



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ILUSTRÍSSIMA SENHORA DIRETORA DE PATENTES DO INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Processo: PI0910455-0 - WO2009132135 - PCT US2009041447

Data de depósito: 22/04/2009

Prioridade Unionista: 61/139,449 e 61/047,263

Título: Análogos de carba-nucleosídeo 1-substituído para tratamento antiviral

Depositante: Gilead Sciences, Inc. (US)

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS - ABIA, associação civil sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ/MF sob nº 29.263.068/0001-45, com sede na Avenida Presidente Vargas, 446 – 13º andar, Centro, Rio de Janeiro - RJ, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (anexos 1 e 2), por seu advogado (anexo 3);

FÓRUM DAS ONGS AIDS DO ESTADO DE SÃO PAULO - FOESP, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 02.736.953/0001-48, com sede na Av. São João, 324 - 7º Andar - Sala 701 - Centro, São Paulo - SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 4 e 5), por seu advogado (anexo 6);

GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - GIV, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 64.180.383/0001-00, com sede à Rua Capitão Cavalcanti, nº 145, Vila Mariana, São Paulo - SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 7 e 8), por seu advogado (anexo 9);



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA - ABRASCO, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 00.665.448/0001-24, com sede à Avenida Brasil, nº 4365 - Campus da Fundação Oswaldo Cruz, Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 10 e 11), por seu advogado (anexo 12);

GRUPO SOLIDARIEDADE É VIDA, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 69.401.677/0001-38, com sede à Rua São Gabriel, 200 - Bairro Fé em Deus, São Luiz - MA, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 13 e 14), por seu advogado (anexo 15);

FÓRUM ONG AIDS RS, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 07.959.716/0001-60, com sede na Rua dos Andradas, 1560 - 6º andar, Centro Histórico, Porto Alegre - RS, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (anexos 16 e 17), por seu advogado (anexo 18);

UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS - UAEM/BRASIL, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 18.806.411/0001-34, com sede na Rua do Ouvidor, nº 63, sala 709 - Centro, Rio de Janeiro - RJ, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 19 e 20), por seu advogado (anexo 21);

vêm respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fulcro nos artigos 50 a 54 da Lei nº 9.279/1996 - Lei da Propriedade Industrial (LPI), apresentar o presente requerimento de instauração de



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



PROCEDIMENTO ADMINISTRATIVO DE NULIDADE

da patente de invenção **PI0910455-0**, concedida em 27/10/2020, uma vez que a mesma não atende aos requisitos legais de patenteabilidade expostos na Lei nº 9279/1996 - Lei da Propriedade Industrial (LPI), especialmente no que refere ao requisito de atividade inventiva (artigos 8º e 13 da LPI), além do não cumprimento dos artigos 24 e 25 da LPI devido à falta de precisão e suficiência descritiva.

I. DA LEGITIMIDADE DAS ORGANIZAÇÕES PROPONENTES E DA TEMPESTIVIDADE

I.a Da legitimidade das organizações proponentes

A preocupação com a pandemia fruto da infecção por SARS-CoV-2, que leva à doença Covid-19, tem se tornado uma das principais preocupações sanitárias mundiais. Desde o início de 2020, quando a OMS decretou a pandemia, já são quase 790 mil óbitos no mundo, sem considerar a subnotificação dos casos. Dentre as preocupações decorrentes da doença estão: o colapso que ela gera no sistema de saúde local, pois muitos pacientes necessitam de respiradores e leitos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Soma-se a isso, o fato de a doença não ter um tratamento específico que apresenta uma eficácia significativa. Das alternativas propostas para o tratamento da Covid-19 está o remdesivir, que dentre os estudos se mostrou importante para a diminuição da quantidade de dias de internação.

Qualquer tratamento potencial para Covid-19 deve estar disponível e acessível para todos, uma vez que sejam desenvolvidos. A entrada antecipada da produção de genéricos é vital para garantir fornecedores alternativos e aumentar a capacidade de produção global do medicamento disponível para abastecer todos os países ao redor do mundo. Assim, a legitimidade das organizações que requerem a instauração do processo administrativo de nulidade (PAN) verifica-se diante de suas históricas e respeitadas trajetórias na defesa dos



direitos humanos, com ênfase para o direito à saúde, acesso ao tratamento e à assistência farmacêutica de qualidade, além de ativa atuação no campo da implementação de políticas públicas na área de propriedade intelectual, com vistas à primazia do interesse público.

A Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia) é uma associação civil, de natureza filantrópica, sem fins lucrativos. A Abia foi fundada em 12 de março de 1987 e é uma das mais antigas ONG dedicadas ao combate da epidemia de HIV no Brasil e à garantia de direitos às pessoas vivendo com HIV, tendo como um dos seus fundadores o sociólogo Herbert de Souza (o “Betinho”), figura de reconhecida importância na vida pública brasileira. A Abia segue como uma das mais conceituadas e reconhecidas entidades sobre a matéria no Brasil e com amplo reconhecimento entre seus pares no âmbito nacional e internacional, e conta, na sua composição, com pesquisadores, profissionais e ativistas de notório saber nessa temática, considerados referências em seus campos de atuação no Brasil. Mais informações em: www.abiaids.org.br.

A Abia coordena o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI) da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (Rebrip). A Rebrip congrega organizações da sociedade civil brasileira para acompanhar e monitorar os acordos comerciais nos quais o governo brasileiro está envolvido, a fim de avaliar e minimizar potenciais impactos no cotidiano da população e em políticas públicas que visam assegurar a efetivação dos direitos humanos no Brasil. Mais informações sobre a Rebrip estão disponíveis em www.rebrip.org.br. Um dos temas relevantes no âmbito da discussão sobre comércio e direitos humanos refere-se à propriedade intelectual, motivo pelo qual a Rebrip constituiu um grupo de trabalho para encaminhar as reivindicações da sociedade civil sobre esta questão, fundado em 2003. O GTPI reúne diversas entidades da sociedade civil e busca discutir, acompanhar e incidir no tema da propriedade intelectual e, sobretudo, mitigar o impacto dos efeitos negativos do atual sistema de patente no acesso aos medicamentos essenciais à população brasileira. Mais informações sobre o GTPI/Rebrip podem ser consultadas em www.deolhonaspontentes.org.

O Fórum de ONGs Aids do Estado de São Paulo (Foaesp) é um colegiado que reúne organizações com atuação no campo da Aids, direitos humanos e saúde pública no estado. Criado em 1996 e fundado em outubro de 1997, hoje é formado por mais de uma centena



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



de organizações, atuando no nível estadual, regional e nacional principalmente no controle social das políticas públicas, na defesa do Sistema Único de Saúde (SUS), na ampliação de ações de prevenção ao HIV e outras coinfeções e na garantia de direitos das pessoas que vivem com HIV e Aids. O Fórum já se consolidou como um importante espaço de interlocução com os gestores de políticas públicas em HIV/Aids, especialmente a Secretaria de Estado da Saúde, tem encaminhado para a especialização e aprofundamento de suas ações de ativismo, com a criação de Comissões Temáticas e Grupos de Trabalho. Mais informações em: <http://www.forumaidssp.org.br>.

O Grupo de Incentivo à Vida (GIV) foi fundado em 1990 como um grupo que luta pelos direitos das pessoas vivendo com HIV/AIDS, e das populações mais vulneráveis à infecção pelo HIV, tendo como ponto de partida o protagonismo político das pessoas soropositivas. Não tem finalidades lucrativas e nenhuma vinculação de natureza político-partidário ou religiosa. Com seu trabalho e as parcerias que estabeleceu, o GIV firmou-se e contribui para o crescimento e fortalecimento das respostas comunitárias de combate à aids, com envolvimento técnico e político na maior parte das decisões e reivindicações importantes para as pessoas vivendo com AIDS, como por exemplo a luta por acesso universal e gratuito a medicamentos. O GIV realiza trabalhos no âmbito da prevenção, luta pelos direitos e contra o preconceito, terapias alternativas, massagens, apoio psicológico individual e em grupo, palestras, cursos, oficinas e grupos de vivência. Mais informações em: <http://www.giv.org.br/>.

A Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) foi criada em 1979, com o objetivo de atuar como mecanismo de apoio e articulação entre os centros de treinamento, ensino e pesquisa em Saúde Coletiva para fortalecimento das entidades e ampliação do diálogo com a comunidade técnico-científica, os serviços de saúde, as organizações governamentais e não governamentais e a sociedade civil. Teve forte participação na 8ª Conferência Nacional de Saúde e estabeleceu uma postura intransigente de defesa do SUS. A Associação apoia e desenvolve projetos, seminários, oficinas e congressos. A Abrasco participou e segue presente em espaços de representação social, como o Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (Consea), Conselho Nacional dos Direitos da Mulher (CNDM), e fóruns de



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



Ciência e Tecnologia, para formulação e monitoramento das políticas públicas de saúde, de educação e de ciência e tecnologia. Mais informações em: <https://www.abrasco.org.br/site/>.

