



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ILUSTRÍSSIMO SENHOR PRESIDENTE DO INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

Processo: PI0610030-9 - n.º de Depósito PCT: US 2006/016604 - WO 2006/116764

Data de depósito: 28/04/2006

Prioridade Unionista: JP 2005-312076 (27/10/2005); JP 2005-131161 (28/04/2005)

Título: “Composto, processo para a preparação de um composto, método de tratamento de uma infecção por HIV em um humano, uso de um composto, e composição farmacêutica”

Titular da patente: VIIV HEALTHCARE COMPANY E SHIONOGI & CO. LTDA

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),

vem 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

PROCESSO ADMINISTRATIVO DE NULIDADE

da patente de invenção **PI0610030-9**, concedida em 15/09/2020, 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 de não cumprir o disposto nos artigos 24 e 25 da LPI, devido à falta de precisão e suficiência descritiva, e o artigo 32 da LPI, pelo acréscimo de matéria ao pedido original.

I. DA LEGITIMIDADE DAS ORGANIZAÇÕES PROPONENTES E DA TEMPESTIVIDADE

I.a Da legitimidade das organizações proponentes

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.deolhonaspateentes.org.

Em consonância com o princípio da participação popular, 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 **PI0610030-9**, 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 **PI0610030-9** foi concedida em



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



15 de setembro 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.

II. DO PONTO DE VISTA DA SAÚDE PÚBLICA

Em dezembro de 2016, o uso do dolutegravir foi ampliado para tratamento da infecção pelo HIV em esquemas de primeira linha no Sistema Único de Saúde. Em 25 de agosto de 2017, o Ministério da Saúde publicou nova lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename, 2017) incluindo o dolutegravir. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias se baseou em dados de não-inferioridade do dolutegravir em relação ao raltegravir, o primeiro fármaco da classe de inibidores de integrase para realizar sua análise (Conitec, 2017)¹.

Na comparação entre dolutegravir e o raltegravir, o primeiro pode ser utilizado em dose única diária, enquanto o segundo necessita de duas doses ao dia. Alguns estudos parecem demonstrar que o dolutegravir possui maior barreira genética para o desenvolvimento de resistência (Conitec, 2017).

Recentemente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou o dolutegravir como tratamento de primeira linha para todas as populações, com base nas últimas evidências avaliando benefícios e riscos do uso desse fármaco, incluindo mulheres grávidas e aquelas com potencial para engravidar. Tal declaração da OMS foi realizada na 10ª Conferência da International Aids Society (IAS 2019) sobre Ciência do HIV na Cidade do México. A OMS afirmou ainda que a implementação das recomendações é uma prioridade urgente para os países, na medida em que trabalham para atingir as metas 90-90-90. “O

¹ Conitec. Raltegravir em primeira linha de tratamento de pessoas vivendo com HIV/Aids, Ministério da Saúde, 2017.

tratamento com base no dolutegravir tem o potencial de ser econômico, melhor tolerado, levando a uma melhor adesão, e mais potente, o que significa que menos pessoas precisarão mudar para esquemas de segunda linha mais caros”². O medicamento foi objeto de um estudo brasileiro, realizado em 2018 com mais de 100 mil pacientes em início de terapia antirretroviral. Demonstrou a maior efetividade no tratamento da aids quando comparado a outros antirretrovirais³. A terapia antirretroviral diminui significativamente a carga viral no sangue, suprimindo a níveis indetectáveis. Além de trazer inúmeros benefícios para a saúde da pessoa vivendo com HIV, reduz a quase zero o risco de transmissão do vírus por via sexual. Por isso, os resultados do estudo são ainda mais animadores para a resposta brasileira ao HIV.

Ressaltamos aqui os elevados gastos públicos com tratamento contendo medicamentos. Baseado no relatório “Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: Análise da situação patentária e das compras públicas”, realizado por Chaves e colaboradores⁴, o gasto com o dolutegravir para o ano de 2016 foi de R\$ 188.092.813,50. Somamos a esse gasto, a situação da conjuntura econômica, os cortes orçamentários no âmbito das políticas públicas de saúde, que podem impactar diretamente no tratamento de HIV/AIDS no Brasil (Chaves et al, 2018).

A partir de outubro de 2020, o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz) preparou-se para dar início à transferência de tecnologia com a titular desta patente. Tal situação, atenta para o fato da importância dessa molécula em domínio público, fortalecendo a produção nacional de um medicamento de extrema relevância para o tratamento da aids no Brasil. Esse fato mostra a relevância do medicamento dolutegravir para a saúde pública e acesso a medicamentos.⁵

Cabe ainda ressaltar que as consequências geradas pela crise econômica e sanitária em decorrência da pandemia da Covid-19 em 2020 alertam para a necessidade de

² Agência Aids. Disponível em: <http://agenciaaids.com.br/noticia/ias-2019-organizacao-mundial-de-saude-recomenda-dolutegravir-como-tratamento-de-primeira-linha-para-todos/>.

³ <https://portal.fiocruz.br/noticia/farmanguinhos-obtem-registro-de-mais-um-antirretroviral>

⁴ Chaves et al. Medicamentos em situação de exclusividade financiados pelo Ministério da Saúde: Análise da situação patentária e das compras públicas. Rio de Janeiro: Fiocruz, Ensp, 2018.

