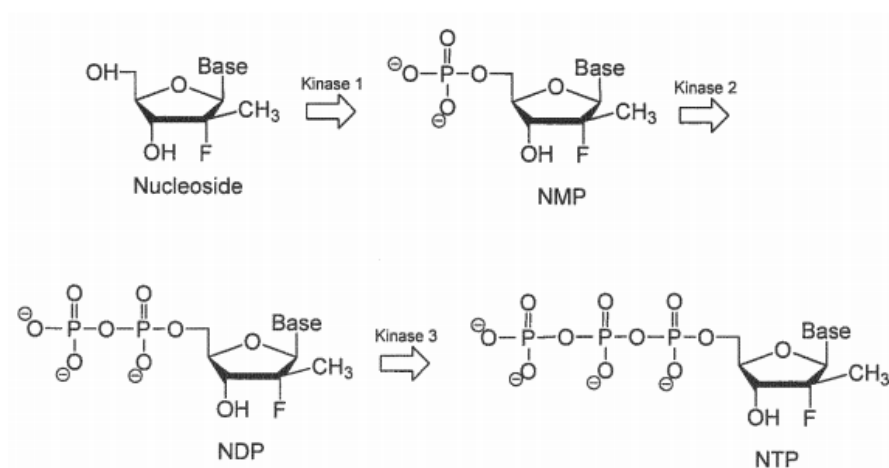


Figura 2: Metabólitos dos (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'C-metil nucleosídeo.

A estereoquímica do centro estereogênico 2'C da desoxirribose foi definida como sendo **R** (flúor abaixo do plano e metil acima do plano).

Segundo o relatório descritivo (página 96 e 98) de PI0410846-9, dois métodos sintéticos foram utilizados para a obtenção dos nucleosídeos com a configuração desejada. Observa-se que em ambos os casos houve inversão da metila em 2'C na reação de fluoração (etapa 2 e 5, respectivamente).

I. Glicosilação da nucleobase com um açúcar modificado (Figura 3).

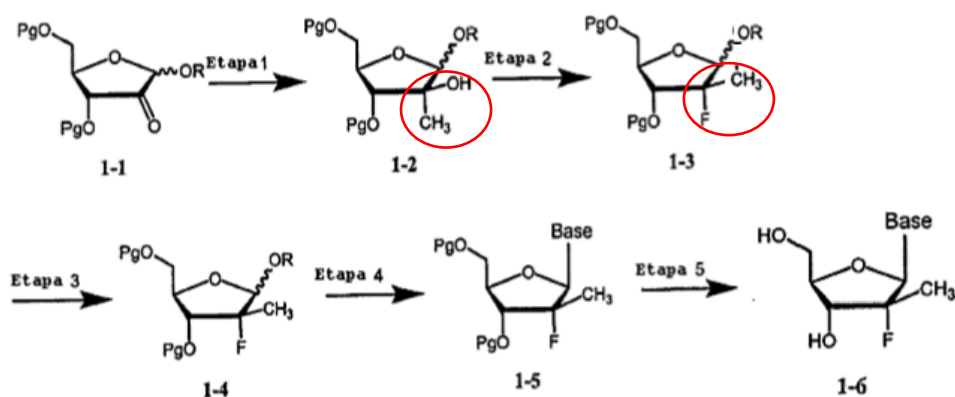


Figura 3: Obtenção dos nucleosídeos por glicosilação.

II. Modificação de nucleosídeo pré-formado (Figura 4).

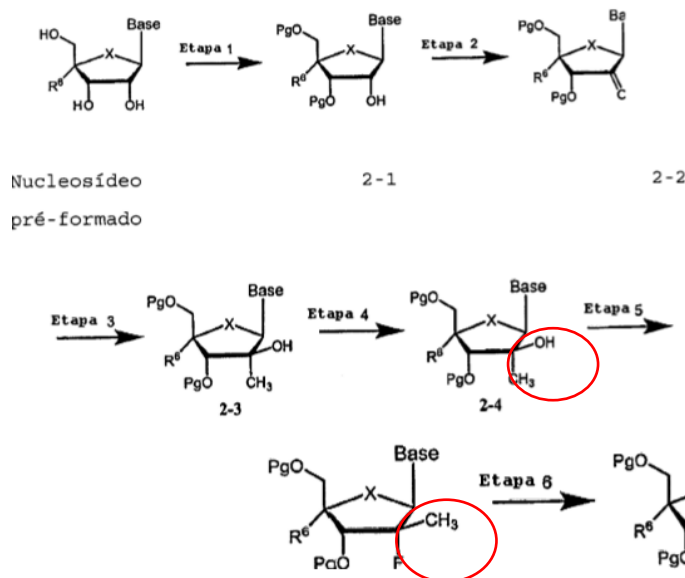
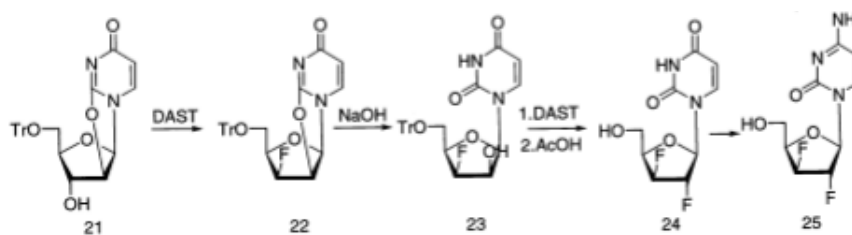