O Grupo Solidariedade é Vida é uma organização não-governamental que há 20 anos trabalha com crianças, adolescentes, jovens e adultos vivendo e convivendo com HIV de todo o Maranhão, no atendimento e promoção da cidadania dessas pessoas. A organização mantém duas casas de apoio em São Luís, e é a única instituição de atendimento e apoio às pessoas vivendo com HIV no Maranhão. O objetivo do grupo é oferecer às pessoas vivendo com HIV maior qualidade de vida, informações acerca dos seus direitos e deveres e promover o exercício de sua cidadania. Mais informações em: <https://www.facebook.com/Grupo-solidariedade-%C3%A9-vida-713276028748877/>.

O Fórum de ONGs Aids do Rio Grande do Sul foi fundado em 1999, reúne 48 organizações gaúchas voltadas à prevenção e conscientização acerca da epidemia de HIV. Com sede em Porto Alegre, atua em diferentes regiões do Estado pela melhoria da qualidade de vida e pelos direitos das pessoas soropositivas. Algumas das suas ações são: articular a força das diversas ONGs que integram o Fórum para otimizar os resultados; conscientização acerca da prevenção; incentivo à aceitação dos portadores de si mesmos; desconstrução de tabus e preconceitos sobre a doença; melhora da qualidade de vida para pessoas vivendo com HIV; participar da formulação de políticas públicas inclusivas de prevenção e controle da aids; denunciar todas as formas de omissão, transgressão e violação dos direitos humanos, civis, políticos e sociais das pessoas que vivem com HIV. Mais informações em: <https://www.forumongaidrs.org/>.

A Universidades Aliadas para o Acesso a Medicamentos Essenciais (UAEM/BRASIL) é um grupo de estudantes universitários que acredita que as universidades têm a oportunidade e a responsabilidade de aprimorar o acesso global aos bens de saúde pública. Fundada em agosto de 2010, tem a missão de promover o acesso a medicamentos e inovação em tecnologias de saúde; estabelecer políticas de propriedade intelectual que facilitem o acesso ao conhecimento na área de saúde; empoderar estudantes e criar lideranças na incidência sobre políticas de saúde em prol do interesse público. Mais informações em: <https://pt-br.facebook.com/pg/uaembr/about/>.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

Em consonância com o princípio da participação popular,¹ a Lei nº. 9.784, de 29 de janeiro de 1999, que regula o processo administrativo no âmbito da administração pública federal, em seus artigos 31, 32 e 33, legitima a atuação de terceiros interessados, prevendo expressamente a legitimidade de organizações, para atuar em defesa de direitos ou interesses coletivos e difusos.

Além disso, mais especificamente, o art. 51 da LPI prevê que o PAN poderá ser instaurado mediante requerimento de **qualquer pessoa com legítimo interesse**. Esse é o caso das organizações ora proponentes, que possuem ampla atuação na área de acesso a medicamentos, visando especialmente garantir o acesso de pessoas que vivem com HIV e coinfeções a recursos adequados para os seus respectivos tratamentos.

Por esta razão, as organizações proponentes possuem amplo interesse e legitimidade para atuarem como interessadas no processo administrativo de nulidade da patente **PI0910455-0**, diante de suas trajetórias e missões sociais apresentadas acima.

I.b Da tempestividade do presente Processo Administrativo de Nulidade (PAN)

A Lei da Propriedade Industrial (LPI), Lei nº. 9.279 de 26 de maio de 1996, estabelece, no seu artigo 51, que qualquer pessoa com legítimo interesse pode apresentar requerimento para instauração de processo administrativo de nulidade no prazo de 6 meses contados da concessão da patente. A patente de invenção **PI0910455-0** foi concedida em 27 de outubro de 2020, deste modo, o presente requerimento está dentro do prazo estipulado para sua apresentação.

Art. 51. O processo de nulidade poderá ser instaurado de ofício ou mediante requerimento de qualquer pessoa com legítimo interesse, no prazo de 6 (seis) meses contados da concessão da patente.
Parágrafo único. O processo de nulidade prosseguirá ainda que extinta a patente.

¹ Pietro, MSZ. Direito Administrativo. 31. ed. Rio de Janeiro: Forense, 2018.



II. INFORMAÇÕES PRELIMINARES SOBRE O OBJETO DA PATENTE E SUA IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE

Em dezembro de 2019, houve o primeiro caso da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em Wuhan, cidade da província de Hubei na China². Mais tarde, as consequências pela infecção do coronavírus 2 foram denominadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de Covid-19 (doença de coronavírus 2019)³. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto da doença causada pelo novo coronavírus constituiu uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – o mais alto nível de alerta da organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional. Em 11 de março de 2020, a Covid-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia⁴.

A Covid-19 trata-se de uma doença nova, que não apresenta um padrão de sintomas, nem respostas aos tratamentos. O que se conhece até o momento é que o coronavírus 2 tem como característica um alto índice de contágio e baixa letalidade. Ainda assim, de acordo com o site da OPAS, até dia 05 de novembro, o mundo contava com 47.930.397 casos confirmados e 1.221.781 mortes. Cabe destacar que esses casos podem estar subestimados no mundo todo, pela falta de testagem em massa em vários países.

Dentre as estratégias para combater a Covid-19 está o cuidado para evitar um colapso no sistema de saúde. Isso porque os casos da doença evoluem de forma agressiva, sendo necessário leitos de UTI e o uso de respiradores. Com isso, um fato importante é o tempo de internação para essa doença.

O tratamento para a doença não tem um alvo altamente específico, pois acomete diferentes órgãos e de diferentes formas. Porém, há muitos tratamentos que estão sendo

² Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020.

³ Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020.

⁴ Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acessado em: 06 de novembro de 2020.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



estudados que trouxeram algum resultado inicial, dentre as alternativas destacamos aqui o medicamento rendesivir.

O rendesivir é um medicamento antiviral administrado por via intravenosa, foi originalmente desenvolvido para tratar a doença causada pelo vírus Ebola, contudo não apresentou resultados adequados para aprovação das agências mundiais. Em estudos *in vitro* contra SARS-CoV-2, o medicamento mostrou ação antiviral potente⁵. Recentes publicações apresentaram resultados promissores. Uma série de casos de 53 pacientes hospitalizados com Covid-19 grave que receberam rendesivir sob uso compassivo foi publicada, mas o estudo foi incipiente para demonstrar eficácia e segurança do composto. Mais recentemente, um comunicado de imprensa do Instituto Nacional de Saúde dos EUA (NIH) relatou resultados preliminares de outro ensaio clínico randomizado de 1.063 pacientes hospitalizados. Os resultados mostraram evidências estatísticas por um tempo mais curto para recuperação entre aqueles que receberam rendesivir (de 15 a 11 dias), mas não há benefício claro na sobrevivência⁶.

Levando em consideração que tempo de internação é de suma importância como estratégia de cuidado para essa doença, bem como a ênfase para o direito à saúde e acesso ao tratamento de qualidade, a não exclusividade do rendesivir é de interesse público e de extrema importância em um momento no qual o mundo passa por uma crise econômica e sanitária; em especial o Brasil, que vem apresentando dados alarmantes de não controle da pandemia.

⁵ Wang W, Zhang D, Du R, et al. Rendesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo controlled, multicentre trial. *Lancet*. April 29, 2020.

⁶ Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/internacional/noticia/2020-04/eua-divulgam-resultados-sobre-uso-de-medicamento-contracovid-19>. Acessado em: 22 de agosto de 2020.