⁵ <https://portal.fiocruz.br/noticia/farmanguinhos-obtem-registro-de-mais-um-antirretroviral>

reivindicar estratégias que fortaleçam a saúde pública e o acesso a tratamentos para os cidadãos brasileiros. Setenta e três países alertaram que correm o risco de falta de medicamentos antirretrovirais em razão da pandemia de Covid-19, de acordo com uma nova pesquisa da OMS realizada antes da conferência semestral da Sociedade Internacional de Aids. Vinte e quatro países relataram ter um estoque criticamente baixo de antirretrovirais ou interrupções no fornecimento desses medicamentos que salvam vidas⁶. Sendo assim, é necessário que o INPI leve em consideração tal situação que envolve os riscos de barreira econômica e conseqüentemente de acesso ao tratamento com dolutegravir que essa situação de monopólio pode acarretar.

III. HISTÓRICO DA PATENTE PI0610030-9 NO BRASIL

1. A patente **PI0610030-9** foi depositada no INPI em 28 de abril de 2006 com 56 reivindicações, apresentando prioridade unionista de 28 de abril de 2005.
2. Em 13 de dezembro de 2016, foi publicada a concessão do exame prioritário da patente **PI0610030-9**.
3. Em 13 de setembro de 2017, o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI) apresentou extenso subsídio à patente **PI0610030-9**, contrariando a grande maioria das reivindicações, destacando a **falta de atividade inventiva e de suficiência descritiva** no quadro reivindicatório.
4. Em 04 de outubro de 2017, em seu primeiro subsídio, a Blanver Farmoquímica LTDA reforçou os argumentos da ausência de atividade inventiva e novidade da matéria.
5. Em 20 de fevereiro de 2018, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) concedeu a anuência ao **PI0610030-9**, **apresentando subsídio contendo argumentos contrários à concessão**, segundo a LPI.

⁶ OPAS, 2020. OMS: acesso a medicamentos para HIV foi severamente impactado pela COVID-19. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6214:oms-acesso-a-medicamentos-para-hiv-foi-severamente-impactado-pela-covid-19&Itemid=812



6. Em 08 de maio de 2018, o INPI publicou parecer técnico definindo que **os compostos derivam de matéria óbvia, carecendo de atividade inventiva.**
7. Como resposta ao parecer do INPI, a titular da patente protocolou um recurso junto ao órgão no dia 06 de agosto de 2018, no qual reduziu o quadro reivindicatório (QR) de 56 para 7 reivindicações. O novo QR destacou os compostos dolutegravir e seu homólogo cabotegravir, **apresentando dados adicionais** sobre: estereoquímica, propriedades físico-químicas, propriedades farmacocinética, e propriedades farmacodinâmicas dos compostos **que não estavam no relatório descritivo original.**
8. Em 31 de agosto de 2018, em seu segundo subsídio, a Blanver Farmoquímica LTDA analisou o novo QR, **denunciando a inclusão de matéria no relatório descritivo** que fere o artigo 32 da LPI. Acrescentou que os documentos de prioridades não destacavam o dolutegravir, reforçou a falta de atividade inventiva, tendo em vista que as moléculas reivindicadas fazem parte do estado da técnica. Em 10 de novembro de 2018, a Blanver Farmoquímica LTDA submeteu seu terceiro subsídio **reforçando que a matéria carece de atividade inventiva**, conforme dispõe os artigos 8º e 13 da LPI.
9. Em 26 de fevereiro de 2019, foi publicado um segundo parecer técnico do INPI, tendo em vista o novo QR apresentado pela titular e os subsídios apresentados pela Blanver Farmoquímica LTDA. Importante destacar que o INPI **considerou como data efetiva para análise da matéria 28 de abril de 2006**, a data de depósito do PCT, **incorporando documentos anteriores no estado da técnica e reiterando a falta de atividade inventiva.**
10. Em resposta, a titular da patente submeteu em 27 de maio de 2019 um novo recurso apresentando seus argumentos em favor de seus compostos. A titular contratou pareceres de pesquisadores e profissionais da área para defender a patenteabilidade dos compostos dolutegravir e cabotegravir. **Acrescentando dados correlacionando a estereoquímica dos compostos e suas propriedades farmacocinéticas.** Importante frisar que **tanto os artigos apresentados quanto às**



informações presentes nos pareceres dos especialistas contratados não constavam no relatório descritivo.

11. Em 11 de julho de 2019, a Blanver Farmoquímica LTDA apresentou um quarto subsídio também acompanhado de pareceres de pesquisadores e profissionais da área, **reforçando a falta de atividade inventiva e derivação de matéria óbvia**. Por fim, apresentaram dados que confrontam os argumentos dos pareceristas contratados pela titular, que em muitos momentos tinham como objetivo não só trazer novas informações de cunho técnico, mas desqualificar o parecer do INPI, apesar das falhas estruturais da patente quanto a suficiência descritiva e a ausência da atividade inventiva.
12. Em 21 de agosto de 2019, o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI) apresentou um segundo subsídio à patente **PI0610030-9**, no qual discute informações apresentadas pelos pareceristas contratados pelo titular da patente, reafirmando a **falta de atividade inventiva e de suficiência descritiva** da patente
13. Em resposta aos subsídios da Blanver e do GTPI, a titular apresentou nova manifestação pela concessão da patente em 15 de maio de 2020.
14. Em 23 de junho de 2020, a Blanver Farmoquímica LTDA apresentou um quinto subsídio com argumentos sobre **a falta de atividade inventiva** da patente.
15. Em 21 de agosto de 2020, o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual emite um parecer final deferindo a patente, cuja emissão da carta-patente aconteceu em 15 de setembro de 2020.
16. No âmbito judicial, foi deferida a tutela de urgência para suspender a eficácia do ato de concessão da patente **PI0610030-9**, até o julgamento do mérito da apelação interposta nos autos do mandado de segurança nº 5054471-08.2020.4.02.5101/RJ, no qual a Blanver Farmacêutica figura como parte autora.