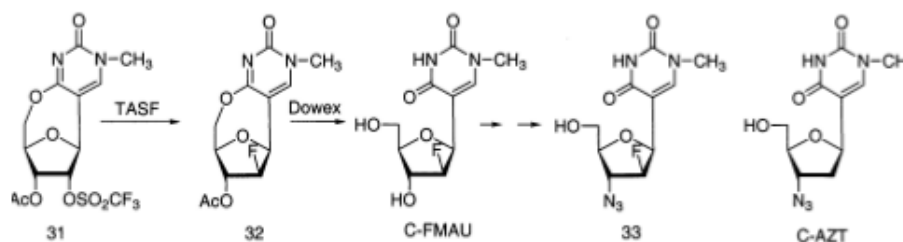
Figura 4: Modificação do nucleosídeo pré-formado.

Na revisão escrita por Pankiewicz (2000)³, intitulada “Fluorination nucleosides” (D1), foram descritos exemplos de obtenção de nucleosídeos fluorados na posição 2’C utilizando diferentes reagentes de fluoração.

Observa-se em D1 que a **inversão de configuração em 2’C**, nas reações de fluoração, são amplamente conhecidas por um técnico no assunto, não sendo, portanto, nenhum empecilho para a obtenção dos compostos reivindicados (Figura 5).



Scheme 5.



Scheme 6.

Figura 5: Inversão de configuração nas reações de fluoração de nucleosídeos.

Futuramente, no presente subsídio, os métodos de síntese empregados no **PI0410846-9** serão novamente abordados para comprovar que **as metodologias sintéticas reivindicadas** (reivindicações 7 e 8) **não apresentam atividade inventiva e nem tão pouco suficiência descritiva.**

IV.1a SOBRE A FALTA DE NOVIDADE E ATIVIDADE INVENTIVA

A partir das observações da importância dos **desoxirribonucleosídeos** e **desoxirribonucleotídeos** na quimioterapia antiviral e do sucesso destes frente ao tratamento de infecções causada pelo HIV, vírus da herpes e vírus da hepatite B, o pesquisador Carroll e colaboradores (2003)⁴ **desenvolveram novos nucleosídeos 2’-substituídos farmacologicamente ativos frente ao vírus da hepatite C.** São citados **dois pedidos de patentes:** o WO 02/57425 (D2) publicado em 25/07/2002, e WO 01/90121 A2,

³ Pankiewicz, K. W. Carbohydrate Research 327, 87-105, 2000.

⁴ Carroll, S. S. et al. The Journal of Biological Chemistry 278, 11979-11984, 2003.

publicado em 29/11/2001, como sendo importantes documentos na pesquisa de novos agentes ativos frente ao vírus da hepatite C.

O **WO 02/57425 (D2)**, intitulado *Nucleoside derivatives as inhibitors of RNA-dependent RNA viral polymerase*, tem como correspondente brasileiro o **PI0206614-9**, que **não obteve anuência prévia da Anvisa (DOU 07-03-2016 (suplemento) – fundamentos Arts. 8º C/C 11, 10 (VIII), 24, 25 E 36, § 1º, da Lei No 9.279/96)** e encontra-se arquivado por falta de pagamento da 14ª anuidade.

De acordo com o relatório descritivo (página 4 e 7) de **D2**, a invenção reivindicada refere-se a **desoxirribonucleosídeo (I)** e **desoxirribonucleotídeos (II)** ativos frente ao vírus da hepatite C, método de inibir e de tratamento utilizando compostos definidos pelas formulas Markush (I) e (IV) com estereoquímica definida (Figura 6).