II.a Sobre o remdesivir

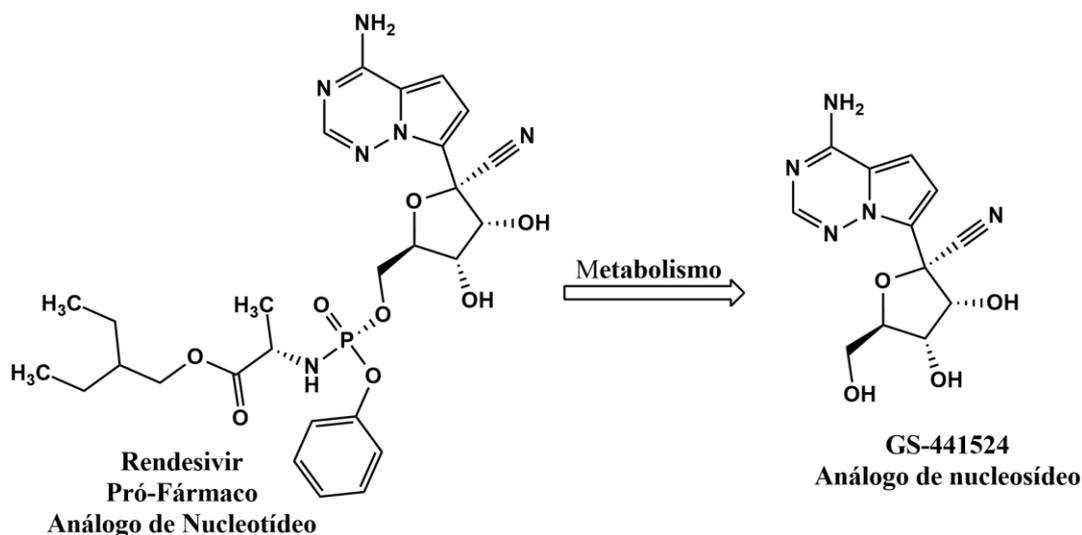


Figura 1: Estrutura e metabolismo do remdesivir

O remdesivir (GS-5734) é um pró-fármaco monofosforamidato de um análogo de adenosina, que tem um amplo espectro antiviral incluindo filovírus, paramixovírus, pneumovírus e coronavírus. Esse pró-fármaco é metabolizado em sua forma ativa GS-441524 (Figura 1), uma adenina análogo de nucleotídeo, que interfere com a atividade da RNA polimerase dependente de DNA (RpDd), levando à inibição da síntese de RNA viral⁷.

Desde o início de 2020, o remdesivir vem sendo testado de forma experimental para o tratamento da Covid-19, tendo sido autorizado pela Food and Drug Administration (FDA) para pacientes hospitalizados em estado grave pela doença. O pró-fármaco parece apresentar resultados positivos no tempo de recuperação do paciente e no uso em combinação com outros antivirais. Sua administração é por via intravenosa/injeção⁸.

⁷ Azevedo P et al. Use of remdesivir for patients with Covid-19: a review article. Journal of the Brazilian Medical Association. Boletim Ramb Covid-19, n. 20, 2020.

⁸ Wang W, Zhang D, Du R, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo controlled, multicentre trial. Lancet. April 29, 2020.



III. SITUAÇÃO DOS PEDIDOS DE PATENTE RELACIONADOS AO COMPOSTO RENDESIVIR NO BRASIL

Em pesquisa realizada em bases de dados públicas⁹, foi possível identificar seis pedidos de patentes ou patentes concedidas no Brasil relacionados ao rendesivir (Tabela 1), apresentados ao INPI. Dentre eles, um pedido de patente foi concedido, dois foram indeferidos e há três pedidos de patente pendentes.

Tabela 1: Pedidos de patentes relacionados ao rendesivir

PEDIDO DE PATENTE	TÍTULO	DEPOSITANTE	SITUAÇÃO PATENTÁRIA
PI0910455-0 (WO2009132135)	Análogo de carba-nucleosídeo 1-substituído para tratamento antiviral	Gilead Sciences, Inc. (US)	Concedida Carta-patente expedida em 27/10/2020
PI0911410-6 (WO2009132123)	Análogos de carba-nucleosídeo para tratamento antiviral	Gilead Sciences, Inc. (US)	Indeferida
BR112013001553-5 (WO2012012776)	Métodos e compostos para tratar infecções por vírus Paramyxoviridae	Gilead Sciences, Inc. (US)	Pendente
BR102015027413-0 (WO2016069826 WO2016069827)	Métodos para tratar infecções pelo vírus Filoviridae	Gilead Sciences, Inc. (US)	Pendente
BR112017007636-5 (WO2016069825 WO2016069827)	Métodos para a preparação de ribosídeos	Gilead Sciences, Inc. (US)	Indeferida
BR112018005048-2 (WO2017049060)	Métodos para tratamento de infecções pelos vírus Arenaviridae e Coronaviridae	Gilead Sciences, Inc. (US)	Pendente

⁹ Foram realizadas buscas em: Orange Book, Canada Health, WIPO Patentscope, Espacenet, Patent Opposition Database, Medspal.



IV. DO OBJETO DA PATENTE PI0910455-0

A patente **PI0910455-0**, concedida em 27 de outubro de 2020, possui 21 reivindicações. Segue, na Tabela 2, a sistematização do quadro reivindicatório.

Tabela 2: Quadro reivindicatório da patente **PI0910455-0**

TIPO DE PROTEÇÃO	REIVINDICAÇÕES	DETALHAMENTO
Composto	1 a 18	Reivindicação do composto e derivados
Composição farmacêutica	19-20	Composição
Uso	21	Atribuições para uso

O pedido em análise apresenta um conjunto de compostos pirrolo[1,2-f][1,2,4]triazinila, imidazo[1,5-f][1,2,4]triazinila, imidazo[1,2-f][1,2,4]triazinila, e nucleosídeos de [1,2,4]triazolo[4,3-f][1,2,4]triazinila, fosfatos de nucleosídeo e pró fármacos dos derivados, em que a posição 1' do açúcar do nucleosídeo é substituída.

V. SOBRE O ESTADO DA TÉCNICA

V.a Das anterioridades

D1: WO2008/005542 - “Antiviral phosphinates compounds” - Data de publicação: 10/01/2008

D2: WO2002/057287 - “Nucleoside derivados as inhibitors of RNA-dependent RNA viral polymerase” - Data de publicação: 25/07/2002

D3: WO2005123087

D4: WO2000/56734 - Data de publicação: 28/09/2000

D5: Patil SA, Otter BA, Klein RS. Synthesis of pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazinecongeners of nucleic acid purines via the N-amination of 2-substituted pyrroles. Journal of Heterocyclic Chemistry, 31: 781-786, 1994.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

- D6:** Nishimura N, Kato A, Maeba I. Synthesis of pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazine C-nucleosides. Isosteres of sangivamycin, tubercidin, and toyocamycin. Carbohydr Res. 2001;331(1):77-82.
- D7:** Butora G, Olsen DB, Carroll SS, et al. Synthesis and HCV inhibitory properties of 9-deaza- and 7,9-dideaza-7-oxa-2'-C-methyladenosine. Bioorg Med Chem. 2007; 15(15):5219-5229.
- D8:** Yoshimura Y, Kano F, Miyazaki S, Ashida N, Sakata S, Haraguchi K, Itoh Y, Tanaka H & Miyasaka T (1996) Synthesis and Biological Evaluation of 1'-C-Cyano-Pyrimidine Nucleosides. Nucleosides and Nucleotides, 15:1-3, 305-324.
- D9:** Franchetti P, Cappellacci L, Pasqualini M, et al. Antitumor activity of C-methyl-beta-D-ribofuranosyladenine nucleoside ribonucleotide reductase inhibitors. J Med Chem. 2005; 48(15):4983-4989.
- D10:** Lefebvre I, Périgaud C, Pompon A, et al. Mononucleoside phosphotriester derivatives with S-acyl-2-thioethyl bioreversible phosphate-protecting groups: intracellular delivery of 3'-azido-2',3'-dideoxythymidine 5'-monophosphate. J Med Chem. 1995;38(20):3941-3950.
- D11:** Arimilli M, Kim C, Dougherty J, Mulato A, Oliyai R, Shaw J, Bischofberger N (1997) Synthesis, in Vitro Biological Evaluation and Oral Bioavailability of 9-[2-(Phosphonomethoxy)Propyl]Adenine (PMPA) Prodrugs. Antiviral Chemistry and Chemotherapy, 557–564.
- D12:** Perrone P, Luoni GM, Kelleher MR, et al. Application of the phosphoramidate ProTide approach to 4'-azidouridine confers sub-micromolar potency versus hepatitis C virus on an inactive nucleoside. J Med Chem. 2007;50(8):1840-1849.
- D13:** WO2006/121820 - "Phosphoramidate prodrugs for treatment of viral infection" - Data de publicação: 16/11/2006.

Algumas das **anterioridades apresentadas nessa nulidade não estavam presentes na análise e nos pareceres do INPI**, mas são muito importantes para construir o estado da arte dessa área da química medicinal em favor de uma melhor avaliação da atividade inventiva dessa patente.



Segundo as Diretrizes de exame do INPI (Resolução nº 169/2016), a atividade inventiva deve ser avaliada de acordo com o estado da técnica mais próximo, que é constituído por um ou mais documentos relacionados à invenção pleiteada.

5.10 (...) O estado da técnica mais próximo pode ser:

(i) Um ou mais documentos existentes no mesmo campo técnico que o da invenção reivindicada, em que o problema técnico a ser solucionado, os efeitos técnicos ou o uso pretendido são os mais próximos da invenção reivindicada; ou que descrevem o maior número de características técnicas da invenção reivindicada;

A anterioridade **D1** descreve compostos antivirais análogos de nucleosídeos que apresentam a base nitrogenada conectada a um resíduo de análogo de açúcar por uma ligação C-C, semelhante ao rendesivir. Também são apresentados compostos com subunidades de pentose saturada com carbonos quaternários que fazem ligação com grupos fosfinatos (Figura 2).