IV. SOBRE O CONTEÚDO DA PATENTE PI0610030-9

A patente **PI0610030-9**, inicialmente depositada em 2006, abrangia uma infinidade de possíveis compostos protegidos por meio das fórmulas Markush I, I-1, I-1-1 e I-11. Por meio de 56 reivindicações, o escopo da proteção eram compostos derivados das fórmulas Markush, compostos selecionados, composições farmacêuticas, processos de produção, método de tratamento e uso.

No decorrer do período de análise, o conteúdo da patente foi sendo reduzido. As estruturas Markush, as inúmeras possibilidades de compostos e as reivindicações de método de tratamento foram retiradas, até chegar no atual quadro reivindicatório, que é composto por 7 reivindicações de produto (restritas às estruturas do dolutegravir, do cabotegravir e seus sais de sódio), de composição farmacêutica e de uso para profilaxia ou tratamento de infecção por HIV. Segue detalhamento no quadro 1.

Quadro 1: Síntese das reivindicações da patente **PI0610030-9**

TIPO DE PROTEÇÃO	REIVINDICAÇÕES	DETALHES
Produto	1 e 2	cabotegravir ou dolutegravir e seus sais sódicos
Composição farmacêutica	3 a 5	composição farmacêutica
Uso	6 e 7	uso de composto e composto para uso

Os dois compostos reivindicados (dolutegravir e cabotegravir) apresentam em sua estrutura uma porção farmacofórica, que é um padrão molecular definido presente em diferentes moléculas, responsável pela ação farmacológica no sítio ativo. Essa porção farmacofórica é composta por três subunidades: diceto-ácido, carbamoil e halobenzil.

O grupamento diceto-ácido é parte essencial para atividade inibidora de HIV integrase nas moléculas e já havia sido descrito como grupo farmacofórico no estado da técnica por meio de inúmeras publicações e patentes: composto L-731-988 em Wai et al (2000), composto S-1360 em Hazuda et al (2000) e compostos 377 e 378 em US2005054645.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AÍDS

A internalização desse grupo farmacofórico diceto-ácido em anéis aromáticos já havia sido explorada na patente WO2003035076 e a internalização do grupo farmacofórico em anéis bicíclicos também já havia sido explorada em WO2004058756, WO2005092099 e US2005054645. A internalização grupo farmacofórico em anéis de tricíclicos foi explorada nas anterioridades WO2005110415 e Verschueren et al (2005). A parte mais importante desses compostos tricíclicos são os pontos de interação com o receptor, ou seja, a subunidade diceto-ácido (similar entre os compostos do estado da técnica e os compostos dolutegravir e cabotegravir), e não toda a estrutura tricíclica.

A subunidade carbamoil está presente em inúmeros compostos destacando os compostos 377 e 378 de US2005054645, que apresentam grande similaridade estrutural com dolutegravir e cabotegravir. Essa subunidade possui propriedades que compõem os requisitos para quelar metais em conjunto com a subunidade diceto-ácido.

A subunidade halobenzil (ou 2,4-difluorfenil, especificamente) e a importância grupos hidrofóbicos para interação da com a enzima, já estavam enunciadas no estado da técnica. A posição dos átomos de flúor e sua quantidade no anel aromático são fatores importantes na construção de compostos congêneres em qualquer projeto de pesquisa realizado por um técnico do assunto.

Variações para além da porção farmacofórica em moléculas com atividade inibidora da HIV integrase estão presentes em diversos compostos. Contudo, essas variações não influenciam na atividade farmacológica requerida para esses compostos.

V. SOBRE AS ANTERIORIDADES E O ESTADO DA TÉCNICA

V.a Anterioridades

D1: US2005054645 (WO2005016927), depositado por Miyazaki Susumu et al, publicado em 10/05/2005.

D2: WO2005110415, depositado por Merck & Co Inc, publicado em 24/11/2005.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AÍDS

D3: Verschueren, W. G. et al. Design and Optimization of Tricyclic Phtalimide Analogues as Novel Inhibitors of HIV-1 Integrase. J. Med. Chem. 48, 1930-1940, 2005.

D4: Kazuki, H. et. al. Significance of the Methyl Group on the Oxazine Ring of Ofloxacin Derivatives in the Inhibition of Bacterial and Mammalian Type II Topoisomerases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, p. 309-312, 1991.

D5: WO200027366. Pharmaceutical formulation comprising omeprazole. Priority date: 05/11/1998.

D6: US5006344. Fosinopril tablet formulations. Priority date: 10/07/1989.

D7: US4294831. Purine derivatives. Priority date: 13/10/1981.

D8: EP0004040. Pharmaceutical compositions having analgesic properties comprising a compound selected from d and dl phenylalanine, d and dl leucine and hydrocinnamic acid in the unit dose of at least 200MG. Priority date: 05/10/1983.