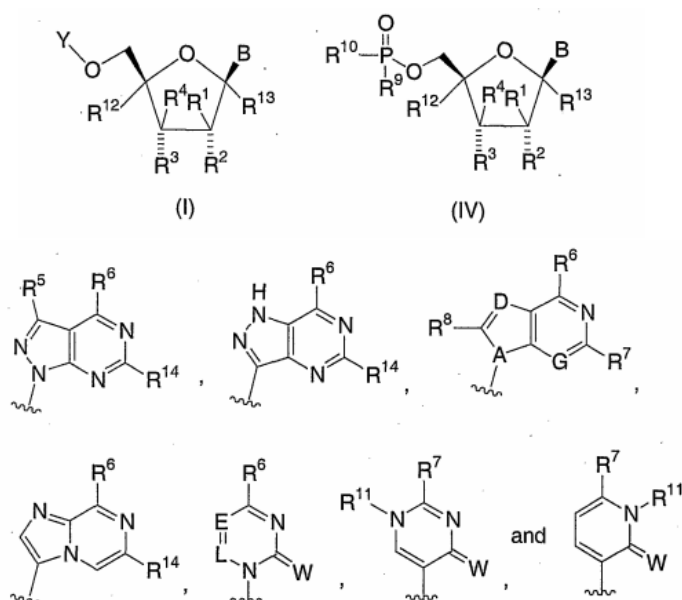


Figura 6: Fórmula Markush dos compostos reivindicados em D2.

O pedido de patente **D2** foi apresentado anteriormente no subsídio ao exame técnico (petição nº20150009402), como sendo anterioridade que comprova a falta de novidade do **PI0410846-9**. Em resposta publicada (petição nº 860150291252 de 09/12/2015), o depositante alegou, **erroneamente**, que **D2** não poderia ser utilizado para evidenciar a falta de patenteabilidade de **PI 0410846-9**.

Contrapondo as afirmações da requerente destaca-se algumas observações do WO 02/57425 (D2):

- 1) Na leitura das páginas 17 e 18 do relatório descritivo de **D2**, torna-se evidente a antecipação dos compostos reivindicados na **PI0410846-9** (Figura 7).

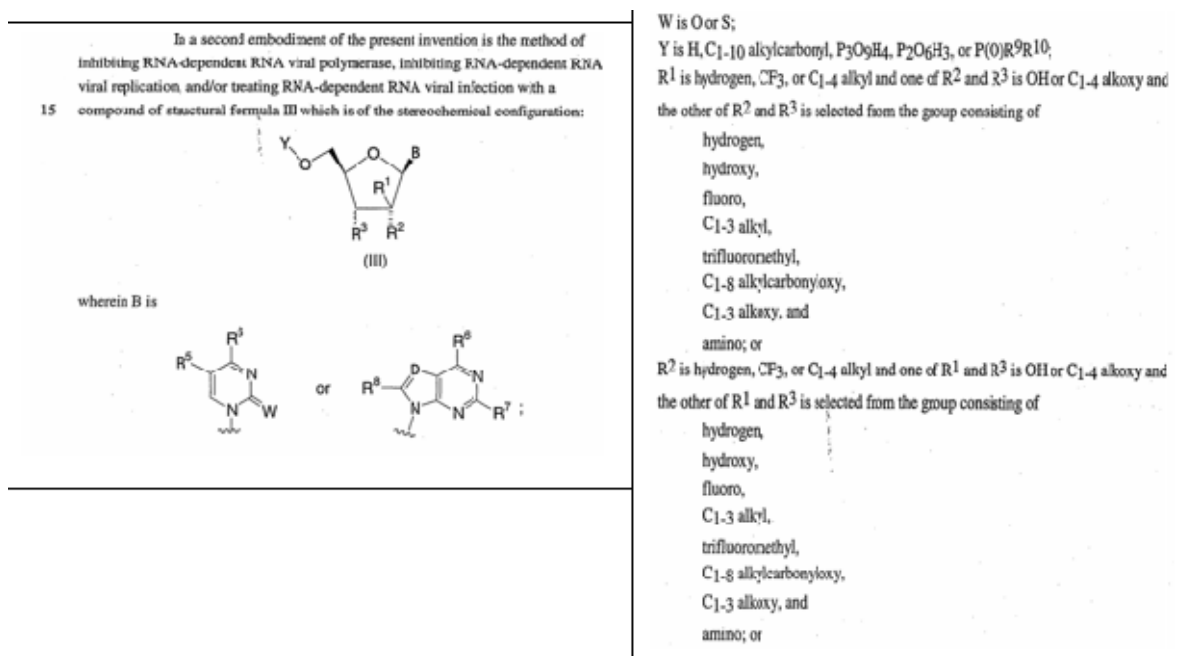


Figura 7: Fragmento do relatório descritivo páginas 17 e 18 de D2.