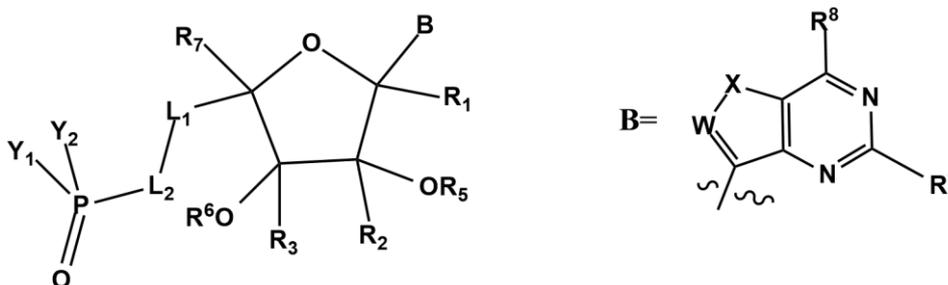


Figura 2: Estrutura Markush encontrada em D1

Em **D2**, é possível observar análogos de nucleosídeo com a base nitrogenada ligada ao açúcar por uma ligação C-N, chama atenção o carbono anomérico quaternário da pentose que pode possuir outras substituições em R₆ (Figura 3).

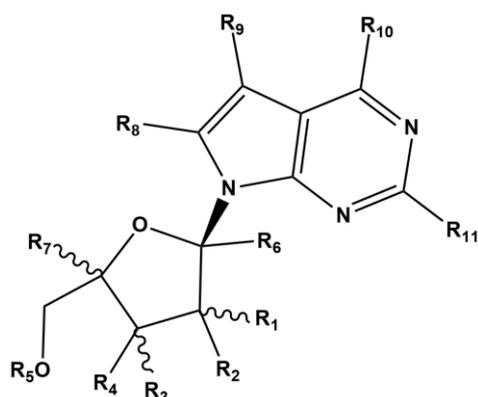


Figura 3: Estrutura Markush encontrada em D2

Em **D3**, foram descritos análogos de nucleosídeos C-purínicos, também são descritos análogos de nucleosídeos antivirais com uma ligação C-C entre a base nitrogenada e o análogo de açúcar. Nessa patente já há algumas definições da estereoquímica das substituições do resíduo de açúcar (Figura 4).

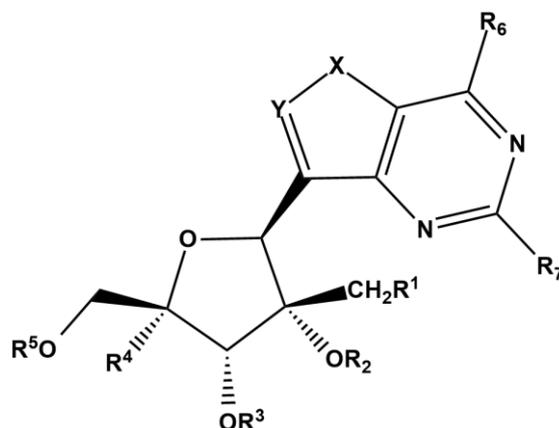


Figura 4: Estrutura Markush encontrada em D3

Na anterioridade **D4**, é abordada a síntese de compostos heterocíclicos bicíclicos para uso como herbicidas e possivelmente como agente farmacêutico, com ação inibidora da enzima adenosina monofosfato deaminase. **D4** apresenta compostos com ligação C-C entre a base nitrogenada e o açúcar, a estrutura da base nitrogenada possui grande

semelhança ao rendesivir, com um nitrogênio em ponte (Figura 5). Essa anterioridade possui definições quanto à estereoquímica da molécula apresentada.

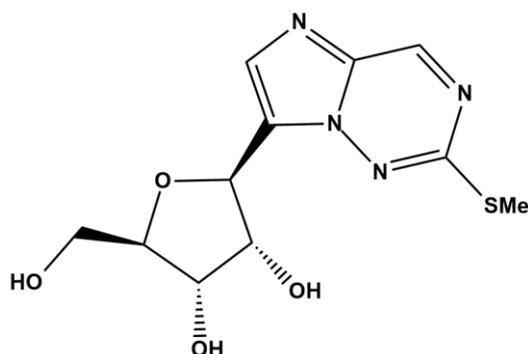


Figura 5: Estrutura de exemplo de composto encontrado em D4

D5 apresenta compostos congêneres análogos de purinas, obtidas via N-aminação de compostos 2-pirroles. Esses derivados são compostos aminados que diferem do rendesivir principalmente por não estarem derivados na forma de um pró-fármaco como uma fosforamida (Figura 6). Importante lembrar que desde 1994 esse padrão estrutural já era conhecido obtendo a mesma ligação C-C e a mesma base nitrogenada do rendesivir.

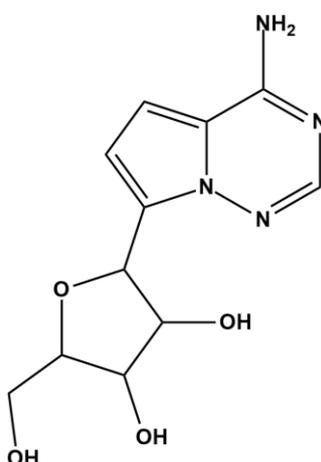


Figura 6: Estrutura de exemplo de composto encontrado em D5

Em **D6**, compostos pirrolo-[2,1-f]-[1,2,4]-triazina foram sintetizados como C-nucleosídeos a partir de N-nucleosídeos (Figura 7), motivados pela ação desses compostos

contra vírus de RNA e DNA (página 1-2 de D6). Neste trabalho, já há indicação da importância da forte ligação C–C de análogos de C-nucleosídeos, que são provavelmente mais estáveis e menos propensos à clivagem enzimática hidrolítica do que N-nucleosídeos, demonstrando conhecimentos farmacocinéticos que nortearam outras publicações que envolvem o rendesivir.

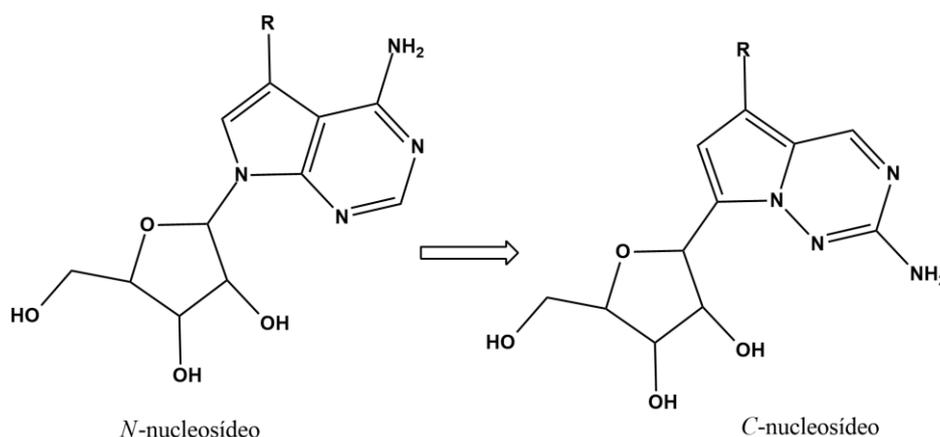


Figura 7: Exemplos de compostos encontrados em D6

Em **D7**, os autores descrevem a síntese de compostos com atividade inibidora de HCV para o tratamento da hepatite C. Neste trabalho, é demonstrada que a principal via de degradação das adenosinas, a desaminação 6-N, pode ser efetivamente influenciada pela manipulação da densidade eletrônica na posição 7' da base nitrogenada (Figura 8). A substituição do 9-N de definição de nucleosídeo de 2'-C-metiladenosina por um átomo de carbono rendeu C-nucleosídeos metabolicamente mais estáveis, corroborando os trabalhos anteriores.