V.b Estado da técnica mais próximo

Segundo as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, Bloco II (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;

D1 (compostos 377 e 378) constitui documento do estado da técnica mais próximo, já que descreve compostos com atividade inibidora da HIV integrase, com as três regiões farmacofóricas: o grupo carbamóil, a região diceto-ácida e o halobenzil. A partir dessa anterioridade, um técnico no assunto estaria altamente motivado a manter essas unidades estruturais e buscar possibilidades de modificações nas moléculas conhecidas.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AÍDS

Além de **D1**, os documentos WO2005110415 (**D2**) e Verschueren et al (2005) (**D3**) tratam de compostos inibidores da HIV integrase com anéis tricíclicos

Ao contrário do que o INPI afirmou em seu parecer, reiteramos que o documento Kazuki et al (1991) (**D4**), que descreve compostos com atividade inibitória do topoisomerase com uma estrutura tricíclica com um anel 1,3-oxazina, também faz parte do estado da técnica mais próximo. Embora o artigo não verse diretamente sobre inibidores da integrase do HIV, é sabido que a integrase do HIV pertence à superfamília das topoisomerasas. Dessa forma, um técnico no assunto poderia utilizar o conhecimento do estado da técnica para incluir essa estrutura 1,3 oxazinas no anéis tricíclicos do dolutegravir e do cabotegravir.

O parecer do INPI, que rejeita essa anterioridade como estado da técnica mais próximo, minimiza o que seria uma abordagem metodológica fundamental na pesquisa nessa área de conhecimentos. O vencedor do prêmio Nobel James Black, e um dos mais importantes pesquisadores da química medicinal, definiu que: "*The most fruitful basis of the discovery of a new drug is to start with an old drug*", em tradução livre: O princípio mais frutífero para descoberta de novos fármacos é partir de fármacos já conhecidos. Assim, um técnico no assunto procuraria moléculas que poderiam atuar em mais de um alvo, como compostos híbridos. Existe vasta literatura científica sobre o tema de compostos híbridos, planejados para atuar em mais de um alvo de determinada farmacologia⁷. Isso somado ao fato da semelhança entre alguns alvos do HIV que possuem semelhanças quanto ao mecanismo e estrutura, como no caso de isomerasas e topoisomerase no HIV em algumas

⁷ A) Viegas-Junior, C. Danuello, A.; Bolzani, V. S; Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M. Molecular Hybridization: A Useful Tool in the Design of New Drug Prototypes. *Current Medicinal Chemistry*, Volume 14, Number 17 <https://doi.org/10.2174/092986707781058805>. B) Lodige, M. and L. Hirsch (2015). "Design and Synthesis of Novel Hybrid Molecules against Malaria." *Int J Med Chem* 2015: 458319. <https://doi.org/10.1155/2015/458319>. C) Meunier, B. (2008). "Hybrid molecules with a dual mode of action: dream or reality?" *Acc Chem Res* 41(1): 69-77. <https://doi.org/10.1021/ar7000843>. D) Shaveta, Mishra S, Singh P. Hybrid molecules: The privileged scaffolds for various pharmaceuticals. *Eur J Med Chem*. 2016 Nov;124 500-536. doi:10.1016/j.ejmech.2016.08.039. E) Abdolmaleki, A. and J. B. Ghasemi (2017). "Dual-acting of Hybrid Compounds - A New Dawn in the Discovery of Multi-target Drugs: Lead Generation Approaches." *Curr Top Med Chem* 17(9): 1096-1114. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27697056>. F) Ibrar, A., et al. (2018). "Developing hybrid molecule therapeutics for diverse enzyme inhibitory action: Active role of coumarin-based structural leads in drug discovery." *Bioorg Med Chem* 26(13): 3731-3762. 10.1016/j.bmc.2018.05.042. G) Uliassi, E.; Prati, F.; Bongarzone, S.; Bolognesi, M. L. *Medicinal Chemistry of Hybrids for Neurodegenerative Diseases, Design of Hybrid Molecules for Drug Development*, Elsevier, 2017, <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101011-2.00010-6>. H) Berube, G. (2016). "An overview of molecular hybrids in drug discovery." *Expert Opin Drug Discov* 11(3): 281-305. <https://doi.org/10.1517/17460441.2016.1135125>

referências anteriores à patente⁸. Nesse sentido, um técnico de assunto seria motivado a planejar moléculas baseadas em estruturas químicas e grupos farmacofóricos da mesma doença.

Sobre a combinação de anterioridades para avaliação da atividade inventiva, as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, Bloco II (Resolução nº 169/2016, item 5.22) estabelecem que:

5.22 Ao determinar se a combinação de duas ou excepcionalmente três divulgações distintas resulta em óbvia ou não, o examinador deverá avaliar os seguintes critérios:

- (i) se o conteúdo dos documentos é tal que um técnico no assunto seria capaz de combiná-los diante do problema solucionado pela invenção;
- (ii) se os documentos são provenientes de campos técnicos similares, próximos, ou se os documentos são pertinentes a um problema particular com o qual a invenção está relacionada; e
- (iii) se a combinação de duas ou mais partes de um mesmo documento poderia ser óbvia se existe uma base razoável para que um técnico no assunto associe estas partes entre si.

Para avaliar a atividade inventiva, um técnico no assunto precisa revisar o “estado da arte”, considerando as estruturas das macromoléculas e os alvos farmacológicos, no caso, enzimas importantes que envolvem o problema particular da fisiopatologia do HIV. Os documentos **D1**, **D2** e **D4** podem ser combinados por um técnico no assunto, devido às semelhanças estruturais das moléculas e às semelhanças mecânicas e estruturais dos alvos farmacológicos.