- 2) Os desoxirribonucleosídeos de **fórmula III** apresentam a estereoquímica definida estando “**R1 para cima e R2 para baixo**”, como citado pela requerente. Observa-se que **R¹ é igual a C₁₋₄ alquil** e R² e R³ podem ser: H, **OH, F, C₁₋₃ alquil, CF₃**. Desta forma, se **R¹ = CH₃, R² = F e R³ = OH**, observa-se também que **Y** pode ser **H** ou **mono-, di- e trifosfato**, neste caso **desoxirribonucleotídeos**, também reivindicados na **reivindicação de 1 a 6 do PI0410846-9**.

Portanto, sendo a base um derivado pirimidínico – uracila (W=O, R⁵=OH, R⁶=H) ou citosina (W=O, R⁵=NH₂, R⁶=H) – é óbvio que a anterioridade **D2**, antecipa os compostos reivindicados em **PI0410846-9**.

- 3) Desta forma, a partir das observações realizadas no relatório descritivo do **D2** (páginas 17 e 18), os compostos reivindicados no **PI 0410846-9 - reivindicação 1 a 6** - foram antecipados, portanto, tais reivindicações não podem ser concedidas por ferir as regras de patenteabilidade (Figura 8).

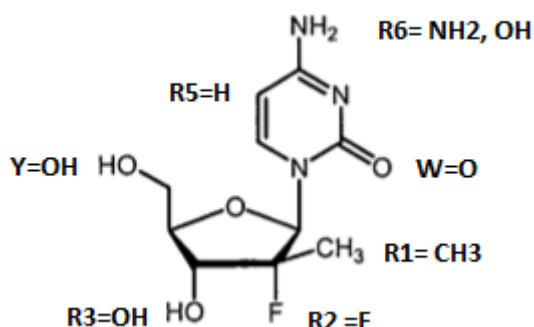


Figura 8: Nucleosídeos reivindicados no PI0410846-9, antecipados por WO 02/57425 (D2)

- 4) Além disso, é importante salientar que, em D2, **todos os exemplos selecionados são anômeros β, como reivindicado nas reivindicações 4 a 6 do PI0410846-9.** Na página 234 de **D2**, é dito que os todos os exemplos podem ser derivados 5'-trifosfato (R⁷=trifosfato), como a reivindicação 3 de PI 0410846-9.
- 5) Cabe aqui ressaltar que não só os compostos foram antecipados, mas também o seu **uso em composições para inibir e tratar o vírus da hepatite C. Portanto, não só os compostos, mas o uso destes para obtenção de composições farmacêuticas também foram antecipados.**
- 6) Ademais, **o requisito de novidade deve ser observado para cada reivindicação do pedido de patente**, conforme as Diretrizes de Exame de pedidos de Patente (Bloco II - Patenteabilidade). Abaixo foram destacados alguns posicionamentos acerca do requisito **NOVIDADE** apresentados no capítulo IV das Diretrizes:

4.02- De acordo com o disposto no artigo 11 da LPI, a **invenção é considerada nova quando não compreendida no estado da técnica.**

4.03- **O atendimento ao requisito de novidade deve ser observado para cada reivindicação do pedido de patente.** Se uma reivindicação independente apresenta novidade, não é necessário examinar a novidade de suas reivindicações dependentes, uma vez que todas estas apresentarão novidade.

4.04- Ao contrário, **se a reivindicação independente não apresenta novidade, as suas reivindicações dependentes devem ser examinadas**, pois podem conter elementos específicos que tornem aquela matéria nova.



4.08- Para a análise do requisito de novidade, não é possível combinar dois documentos diferentes do estado da técnica. Quando tal combinação for necessária, apenas a atividade inventiva deve ser discutida. Entretanto, **mais de um documento do estado da técnica pode ser citado para argumentações contrárias à novidade da matéria pleiteada, desde que essas anterioridades não necessitem ser combinadas para suportar tais alegações, conforme os seguintes casos:**

(i) **podem ser utilizados documentos diferentes para discutir a novidade de matérias de reivindicações diferentes;**