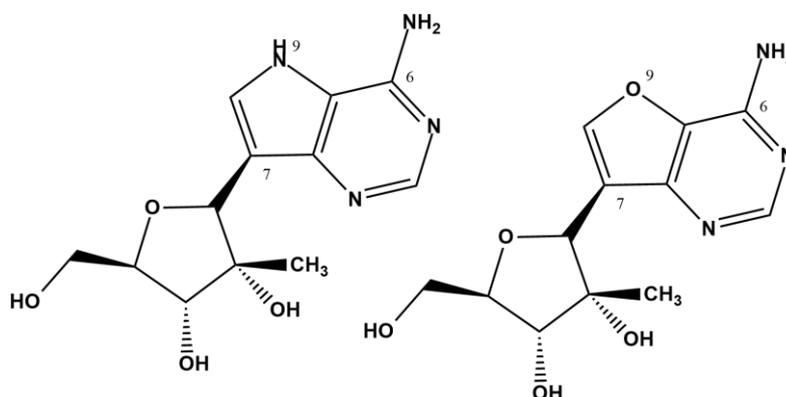


Figura 8: Exemplos de compostos encontrados em D7

A anterioridade **D8** descreve a síntese de arabino-1'-C-ciano-pirimidina com atividades antineoplásicas e antivirais. **D9** descreve compostos com outras substituições no carbono anomérico, como: H, Cl, Me e CN (Figura 9).

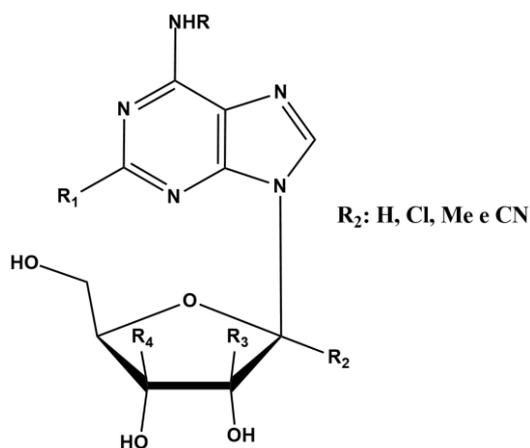


Figura 9: Exemplo de compostos com substituições no carbono anomérico em D9

Em **D10**, foram descritos compostos análogos de nucleosídeos com grupos protetores de fosfato reversíveis segundo o metabolismo. Em **D11**, foram descritos compostos de adenosina na forma de pró-fármacos com o objetivo de melhorar propriedades farmacocinéticas. **D12**, por sua vez, descreve a síntese de pró-fármacos a partir de um preparo bem estabelecido, gerando otimização das atividades biológicas. **D13** aborda uma preparação para gerar pró-fármaco para melhorar as características

farmacocinéticas de compostos antivirais, que consiste na obtenção de monofosfoamidatos a partir de diferentes bases nitrogenadas, como pirimidinas e purinas.

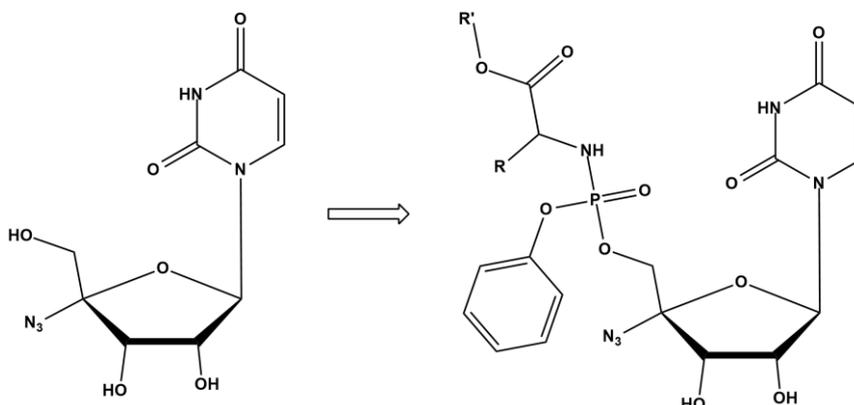


Figura 10: Estrutura de exemplo de nucleosídeos que sofreu derivatização para obtenção de pró-fármaco, semelhante ao que ocorreu com o rendesivir

Após essa explanação inicial, dentre as anterioridades listadas, fica nítido que o estado da técnica mais próximo, para avaliação da atividade inventiva da presente patente, consiste em análogos de nucleosídeos descritos em D1, D2 e D5.

D1 revela a ligação C-C entre a base nitrogenada e o carbono anomérico do resíduo de pentose. A anterioridade **D2** apresenta o carbono anomérico quaternário substituído com o grupo ciano (-CN), conforme o rendesivir. **D5** apresenta uma base nitrogenada idêntica ao rendesivir.

A derivatização em R₁ e R₂ baseada em compostos derivados de ácido fosfórico já era conhecida em **D1** e **D2** em preparações para formação de pró-fármacos oriundos de estratégias triviais. O rendesivir carece de informações que comprovem qualquer melhora de atividade farmacocinética ou farmacodinâmica. A semelhança das porções do rendesivir com o estado da técnica estão assinaladas na Figura 11.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

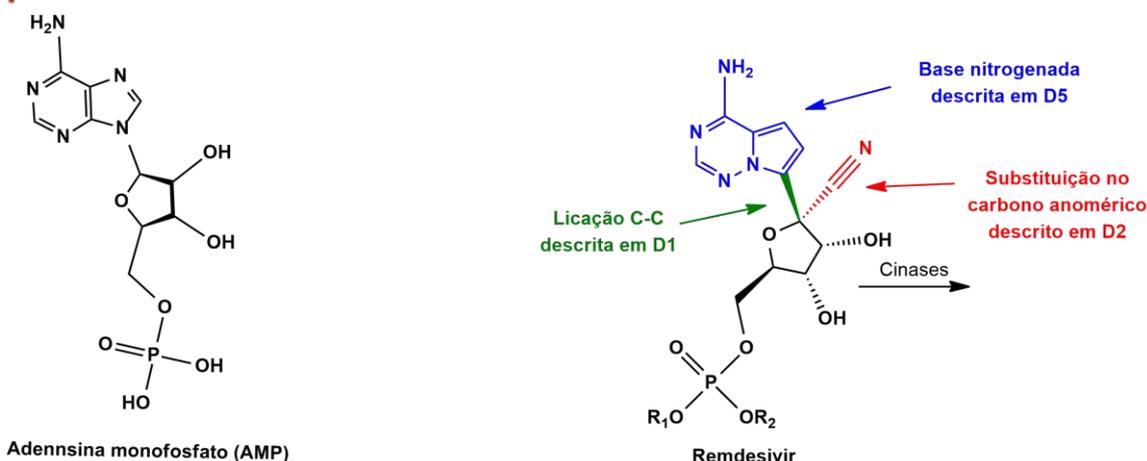


Figura 11: Remdesivir e o estado da técnica

Além disso, o remdesivir é convertido, no meio intracelular, em monofosfato GS-441524 por meio da ação das esterases (CES1 e CTSA) e de uma fosfoamidase (HINT1), e, posteriormente, o derivado é fosforilado em seu metabólito trifosfato ativo por cinases. Sobre esses derivados do remdesivir, os documentos do estado da técnica mais próximo (D1, D2 e D5) preveem uma série de modificações da molécula endógena que se ligam à enzima RpDd (exemplificados na Figura 12).

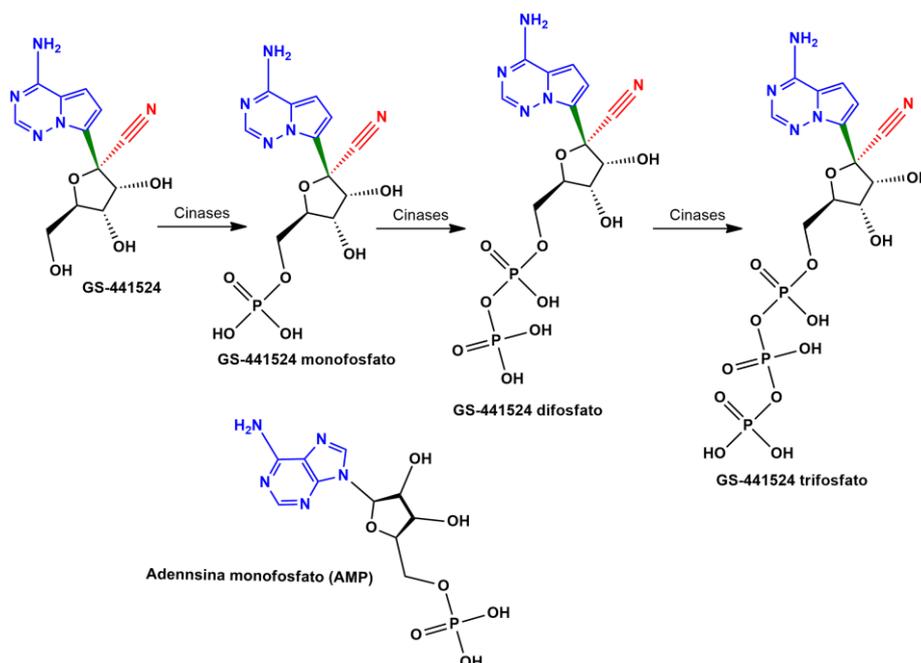


Figura 12: Metabólitos do rendesivir e AMP que compete com a enzima RpDd.