VI. SOBRE AS RAZÕES PARA A NULIDADE DA PATENTE PI0610030-9

VI.a Sobre o problema do estado da técnica

⁸A) Andréola ML. Closely related antiretroviral agents as inhibitors of two HIV-1 enzymes, ribonuclease H and integrase: "killing two birds with one stone". *Curr Pharm Des.* 2004;10(30):3713-23. doi: 10.2174/1381612043382648. B) Hwang Y, Rhodes D, Bushman F. Rapid microtiter assays for poxvirus topoisomerase, mammalian type IB topoisomerase and HIV-1 integrase: application to inhibitor isolation. *Nucleic Acids Res.* 2000;28(24):4884-4892. doi:10.1093/nar/28.24.4884



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

O problema do estado da técnica enunciado no relatório descritivo da patente **PI0610030-9** trata-se do desenvolvimento de novos compostos com atividade inibidora de integrase para o tratamento de HIV. Para isso, foram apresentadas fórmulas Markush com possíveis substituintes e compostos selecionados, alguns dos quais foram testados.

Todos os compostos baseados na fórmula Markush descrita apresentavam os mesmos efeitos como inibidores da integrase, o que, inclusive, suporta a suficiência descritiva da patente **PI0610030-9**. Em nenhum momento no relatório descritivo, a titular da patente sugere que os compostos tricíclicos (ou tricíclicos com um anel com 1,3 heteroátomo) resolvem o problema do estado da técnica de maneira diferente dos demais compostos inicialmente revelados. Portanto, a alegação de que o efeito técnico da patente PI0610030-9 é devida à porção tricíclica com 1,3 heteroátomo acrescenta matéria ao pedido original, contrariando o artigo 32 da LPI.

Ainda, no relatório descritivo originalmente depositado, não há nenhuma citação referente às propriedades farmacocinéticas dos compostos pleiteados. A alegação de superioridade farmacocinética dos compostos em comparação com o estado da técnica acrescenta matéria ao pedido original. O efeito técnico obtido com o objeto pleiteado deve ser reconhecido pelo técnico no assunto a partir do que é apresentado no relatório descritivo, ou seja, na matéria inicialmente revelada, ainda que não de forma quantitativa, conforme estabelecem os itens 5.15 e 5.16 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, Bloco II (Resolução nº 169/2016).

5. 15 Como princípio, qualquer efeito técnico de uma invenção pode ser utilizado como base para a reformulação do problema técnico, desde que o efeito técnico possa ser reconhecido por um técnico no assunto a partir do que é apresentado no relatório descritivo.

5. 16 Na hipótese de resultados/testes/ensaios ou similares apresentados durante o exame técnico, mesmo após o pedido de exame, com o objetivo de comprovar o efeito técnico da invenção, a apresentação de tais dados na argumentação da requerente deve ser inerente à matéria inicialmente revelada. Nestes casos, o efeito técnico da invenção deve estar descrito na matéria inicialmente revelada, ainda que não em uma forma quantitativa.

Da mesma forma, a preferência estereoquímica dos compostos cabotegravir e dolutegravir não foi descrita, mencionada ou sugerida no relatório descritivo original depositado. Esse novo efeito técnico não pode ser considerado, porque os documentos



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

apresentados são posteriores à data de depósito da patente **PI0610030-9**. Dessa forma, a alegação de que o efeito técnico da patente **PI0610030-9** é a preferência estereoquímica acrescenta matéria ao pedido original, contrariando o artigo 32 da LPI.

A definição correta do problema do estado da técnica é fundamental para avaliação da atividade inventiva. Nesse sentido, ao contrário do que o parecer do INPI de agosto de 2020 afirma, os compostos dolutegravir e cabotegravir não resolvem o problema do estado da técnica de maneira satisfatória, porque o problema do estado da técnica (inicialmente descrito no relatório descritivo) foi modificado de forma a justificar a concessão indevida da patente, está se fazendo uma análise imprópria em retrospectiva, como pode-se notar no trecho a seguir:

Observou-se, portanto, que a estrutura tricíclica compreendendo o anel 1,3-oxazinana do DTG não foi testada no presente pedido. No entanto, observou-se, também, que todos os compostos pleiteados apresentavam um terceiro anel (de cinco ou seis membros), com heteroátomos nas posições 1 e 3. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 12)

Essa característica sobre a presença do anel 1,3-oxazinana não esteve enunciada em nenhum momento até o parecer do INPI. Essa análise buscou um elemento diferenciador para justificar a posteriori a concessão da patente. Como o próprio parecer do INPI afirma:

De fato, o que se observa é que os argumentos e resultados apresentados pela requerente pretendem criar, a posteriori, um novo problema do estado da técnica, o qual não se identifica no pedido original. Portanto, essa abordagem problema-solução não é originária do pedido e não pode ser aplicada na avaliação da atividade inventiva da matéria pleiteada. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 15)

Partindo da correta definição do problema do estado da técnica, que é o “desenvolvimento de novos compostos com atividade inibidora de integrase para o tratamento de HIV”, os dois compostos não cumprem o critério de patenteabilidade de atividade inventiva, porque as modificações feitas a partir dos compostos do estado da técnica são óbvias para um técnico no assunto, e nem de suficiência descritiva, porque não é possível extrapolar os dados para compostos não testados e para efeitos não previstos inicialmente, como será detalhado na sequência.

VI.b Sobre a falta de atividade inventiva da reivindicação 1 (produto)

A partir das informações apresentadas pela titular, a atividade inventiva dos compostos é justificada pelas diferenças estruturais entre os compostos pleiteados e os compostos do estado da técnica em duas porções das moléculas: na subunidade halobenzil (em verde na figura 1) e na extremidade do anel tricíclico (em amarelo na figura 1).