(ii) para diferentes alternativas em uma mesma reivindicação, **reivindicações Markush**, podem ser **utilizadas diferentes anterioridades incidindo na novidade da matéria de uma mesma reivindicação**, quando cada anterioridade se referir a alternativas diferentes dentro das possibilidades oferecidas pela reivindicação. **Cabe ressaltar que na análise de reivindicações com alternativas, uma anterioridade que revele uma das alternativas é suficiente para destituir a novidade da reivindicação como um todo.** No entanto, podem ser aceitas reformulações da reivindicação de forma a excluir a matéria encontrada no estado da técnica;

- 7) Outra afirmação feita pela depositante em sua petição (página 12), que merece ser mencionada, foi que os compostos reivindicados no **PI0410846-9 não podem ser obtidos a partir dos ensinamentos descritos em D2.**

Realmente, os compostos reivindicados em PI0410846-9 não podem ser obtidos a partir de D2, já que em **D2** não são mencionadas reações de fluoração. Entretanto, um técnico no assunto, sabendo da importância do átomo de flúor e de composto organofluorados, pode chegar ao composto nucleosídeo reivindicado em **PI0410846-9**, isto é, com configuração “Metil para cima e flúor para baixo” a partir da reação de fluoração do composto, previamente protegido, do **exemplo 103 de D2** (página 138). Para tanto basta aplicar a **metodologia de modificação de nucleosídeo pré-formado**, descrita em **D1**, como já apresentada no presente **subsídio**. Cabe aqui ressaltar que, como é do conhecimento de um técnico no assunto e descrito no estado da arte, o mecanismo de fluoração de 2'C favorece a

inversão da configuração como observado nas metodologias descritas no **PI0410846-9** (Figura 9).

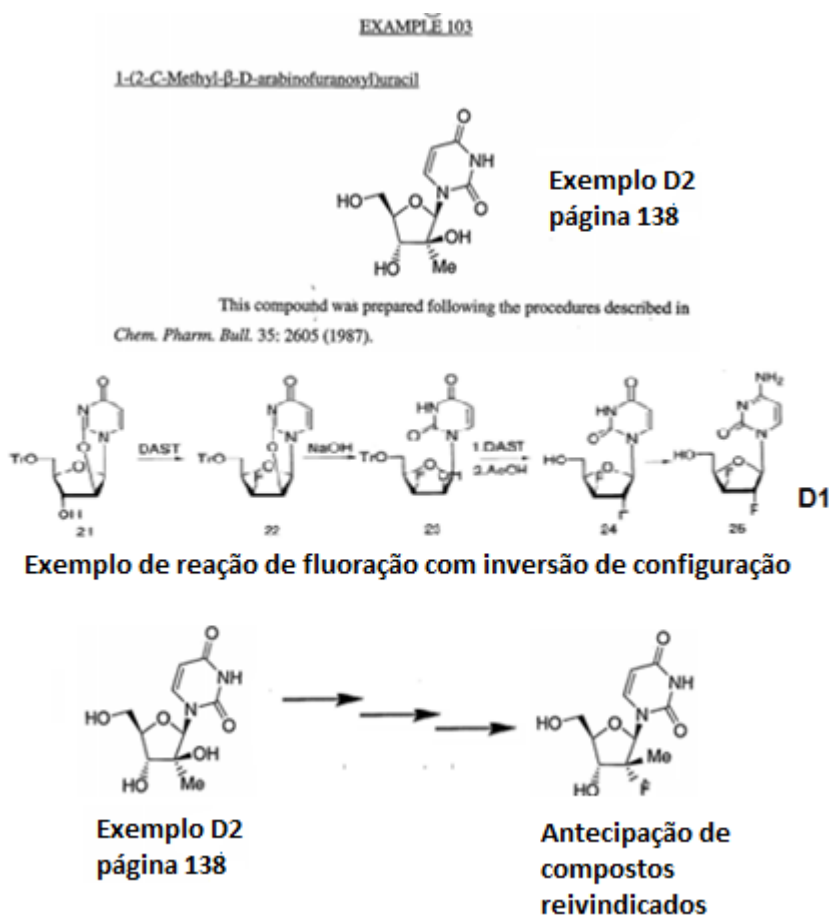


Figura 9: Uso da metodologia de transformação de nucleosídeo pré-formado, conhecida por um técnico no assunto.