V.b Análogos de nucleotídeos

Genericamente, podemos identificar três porções do nucleotídeo, representado na Figura 13: uma base nitrogenada (em azul), um açúcar de 5 carbonos (em vermelho) e um substituto na posição 1' (em verde). Os análogos de C-nucleosídeos são compostos de uma base heterocíclica não natural conectada a uma porção de açúcar com uma ligação glicosídica C-C.

Os inibidores de análogos de nucleosídeos foram extensivamente estudados. Muitas modificações estruturais foram investigadas para os componentes da pentose ("açúcar") e da base heterocíclica de nucleosídeos naturais. Os compostos, composições e métodos fornecidos são úteis para o tratamento de infecções pelo vírus *Flaviviridae*, dentre outros vírus.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL

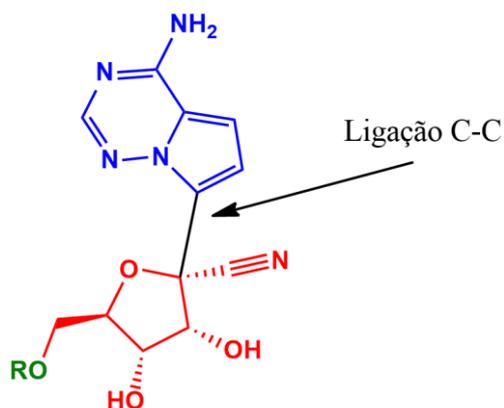


Figura 13: Estrutura do análogo de nucleotídeo

V.c Base nitrogenada

As bases nitrogenadas são compostos heterocíclicos, contendo um heteroátomo de nitrogênio que faz parte da composição do DNA e do RNA, podem ser classificadas em dois tipos: bases púricas ou purinas - adenina e guanina. Bases pirimídicas ou pirimidinas - citosina, timina e uracila. Diversas patentes descrevem compostos análogos de bases nitrogenadas com possíveis atividades farmacológicas. No caso do rendesivir, a base nitrogenada é análoga à adenina presente na adenina monofosfato AMP, composto endógeno que compete com o rendesivir pela enzima RpDd.

Importante destacar que a anterioridade D5, que faz parte do estado da técnica mais próximo, descreve compostos pirrolo [2,1-f][1,2,4]-triazina C-nucleosídeos com um N na posição 4' (conforme Figura 14). Ou seja, apresenta um análogo de base nitrogenada idêntico ao reivindicado na patente PI0910455-0. Não há originalidade no análogo de base nitrogenada escolhido e sua síntese também está bem estabelecida.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

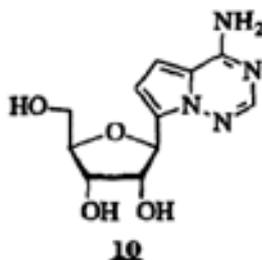


Figura 14: D5 - compostos pirrolo [2,1-f][1,2,4]-triazina C-nucleosídeos com um N na posição 4'

As anterioridades apresentadas nos pareceres do INPI descrevem análogos de nucleosídeos com um C, ao invés de um N, na posição 4' da base nitrogenada. Contudo, a substituição 4'-N na base heterocíclica foi divulgada nas anterioridades D4, D5 e D6 desse requerimento.

As nucleobases divulgadas na patente **PI0910455-0**, como parte de análogos de nucleosídeos úteis como agentes antivirais, **não apresentam atividade inventiva para um técnico no assunto.**

V.d Substituições na pentose

Vários análogos de nucleosídeos modificados foram relatados como inibidores da atividade enzimática e bloqueadores da replicação do HCV. A presente patente divulga C-nucleosídeos com substituições na pentose na posição 1', no carbono hemiacetal ou anomérico. A maioria das substituições da presente patente é de grupos -CN, que possivelmente envolvem características eletrônicas desejáveis já conhecidas nas anterioridades citadas; mas foram listados também outros substituintes para a posição 1' da pentose: -CH₂OH, -OH -OCH₃, -CH₃, -N₃ e -CCH. Outras substituições são encontradas: -CH₃ na posição 2' e -CH₂OR na posição 5' da pentose. Importante destacar que **D1 apresentou compostos com substituições semelhantes.**

Os **análogos de nucleosídeos divulgados em D2** têm -CH₂OR na posição 5' e -H ou -CH₃ na posição 2' do anel de açúcar (página 7, exemplos páginas 26-68 de D2). Os



compostos exemplificados em D2 têm -H na posição 1', no entanto, o escopo completo da invenção inclui outros substituintes na posição 1', tais como -CH₂OH e -CH₃ (página 7 de D2), resultando em **compostos que possuem carbono anomérico quaternário**.

Em busca de novos agentes terapêuticos, os pesquisadores também exploraram os nucleosídeos com substituições na posição 1'. Por exemplo, D8 descreve a síntese de nucleosídeos com -CN como substituinte na posição 1' (nucleosídeos 1'-C-ciano-pirimidina) e D9 com um grupo metil (1'-C-metiladenosina).

Portanto, **a síntese de análogos de nucleosídeos com várias ramificações da porção de açúcar é uma estratégia convencional na área**. É importante notar que **os substituintes reivindicados na presente patente já foram divulgados no estado da técnica (D1-D9)**. A reivindicação geral para substituição no carbono anomérico é exatamente igual à reivindicada em D1, portanto, todos os derivados correspondentes desta reivindicação.

Um técnico no assunto poderia ter usado C-nucleosídeos para explorar substituições na posição 1' do anel da pentose, portanto, essas reivindicações não têm atividade inventiva.

V.e Substituição na posição 5' da pentose

A substituição do carbono 5' da pentose já foi divulgada em D1 (D1, página 312-314) **e D2** (D2, página 14), mas também é amplamente conhecido que, após a entrada nas células, os nucleosídeos são primeiramente convertidos em trifosfatos de nucleotídeo (NTP) por cinases celulares em três fosforilações consecutivas, um exemplo é dado na Figura 15.

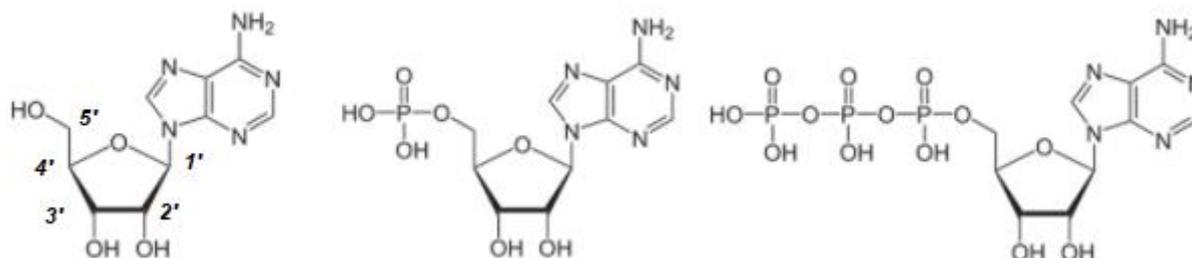


Figura 15: Adenosina (nucleosídeo sem grupo fosfato), monofosfato de adenosina e trifosfato de adenosina, respectivamente.

Entre os exemplos da presente patente, existem pró-nucleotídeos fosfotriéster com grupos de proteção transitórios como substituintes na posição 5', tais como o composto 6 e 18 (páginas 131 e 144 do atual relatório descritivo), representados na Figura 16. A síntese de pró-nucleotídeos com estes grupos é descrita em D10, com o S-acil-2-tioetil (SATE), e em D11, com os pró-fármacos de carbonato. Além disso, eles também estão incluídos como modalidades possíveis em D1 (reivindicação 1, página 289).