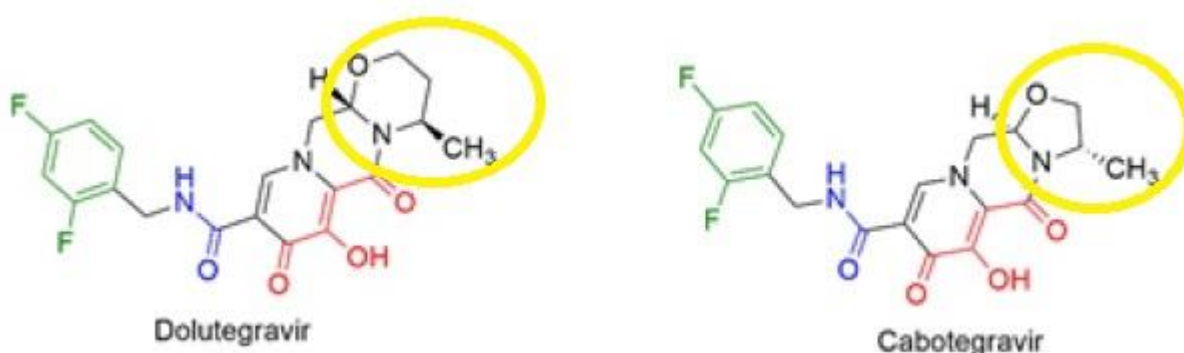


Figura 1: Estrutura do dolutegravir e do cabotegravir: em verde a subunidade halobenzil, em azul a porção carbamoil, em vermelho o grupamento diceto-ácido e em amarelo a extremidade tricíclica

Os grupos 2,4-difluorbenzila do cabotegravir e do dolutegravir são derivados da subunidade farmacofórica halobenzil característica desses compostos e inicialmente reivindicada no relatório descritivo da patente **PI0610030-9** e em outras anterioridades. Essa subunidade halobenzil está presente em D1 nos exemplos 377 e 378.

As diferentes disposições e combinações de halogênios reivindicadas na patente **PI0610030-9** não são significativas para modificar a atividade farmacológica dos compostos. São modificações menores para um técnico no assunto baseado em D1. Um técnico no assunto, a partir dos compostos 377 e 378 (D1), poderia prever que a alteração do número dos substituintes flúor na molécula poderia gerar compostos alternativos com as mesmas características dos iniciais. Nesse ponto o parecer do INPI é claro:

Em outras palavras, esse não pode ser considerado o efeito técnico do pedido, pois o estado da técnica já lista as mesmas possibilidades consideradas no RD do pedido. Ou seja, o estado da técnica e RD do pedido descrevem a mesma matéria: anel benzina substituído em posições diversas por halogênios. O fato de a requerente selecionar, após depósito do pedido,



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

o padrão considerado mais vantajoso entre possibilidade tratadas como equivalentes tanto no RD do pedido quanto no estado da técnica não confere atividade inventiva à matéria pleiteada. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 8)

Com relação à extremidade do anel tricíclico, as diferenças estruturais entre os compostos não podem ser consideradas para avaliação da atividade inventiva, porque não estavam descritas como fator diferencial relevante na definição do problema técnico no relatório descritivo, conforme o parecer do INPI:

não é possível identificar, no momento do depósito, que a inovação do presente pedido era a presença da porção tricíclica da molécula. Isso porque no RD, estruturas compreendendo dois, três, quatro e até cinco anéis são tratados como equivalentes. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 11)

Da mesma forma, a especificação sobre tricíclicos com um anel com 1,3 heteroátomo não estava enunciada no relatório descritivo da patente **PI0610030-9** inicialmente depositada. O parecer do INPI afirma que:

No entanto, no presente pedido, a porção tricíclica introduzida é diferente daquela descrita no estado da técnica. Todos os compostos testados no RD apresentam uma estrutura tricíclica com um anel com 1,3 heteroátomo, padrão que não está presente ou sugerido em nenhum documento do estado da técnica que revele compostos com atividade inibidora de HIV-integrase. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 18)

Porém, assim como não estava descritivo no estado da técnica, tampouco estava mencionado no relatório descritivo da patente **PI0610030-9** inicialmente depositada que esse era um diferencial para os compostos reivindicados a partir da fórmula Markush, assim como afirma o parecer técnico do INPI:

Por exemplo, nenhum dos compostos testados possui o anel (4R)-metil-tetra-hidro[1,3]oxazina do dolutegravir. Portanto, não é possível afirmar que a atividade inventiva do presente pedido está relacionada com a escolha específica de tal anel, pois essa escolha não está especificamente descrita e testada no RD. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 7)

Sobre a estratégia da titular da patente para concessão da patente, o parecer do INPI é taxativo:

Quando analisamos o quadro reivindicatório originalmente depositado, em especial à luz da Markush descrita e das reivindicações inicialmente pleiteadas, não é possível identificar nenhuma especificidade preferida em termos de estrutura. O que se observa é que no momento do depósito, a



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



requerente, com o intuito de expandir o escopo de proteção, propõe possibilidades infinitas aos radicais da Markush pleiteada, o que não é compatível com a especificidade estrutural que agora quer relacionar com a atividade inventiva. Por exemplo, a requerente afirma que a seleção do grupo 1,3-oxazinana do dolutegravir é específica e inventiva, tendo em vista as inúmeras alternativas do técnico no assunto para propor um anel tricíclico. No entanto, ao revelar a sua invenção, a própria requerente fornece como alternativas óbvias (e por isso incluídas na mesma fórmula Markush) uma infinidade de possibilidades. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 7)

No lado direito das moléculas inicialmente reivindicadas há um grupo bicíclico (ver fórmula I-1-1 na Figura 2), no qual m pode ser 0, 1 ou 2 e A é um anel de 5-7 membros opcionalmente condensado). Na época do depósito da patente **PI0610030-9**, não foi apresentada nenhuma diferenciação entre tais compostos, tampouco algum efeito técnico não óbvio relacionado a tais alterações estruturais.