- 8) Desta forma, a partir de todo o revelado, tendo como base o estabelecido nas diretrizes e na Lei 9.279/96, fica claro o equívoco do requerente ao afirmar que **WO02/057425 (D2)** não pode ser utilizado como documento de anterioridade para comprovar a falta de novidade do **PI 0410846-9**.
- 9) Ademais, **D1** e **D2** podem ser utilizados para comprovar a falta de atividade inventiva de **PI0410846-9**.
- 10) Cabe aqui ressaltar que segundo as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente (Bloco II - Patentabilidade) três etapas são necessárias para avaliar a **ATIVIDADE INVENTIVA**:

5.10 Três etapas são empregadas para determinar se uma invenção reivindicada é óbvia quando em comparação com o estado da técnica:

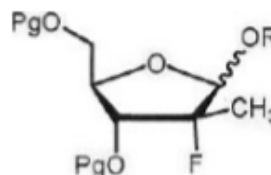
- (i) **determinar o estado da técnica mais próximo;**
- (ii) determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção; e
- (iii) **determinar se a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.**

Desde modo, a partir de todo o exposto, as reivindicações 1 a 6 não devem ser concedidas por não atenderem aos artigos 8º, 11 e 13 da Lei 9.279/96.

IV.2 REIVINDICAÇÕES 7 E 8 - MÉTODO DE SÍNTESE

A **reivindicação 7**, dependente da reivindicação 1, reivindica método de síntese de nucleosídeo pela metodologia de glicosilação da pirimidina. A reivindicação 7 dispõe:

7. Método de síntese do nucleosídeo, como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a **glicosilação da pirimidina** com um composto que apresenta a seguinte estrutura:



em que R é um C1-C4 alquil inferior, acil, benzoil ou mesil; e Pg é selecionado dentre C(O)-C1-C10 alquil, C(O)fenil, C(O)bifenil, C(O)naftil, CH2-C1-C10 alquil, CH2-C1-C10 alquenil, CH2-fenil, CH2-bifenil, CH2-naftil, CH2O-C1-C10 alquil, CH2O-fenil, CH2O-bifenil, CH2O-naftil, SO2-C1-C10 alquil, SO2-fenil, SO2-bifenil, SO2-naftil, terc-butildimetilsilil, terc-butildifenilsilil, ou ambos os Pg's podem se juntar para formar um 1,3-(1,1,3,3-tetraisopropildisiloxanilideno).

Conforme ensinamentos de **D1** (página 93), a maioria de **2'-β-fluoro nucleosídeos** foi sintetizada pela **condensação do núcleo base e do açúcar**, isto é, pela glicosilação, sendo o método altamente eficiente quando a base é **derivada de pirimidina**.

Li e colaboradores (2001)⁵, **D3**, descrevem a síntese de 2'C-β-trifluorometil pirimidina ribonucleosídeos a partir do açúcar modificado e com modificações reacionais que favorece a obtenção somente do **anômero β** (Figura 10).

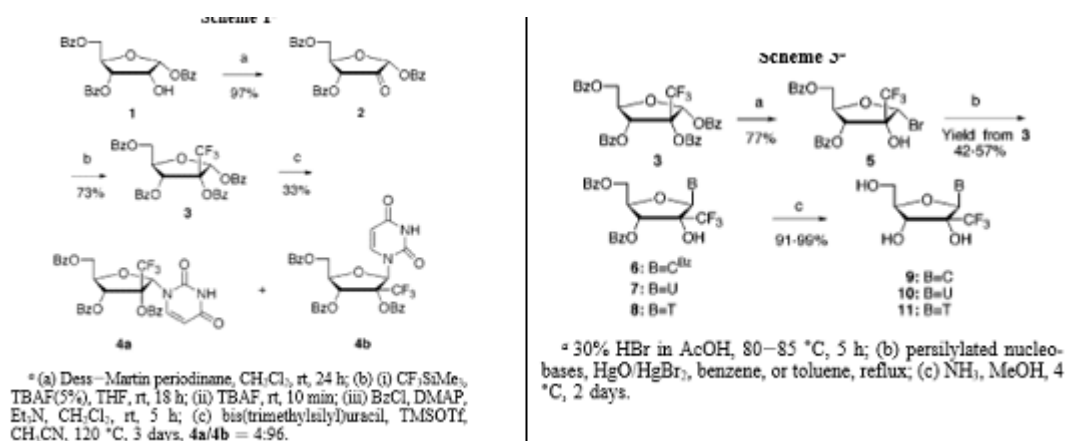


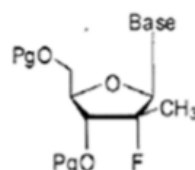
Figura 10: Exemplo da síntese de glicosilação de derivados da pirimidina (C=citosina; U=uracila; T=timidina)

Portanto, o método de síntese de glicosilação da pirimidina a partir de um açúcar modificado, reivindicado na reivindicação 7, não pode ser concedido por ser amplamente descrito no estado da arte e ser facilmente realizado por um técnico no assunto.