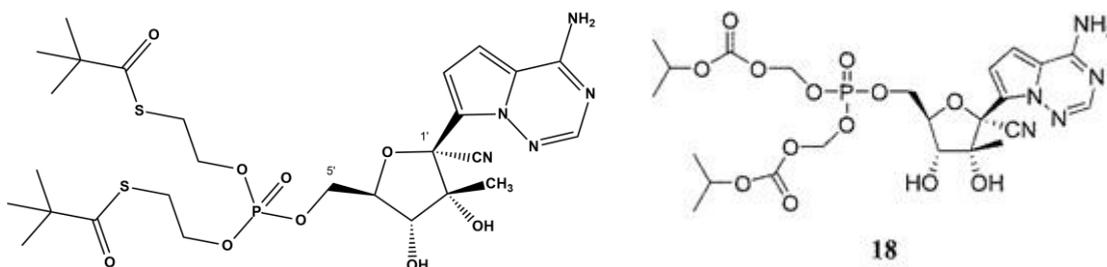


Figura 16: Composto 6 e 18 da patente **PI0910455-0**

A tecnologia "ProTide", utilizada na patente **PI0910455-0**, é uma abordagem de síntese pró-fármaco desenvolvida para a obtenção eficiente de monofosfatos e monofosfonatos de análogos de nucleosídeos. Esta tecnologia aumenta a lipofilicidade do análogo de monofosfato de nucleosídeo com um consequente aumento da permeação da membrana e disponibilidade intracelular. Por exemplo, para gerar novos agentes antivirais para a inibição do HCV, a tecnologia ProTide foi aplicada ao composto 4'-azidouridina para gerar o composto 2 (figura 9, página 1841 de **D12**). Segundo **D13**, os procedimentos para



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

gerar pró-fármacos (página 134) de monofosforamidato podem ser praticados com qualquer purina, pirimidina ou outra base de heteroaril (página 5).

Portanto, **os pró-fármacos divulgados na presente patente não apresentam atividade inventiva, uma vez que as porções de pró-fármaco e os métodos para prepará-los foram divulgados anteriormente e tratam-se apenas de preparações rotineiras que podem ser utilizadas com diferentes nucleosídeos.**

Por fim, o rendesivir é um pró-fármaco, construído por uma tecnologia ProTide, pró-fármaco de um nucleotídeo. Importante destacar que esse composto é administrado de forma intravenosa, portanto, **essa tecnologia pretendia melhorar permeabilidade celular composto e não a biodisponibilidade oral.** Cabe ressaltar que **não há dados que confirmem a otimização farmacocinética e/ou farmacodinâmica causada pela derivatização do GS-441524 no rendesivir, pelo contrário, alguns pesquisadores defendem a utilização do próprio GS-441524 com objetivo de melhorar a eficácia e diminuir o custo de tratamento.**

VI. DA AUSÊNCIA DO CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS DE PATENTEABILIDADE

VI.a Reivindicações 1 a 18 (Composto e derivados)

A reivindicação 1 da patente **PI0910455-0** é uma fórmula Markush, muito ampla e vaga, conforme representada na Figura 17.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL

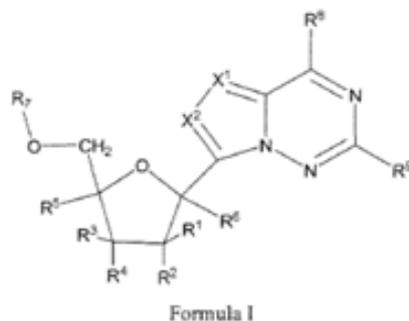


Figura 17: Um composto de Fórmula I ou sal correspondente adequado (**PI0910455-0**)

Esta é uma reivindicação do tipo Markush, uma estrutura química genérica com múltiplas alternativas que permitem a proteção, sob uma única patente, de muitas variantes da invenção reivindicada. A fórmula de Markush reivindicada é complexa e extremamente ampla, pois pode abranger milhares de substituintes possíveis. Isso traz questões relativas à suficiência descritiva da invenção (art. 24 e 25 da LPI), porque é impossível saber as peculiaridades do processo de obtenção de cada um dos compostos não exemplificados e se eles irão desempenhar as funções divulgadas.

Os compostos representados por uma fórmula de Markush devem ser admissíveis somente se a unidade da invenção for demonstrada; se atenderem aos requisitos de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial); e se a especificação descrever suficientemente como obter todos os compostos fornecidos pela fórmula de Markush reivindicada. Quando uma invenção envolve vários compostos reivindicados sob uma fórmula do tipo Markush, uma relação razoavelmente lógica e proporcional entre o escopo das reivindicações e o assunto relacionado divulgado no relatório descritivo é necessária. A descrição deve incluir procedimentos experimentais representativos de todo o escopo da matéria reivindicada.

Como bem dispõe o parágrafo 6.9, do Bloco II (Patenteabilidade), das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, instituídas pela Resolução nº 169/2016,

a suficiência descritiva de um grupo de invenções representado por meio de uma fórmula Markush é somente satisfeita se permitir que cada invenção do grupo seja executada por um técnico no assunto, com base no relatório descritivo, e não somente algumas das alternativas presentes na reivindicação. No caso de



compostos definidos em uma fórmula Markush, não se pode predizer ou extrapolar que os compostos com substituintes pertencentes a diferentes classes químicas possam ser obtidos por uma mesma maneira de preparo, visto que a natureza das reações é diferente. **Assim, para que todos os compostos de uma fórmula Markush estejam suficientemente descritos, o relatório descritivo deve permitir que um técnico no assunto realize a invenção sem experimentação indevida, com base na descrição detalhada das reações e condições envolvidas nos processos de preparação, incluindo exemplos concretos de preparação de pelo menos um representante de compostos para cada classe química dos diferentes substituintes.** Deste modo, o relatório descritivo deve apresentar exemplos claros de como diferentes substituintes previstos na Markush podem ser incorporados ao produto final (grifo nosso).¹⁰

No caso em tela, apesar de terem sido feitas as modificações solicitadas pelo INPI para adequar a suficiência descritiva na presente patente, **esses compostos não atendem o requisito de atividade inventiva** conforme detalhado anteriormente nos itens V.b, V.c, V.d e V.e. **As porções do pró-fármaco reivindicado e os métodos para prepará-los foram divulgados anteriormente e são bem conhecidos por um técnico no assunto.**

VI.b Reivindicações 19 e 20 (Composição Farmacêutica)

As reivindicações de composições farmacêuticas somente apresentam atividade inventiva se apresentarem um efeito sinérgico que possa ser demonstrado, justificado por testes clínicos apropriados.

As reivindicações 19 e 20 tratam-se de mera mistura de componentes, sem definir adequadamente o veículo e apresentando uma série de outros possíveis agentes terapêuticos adicionais. Essas reivindicações não apresentam atividade inventiva para resolver um problema da técnica, nem apresentam efeito sinérgico ou inesperado resultante da combinação de compostos conhecidos.

Nesse pedido de patente, não há informações sobre uma composição que resolveria algum problema do estado da técnica, por exemplo, um problema de estabilidade ou

¹⁰ INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Resolução nº 169, de 15 de julho de 2016.** Institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente - Bloco II - Patenteabilidade. [S. l.]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/legislacao-patente-1>. Acesso em: 03 nov. 2020.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

biodisponibilidade de uma formulação anteriormente conhecida. Portanto, as **reivindicações 19 a 20 não apresentam atividade inventiva.**

VI.c Reivindicação 21 (Uso)

Quanto às reivindicações de uso, sabe-se que o parágrafo 3.73, do Bloco I, das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, instituídas pela Resolução nº 124/2013, estabelece que, para fins do exame técnico, uma reivindicação de “uso” deve ser considerada como equivalente a uma reivindicação de “processo”.¹¹

Sabe-se, ademais, que o parágrafo 5.40, do Bloco II, das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, instituídas pela Resolução nº 169/2016, prevê que “uma invenção de novo uso de um produto conhecido refere-se à invenção que utiliza um produto conhecido para um novo propósito”.¹²

Nesse mesmo sentido, sabe-se também que o capítulo 9, das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Química, instituídas pela Resolução/INPI/PR nº 208/2017, de modo a complementar os dispositivos supracitados, dispõe sobre as “particularidades do exame técnico de invenções de novos usos de produtos conhecidos, especialmente novos usos médicos”.¹³

No entanto, não obstante a existência dessas diretrizes, no âmbito deste subsídio, defende-se a inequívoca contradição entre esses dispositivos e a legislação vigente. Afinal, no âmbito do ordenamento jurídico brasileiro, não restam dúvidas quanto à impossibilidade de se conceder patentes de uso, limitando-se o escopo da proteção patentária apenas a produtos e processos.

¹¹ INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Resolução nº 124, de 04 de dezembro de 2013.** Institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente - Conteúdo do Pedido de Patente. [S. I.]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/legislacao-patente-1>. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹² INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Resolução nº 169, de 15 de julho de 2016.** Institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente - Bloco II - Patenteabilidade. [S. I.]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/legislacao-patente-1>. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹³ INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Resolução nº 208, de 27 de dezembro de 2017.** Institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Química. [S. I.]. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/legislacao-patente-1>. Acesso em: 23 abr. 2020.