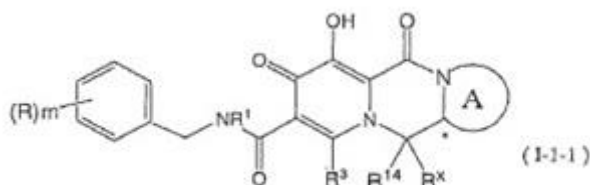


Figura 2: Fórmula Markush I-1-1 (página 10 do relatório descritivo originalmente depositado de **PI0610030-9**).

O parecer técnico do INPI afirma que características específicas da molécula do dolutegravir, que não foram testadas, não podem ser consideradas para a aferição da atividade inventiva, como segue:

nenhum dos compostos testados possui o anel (4R)-metil-tetra-hidro[1,3]oxazina do dolutegravir. Portanto, não é possível afirmar que a atividade inventiva do presente pedido está relacionada com a escolha específica de tal anel, pois essa escolha não está especificamente descrita e testada no RD. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 7)

A titular afirma que o sistema tricíclico não é trivial, uma vez que o terceiro anel aumenta a biodisponibilidade e a estabilidade estrutural acima do que se espera que os compostos de D1 forneçam. Contudo, essas características com relação à biodisponibilidade e estabilidade estrutural não foram reivindicadas como um avanço técnico no relatório descritivo da patente **PI0610030-9**. Portanto, essa possível melhora



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



farmacocinética, consiste em uma informação adicional ao conteúdo da matéria. A própria titular usa moléculas de D1 para comparar aspectos farmacocinéticos oriundo de matérias adicionadas posteriormente à patente **PI0610030-9** - reforçando a semelhança dos compostos de D1 com dolutegravir e cabotegravir, conforme o trecho do parecer do INPI:

Assim como foi alegado na manifestação apresentada anteriormente, a requerente apresenta dados farmacocinéticos do DTG e do CBG em comparação com os compostos de D1. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 5)

Em outro trecho o INPI define:

afirma-se que a busca de uma farmacocinética melhorada não é reconhecida pelo técnico no assunto como problema técnico do pedido. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 6)

Analisando o parecer do INPI, alguns trechos são ressonantes fatos do caso, entretanto a conclusão final destoa de toda argumentação do corpo do texto. Por exemplo, o trecho abaixo:

No caso do presente pedido, tanto a atividade farmacológica quanto a atividade farmacocinética dos compostos pleiteados foram demonstradas após a data de depósito do pedido. Essa situação é permitida, conforme disposto nas Diretrizes do INPI, desde que o efeito técnico já esteja descrito na matéria inicialmente revelada. Para o presente pedido, portanto, torna-se necessário averiguar se os dois efeitos que foram demonstrados após a data de depósito estão descritos no RD inicialmente depositado (Parecer do INPI - agosto/2020, página 5)

Segundo o parecer, seria preciso demonstrar que os efeitos farmacocinéticos do dolutegravir e do cabotegravir estavam no relatório descritivo inicial. Conforme é de conhecimento do INPI, não há nenhum resultado farmacológico sobre o dolutegravir no relatório descritivo da patente **PI0610030-9**, apenas há dados sobre a atividade inibitória de integrase do cabotegravir. Portanto a concessão da patente **PI0610030-9**, embasada na existência de dados sabidamente inexistentes é injustificável.

Para justificar os efeitos técnicos não descritos inicialmente, foram trazidos pareceres de técnicos de especialistas contratados, um artigo científico recente e um relatório médico-científico. Esses dados deveriam esclarecer o efeito da técnica e não adicionar dados à matéria e confundir o efeito técnico proposto pela patente **PI0610030-9**,

que é a obtenção de inibidores de integrase. Dessa forma, esses novos dados não deveriam ser considerados, pois tratam das atividades farmacocinéticas dos compostos, ação frente às cepas resistentes e estabilidade química, fatos que não estavam descritos na patente **PI0610030-9**.

Soma-se ainda, o argumento da possível falta de racionalidade no planejamento molecular, amparado no próprio parecer do INPI que considera possível falta de rigor metodológico:

Ou seja, na época do depósito do pedido, as alterações estruturais propostas abrangeram uma série de diferentes estratégias, levando à conclusão de que as alterações foram realizadas com base em “tentativa e erro”. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 7)

Ainda nesta questão, o parecer do INPI sugere que os mesmos grupos farmacofóricos do dolutegravir já estavam descritos como potenciais inibidores da integrase no estado da técnica, conforme o trecho abaixo:

Com base no estado da técnica, portanto, o técnico no assunto tem a sugestão de que compostos que possuem os grupos farmacofóricos essenciais à atividade (diceto-ácido, carbamoil e halobenzil) e possuem grupamentos tricíclicos são potenciais inibidores da HIV-integrase. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 10)