O mesmo pode se afirmar em relação à **reivindicação 8**, isto é, que não apresenta atividade inventiva. É lógico para um técnico no assunto o uso de metodologias de desproteção seletiva para as 3'-OPg e 5'-OPg amplamente descritas no estado da arte, tendo **D1**, **D2** e **D3** como exemplos de anterioridade. A reivindicação 8 dispõe:

8. Método de síntese do nucleosídeo, como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a desproteção seletiva de um 3'-OPg ou 5'-OPg de um composto que apresenta a seguinte estrutura:

⁵ Li, Nan-Sheng et al. Org. Lett., Vol. 3, No. 7, 2001.



em que cada Pg é independentemente um grupo protetor selecionado dentre C(O)-C1-C10 alquil, C(O)fenil, C(O)bifenil, C(O)naftil, CH₃, CH₂-C1-C10 alquil, CH₂-C1-C10 alquênil, CH₂-fenil, CH₂-bifenil, CH₂-naftil, CH₂O-C1-C10 alquil, CH₂O-fenil, CH₂O-bifenil, CH₂O-naftil, SO₂-C1-C10 alquil, SO₂-fenil, SO₂-bifenil, SO₂-naftil, terc-butildimetilsilil, terc-butildifenilsilil, ou ambos os Pg's podem juntos formar um 1,3-(1,1,3,3tetraisopropildisiloxanilideno).

Além disso, as reivindicações 7 e 8 **carecem de suficiência descritiva**, pois não definem com clareza e precisão a matéria objeto de proteção.

Portanto, as reivindicações 7 e 8, referente ao método sintético, não podem ser concedidas por não atenderem os requisitos de atividade inventiva, artigos 8º e 13, assim como a suficiência descritiva apresentada no artigo 25 da LPI.

IV.3 REIVINDICAÇÕES 9 A 13 - COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA

As reivindicações de 9 a 13, **não atendem ao requisito do artigo 25 da Lei 9.279/96** que diz:

Art. 25 – As reivindicações deverão ser fundamentadas no relatório descritivo **caracterizando as particularidades do pedido** e definindo de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção. (Grifo nosso)

As reivindicações 9 a 13 dispõem:

9. Composição farmacêutica, caracterizada pelo fato de compreender um nucleosídeo, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 6, ou o sal farmacêuticamente aceitável e um veículo farmacêuticamente aceitável.

10. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de compreender um nucleosídeo, como definido na reivindicação 1, ou o sal



farmaceuticamente aceitável e um veículo farmaceuticamente aceitável.

11. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de compreender um nucleosídeo, como definido na reivindicação 2, ou o sal farmaceuticamente aceitável e um veículo farmaceuticamente aceitável.

12. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de compreender um nucleosídeo, como definido na reivindicação 3, ou o sal farmaceuticamente aceitável e um veículo farmaceuticamente aceitável.

13. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de compreender um nucleosídeo, como definido em qualquer uma das reivindicações 4 a 6, ou o sal farmaceuticamente aceitável e um veículo farmaceuticamente aceitável.

Destaca-se que em **D2** (página 231 e 234), foi determinado o uso de veículo farmacêutico aceitável ou derivado 5'-trifosfato ou sal farmacêutico **aceitável** para a obtenção das composições dos exemplos citados.

Observa-se na leitura das **reivindicações 9 a 13** que as **mesmas não são claras e nem tão pouco precisas**. Simplesmente reivindicam-se composições farmacêuticas, não definindo qual o tipo de formulação e nem tão pouco o porquê da obtenção de tais composições.

Aqui cabe mencionar que, segundo as diretrizes de exame do INPI, **declarações genéricas no quadro reivindicatório que implicam que o escopo de proteção pode ser ampliado de modo vago e não precisamente definido se constitui em objeto de irregularidade, com base no artigo 25 da LPI.**

Deste modo, **as reivindicações 9 a 13 carecem de suficiência descritiva, não atendendo o artigo 25 da LPI, e, portanto, não são passíveis de patenteamento.**

V. SOBRE A PRESENÇA DE MATÉRIA ADICIONAL

Em sua resposta ao nosso subsídio apresentado em maio de 2015, a depositante Gilead alega que “não há qualquer disposição legal na Lei 9.279/96 e nem na Instrução Normativa 30/2013 que proibam o depósito de pedidos de divisão” e que, portanto, “a



matéria reivindicada nos pedidos de divisão - PI0419343-1 e PI0419344-0 - é totalmente suportada pelo pedido principal PI0410846-9 originalmente depositado”. Tais argumentos demonstram, minimamente, um desconhecimento da depositante a respeito da legislação vigente no país, tal qual será demonstrado doravante.