Este posicionamento se alicerça na previsão do artigo 42, da LPI, segundo o qual “a patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos: I - produto objeto de patente; II - processo ou produto obtido diretamente por processo patentado”.¹⁴

Isso significa dizer que, como verdadeiras exceções ao domínio público, à livre iniciativa (art. 1º, IV, e art. 170, caput, da Constituição Federal)¹⁵ e à livre concorrência (artigo 170, IV, da Constituição Federal),¹⁶ os dispositivos legais que tratam da propriedade intelectual devem ser interpretados restritivamente.¹⁷ Neste caso específico, se a LPI não menciona explicitamente a possibilidade de patenteamento de reivindicações de uso, qualquer ampliação infralegal deste escopo não está de acordo com a lei e, por isso, não deve ser admitida.

Com efeito, esse mandamento se torna ainda mais grave quando se está tratando da patenteabilidade de invenções relacionadas a medicamentos, circunstância em que o domínio público exerce um papel crucial na concretização do direito fundamental à saúde (artigos 6º e 196 da Constituição Federal).¹⁸ Sendo assim, pelas razões expostas acima, a reivindicação 21 não poderia ser aceita e deveria ser preliminarmente indeferida.

De qualquer forma, considerando especificamente o conteúdo da **reivindicação 21, a mesma não pode ser protegida por falta de clareza, está em desacordo com o artigo 25 da LPI, porque o composto está caracterizado pelo seu uso e não por suas características técnicas**, conforme as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Aspectos relacionados ao exame de pedidos de patente na área de química (exemplos 2 e 3).

¹⁴ BRASIL. **Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996**. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Brasília, DF: Presidência da República, 15 maio 1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹⁵ BRASIL. **Constituição (1988)**. Brasília, DF, Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹⁶ BRASIL. **Constituição (1988)**. Brasília, DF, Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 23 abr. 2020.

¹⁷ Barbosa, Denis Borges. Tratado da Propriedade Intelectual. 2. ed. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2019, p.302.

¹⁸ BRASIL. **Constituição (1988)**. Brasília, DF, Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 23 abr. 2020.



Além disso, **o uso reivindicado para tratar uma infecção viral não é demonstrado, estando insuficientemente descrito.** Essa invenção refere-se a compostos com atividade antiviral, mais particularmente nucleosídeos ativos contra *Flaviviridae*. No entanto, a titular da patente não demonstrou que os compostos reivindicados têm as atividades reivindicadas, e fazendo essa reivindicação, a titular da patente tem a responsabilidade de provar que os compostos reivindicados têm atividade antiviral específica.

No Relatório Preliminar Internacional PCT sobre Patenteabilidade, a falta de provas sobre a atividade antiviral dos compostos reivindicados é considerada dentro dos argumentos para ilustrar a falta de atividade inventiva. D1, que faz parte do estado da técnica mais próximo, divulga muitos compostos antivirais contendo diferentes nucleobases modificadas. Se considerarmos que o problema técnico a ser resolvido no presente pedido está relacionado a compostos que inibem vírus da família *Flaviviridae*, então o fato de o requerente não apresentar essa atividade inibidora também pode ser contestado por falta de descrição suficiente. Portanto, **a reivindicação 21 carece de suficiência descritiva, contrariando o artigo 24 e 25 da LPI.**

Referente ao uso do remdesivir para o tratamento do novo coronavírus, um ensaio clínico recente realizado com pacientes hospitalizados e com evidências de infecção pulmonar, apresentou uma pequena melhora em comparação ao uso do placebo, de 15,2 para 11,4% da redução das mortes¹⁹.

VII. DO PEDIDO

A partir do exposto, a Requerente solicita a declaração de nulidade administrativa da **PI0910455-0**, baseada nos argumentos técnicos apresentados, que evidenciaram a falta de atividade inventiva e de suficiência descritiva da patente em questão. A patente

¹⁹ Beigel et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. The New England Journal of Medicine October 8, 2020.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

PI0910455-0 infringe os artigos 8º, 13, 24 e 25 da Lei da Propriedade Industrial nº 9.279 de 14 de maio de 1996 e deve ser declarada nula nos termos do artigo 50 e seguintes da LPI.

A patente **PI0910455-0**, tal como concedida, fere o princípio da função social da propriedade e o princípio da troca entre o público e o privado que fundamenta a concessão de uma patente, ao conceder o privilégio de exploração temporária sem a necessária contrapartida de disponibilizar um conhecimento adicional para a sociedade.

Nestes termos,

Pede Deferimento.

Rio de Janeiro, 13 de novembro de 2020.

Carolinne Thays Scopel
CRF/RJ 20.318

Roberta Dorneles Ferreira da Costa Silva
CRF/RJ 21.051

Tiago Fernandes da Silva
CRF/RJ 17.868

Alan Rossi Silva
OAB/RJ 231.800



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS:

ANEXO 1: Estatuto Social da ABIA

ANEXO 2: Ata de eleição de Diretoria da ABIA

ANEXO 3: Procuração da ABIA

ANEXO 4: Estatuto Social da Foesp

ANEXO 5: Ata de eleição da Diretoria da Foesp

ANEXO 6: Procuração da Foesp

ANEXO 7: Estatuto Social do GIV

ANEXO 8: Ata de eleição da Diretoria do GIV

ANEXO 9: Procuração do GIV

ANEXO 10: Estatuto Social da Abrasco

ANEXO 11: Ata de eleição da Diretoria da Abrasco

ANEXO 12: Procuração da Abrasco

ANEXO 13: Estatuto Social do Grupo Solidariedade é vida

ANEXO 14: Ata de eleição da Diretoria do Grupo Solidariedade é vida

ANEXO 15: Procuração do Grupo Solidariedade é vida

ANEXO 16: Estatuto Social do Fórum ONG Aids RS

ANEXO 17: Ata de eleição da Diretoria do Fórum ONG Aids RS

ANEXO 18: Procuração do Fórum ONG Aids RS

ANEXO 19: Estatuto Social da UAEM

ANEXO 20: Ata de eleição da Diretoria da UAEM

ANEXO 21: Procuração da UAEM



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

ANEXO 22: WO2008/005542 - "Antiviral phosphinates compounds" - Data de publicação: 10/01/2008 **(D1)**

ANEXO 23: WO2002/057287 - "Nucleoside derivados as inhibitors of RNA-dependent RNA viral polymerase" - Data de publicação: 25/07/2002. **(D2)**

ANEXO 24: WO2005123087 **(D3)**

ANEXO 25: WO2000/56734 - Data de publicação: 28/09/2000 **(D4)**

ANEXO 26: Patil SA, Otter BA, Klein RS. Synthesis of pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazinecongeners of nucleic acid purines via the N-amination of 2-substituted pyrroles. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 31: 781-786, 1994. **(D5)**

ANEXO 27: Nishimura N, Kato A, Maeba I. Synthesis of pyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazine C-nucleosides. Isosteres of sangivamycin, tubercidin, and toyocamycin. *Carbohydr Res.* 2001;331(1):77-82. **(D6)**

ANEXO 28: Butora G, Olsen DB, Carroll SS, et al. Synthesis and HCV inhibitory properties of 9-deaza- and 7,9-dideaza-7-oxa-2'-C-methyladenosine. *Bioorg Med Chem.* 2007; 15(15):5219-5229. **(D7)**

ANEXO 29: Yoshimura Y, Kano F, Miyazaki S, Ashida N, Sakata S, Haraguchi K, Itoh Y, Tanaka H & Miyasaka T (1996) Synthesis and Biological Evaluation of 1'-C-Cyano-Pyrimidine Nucleosides. *Nucleosides and Nucleotides*, 15:1-3, 305-324. **(D8)**

ANEXO 30: Franchetti P, Cappellacci L, Pasqualini M, et al. Antitumor activity of C-methyl-beta-D-ribofuranosyladenine nucleoside ribonucleotide reductase inhibitors. *J Med Chem.* 2005; 48(15):4983-4989. **(D9)**

ANEXO 31: Lefebvre I, Périgaud C, Pompon A, et al. Mononucleoside phosphotriester derivatives with S-acyl-2-thioethyl bioreversible phosphate-protecting groups: intracellular delivery of 3'-azido-2',3'-dideoxythymidine 5'-monophosphate. *J Med Chem.* 1995;38(20):3941-3950. **(D10)**

ANEXO 32: Arimilli M, Kim C, Dougherty J, Mulato A, Oliyai R, Shaw J, Bischofberger N (1997) Synthesis, in Vitro Biological Evaluation and Oral Bioavailability of 9-[2-(Phosphonomethoxy)Propyl]Adenine (PMPA) Prodrugs. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 557-564. **(D11)**



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ANEXO 33: Perrone P, Luoni GM, Kelleher MR, et al. Application of the phosphoramidate ProTide approach to 4'-azidouridine confers sub-micromolar potency versus hepatitis C virus on an inactive nucleoside. J Med Chem. 2007;50(8):1840-1849. **(D12)**

ANEXO 34: WO2006/121820 - "Phosphoramidate prodrugs for treatment of viral infection"
- Data de publicação: 16/11/2006. **(D13)**