Inicialmente, faz-se mister concordar com a requerente, não há nenhum dispositivo legal que proíba o depósito de pedidos divisionais. Ao contrário, é na lei que se encontra autorização expressa para que tal procedimento seja realizado. Porém, é também na lei que se encontram os limites em que tal divisão pode ser realizada.

De acordo com a legislação brasileira os pedidos de divisão são decorrentes de um pedido original e não podem exceder à matéria revelada que deste consta. Tal regramento encontra-se expresso no artigo 26, II da Lei 9.279/96 - Lei de Propriedade Industrial.

Art. 26. O pedido de patente poderá ser dividido em dois ou mais, de ofício ou a requerimento do depositante, até o final do exame, desde que o pedido dividido:

(...)

II - **não exceda à matéria revelada** constante do pedido original.

Parágrafo único. O requerimento de divisão em desacordo com o disposto neste artigo será arquivado. (Grifos nossos)

Em que pese toda a construção interpretativa realizada pela requerente a fim de defender a tese de que o artigo 20 Instrução Normativa 30/2013 “não estabelecerá limites para os pedidos divisionais”, não há que se falar em liberdade irrestrita no que tange ao pedido de divisionais tal qual alega a requerente em sua resposta.

Isso porque, em sentido contrário, os pedidos divisionais encontram-se **adstritos à matéria revelada no pedido original, sendo vedado o acréscimo à matéria ao pedido divisional tal qual está circunscrito de maneira expressa no dispositivo legal supramencionado.** Com tal entendimento coaduna o juriconsulto Denis Barbosa⁶:

O requerente poderá também, por sua própria iniciativa, dividir o pedido de patente conservando como data de cada pedido divisionário a data do pedido inicial e, se for o caso, o benefício do direito de prioridade. As exigências legais (art. 26 do CPI/96) são que o pedido dividido faça referência específica ao pedido original; **e não exceda à matéria revelada constante do pedido original.**

⁶ Barbosa, Denis Borges. **Uma Introdução à Propriedade Intelectual**, 2º Ed. Editora Lumes Juris. Disponível em: <http://www.denisbarbosa.addr.com/arquivos/livros/umaintro2.pdf>

Não cabe acréscimo à matéria do pedido que se divide – vedada a chamada continuation in part do Direito americano. (Barbosa, p.379 – grifo nosso)

Conforme demonstrado no subsídio ao exame original, no caso em análise os pedidos de patente PI0419343-1 e PI0419344-0 acrescentam novas reivindicações além das contempladas no pedido original (PI0410846-9), tal qual reiteramos no quadro abaixo.

Quadro - Reivindicações incorporadas nos pedidos de divisão que não estão presentes no pedido original

PEDIDO DE PATENTE	REIVINDICAÇÃO	OBSERVAÇÃO
PI0419343-1	número 25	Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9
PI0419343-1	número 26	Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9
PI0419344-0	número 3	Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9
PI0419344-0	número 4	Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9

Ademais, a redação do dispositivo legal supratranscrito, estabelece como consequência para o requerimento de divisão em desacordo com o quanto disposto no artigo 26 de LPI **a pena de arquivamento do pedido.**

Dessa forma, reiteramos que os pedidos de patentes PI0419343-1 e PI0419344-0 devem ser arquivados conforme o disposto no artigo 26 da Lei 9.279/96, por excederem em relação ao pedido original (PI0410846-9).

VI. DO PEDIDO

Em conclusão, o pedido de patente **PI0410846-9 deve ser indeferido já que, como acima exposto em complementação às razões já previamente apresentadas em subsídio anterior, todas as reivindicações descumprem, por um motivo ou outro, os requisitos e exigências estipulados pela LPI.**

Portanto, **requerer-se o INDEFERIMENTO** do pedido PI0410846-9 intitulado “Nucleosídeo, seu método e síntese e composição farmacêutica”, uma vez que contraria frontalmente os requisitos de patenteabilidade e demais exigências estipuladas pela Lei da Propriedade Industrial.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



Nestes termos,
Pede Deferimento.
Rio de Janeiro, 29 de julho de 2016.

Marcela Fogaça Vieira
OAB/SP 252.930

Carolinne Thays Scopel
CRF/RJ 20.318

Marília dos Santos Costa
CRQ/RJ 3.111.439

Oséias Cerqueira dos Santos
OAB/SP 361.835