Os novos fatos sobre as modificações específicas das moléculas do dolutegravir e cabotegravir contidos nos pareceres de especialistas não estavam descritos inicialmente no relatório descritivo. A ampla consideração realizada pelos pareceristas do INPI resultou na consolidação de uma análise para fundamentar um relatório descritivo baseado em “tentativa e erro”, sem entendimento da relação de estrutura-atividade, que não tem compromisso com a suficiência descritiva e não possui lastro de atividade inventiva. No parecer técnico, o INPI faz uma ressalva quanto à consideração do artigo de Cook et al (2019), que foi usado por parte da titular para justificar um efeito técnico inesperado, sobre ações antirretrovirais frente a uma cepa resistente recentemente publicada. A conclusão do INPI é bastante clara:

De fato, os dados apresentados, além de referenciar uma atividade não revelada no RD original, compara o DTG com um composto que não faz parte do estado da técnica, falhando em demonstrar que o objeto representa um avanço no campo tecnológico na data de depósito do pedido. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 15)

VI.c Sobre a insuficiência descritiva da reivindicação 1 (produto)

O INPI afirmou em seu parecer técnico que é possível inferir atividade inibitória da integrase para os compostos dolutegravir e cabotegravir, a partir de outros compostos da fórmula Markush. Como segue:

Destaca-se que a atividade inibitória da integrase foi demonstrada para uma série de compostos pertencentes à fórmula Markush inicialmente pleiteada. Nesse caso, entende-se que o efeito técnico pode ser inferido para outros compostos pertencentes à fórmula Markush e com semelhança estrutural, incluindo o dolutegravir e cabotegravir. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 3)

Isso está em total desacordo com as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, Bloco II (Resolução nº 169/2016), quando tratam da suficiência descritiva de compostos:

6.9 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 prever 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.

No relatório descritivo da patente **PI0610030-9**, não foram apresentados dados sobre a atividade biológica e farmacológica dos dois compostos reivindicados: cabotegravir e dolutegravir, há apenas dados sobre o cabotegravir (página 335 do relatório descritivo). Nenhum dos compostos testados possui o anel (4R)-metil-tetra-hidro[1,3]oxazina do dolutegravir, que foi reivindicado como central para a atividade inventiva dos compostos. Dessa forma, há evidente falta de suficiência descritiva para a concessão da patente **PI0610030-9** no que concerne ao dolutegravir.

O parecer INPI deveria definitivamente corroborar com os subsídios técnicos apresentados pela Blanver e pela ABIA, já que a atividade farmacológica específica do dolutegravir não foi demonstrada no depósito da patente **PI0610030-9**.

O próprio parecer técnico do INPI afirma que:



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



Sem a comprovação da atividade anti-HIV dos compostos, não seria possível afirmar que os mesmos resolvem o problema do estado da técnica proposto pelo próprio pedido. (Parecer do INPI - agosto/2020, página 6).

Contudo, o parecer apenas comenta o fato, sem alegar que esse seria um impedimento para a concessão da patente **PI0610030-9**, faltando fundamento no próprio parecer do INPI para a concessão de patente do dolutegravir.

VI.d Sobre a falta de atividade inventiva e suficiência descritiva da reivindicação 2 (sal de sódio)

A reivindicação 2 refere-se a sal de sódio dos compostos definidos na reivindicação 1 (dolutegravir e cabotegravir). Sabe-se que a formulação de sais de compostos biologicamente ativos com a finalidade de aumentar sua solubilidade e biodisponibilidade é amplamente descrita no estado da técnica. Especialmente o sal de sódio é amplamente utilizado no desenvolvimento de medicamentos, existem centenas de ingredientes ativos na forma de sal de sódio, como exemplificado nas anterioridades **D5**, **D6**, **D7** e **D8**.

Portanto, esta reivindicação não tem um efeito técnico inovador para um técnico no assunto, o que faz a reivindicação relacionada ao sal de sódio sem nenhuma atividade inventiva.

Além disso, não ficou claro o motivo da seleção do sal de sódio em vez de outros sais farmacologicamente possíveis. Portanto, carece de descrição suficiente.

VI.e Sobre a falta de atividade inventiva e suficiência descritiva das reivindicações 3 a 5 (composição)

As reivindicações 3 a 5 referem-se à composição farmacêutica dos compostos mencionados nas reivindicações anteriores. Essas reivindicações somente apresentam atividade inventiva se resolverem um problema do estado da técnica de uma formulação já



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

conhecida. As reivindicações 3 a 5 não resolvem um problema de estabilidade ou biodisponibilidade de uma formulação anteriormente conhecida. Portanto, essas reivindicações não apresentam atividade inventiva, contrariando os artigos 8 e 13 da LPI.

Além disso, essas reivindicações não são baseadas no relatório descritivo, uma vez que não apresentam exemplos de composições contendo tais compostos. Existe apenas um exemplo muito amplo relacionado à cápsula de gelatina dura, sem suficiência descritiva. Nas páginas 240 e 241 do relatório descritivo, no exemplo de formulação, o termo "ingrediente ativo" é amplamente definido como um composto, ou um tautômero do mesmo, um sal ou solvato farmacologicamente aceitável do mesmo. Essas reivindicações não apresentam suficiência descritiva no relatório descritivo, contrariando o artigo 24 da LPI.

VI.f Sobre a falta de suficiência descritiva das reivindicações 6 e 7 (uso)

No âmbito do ordenamento jurídico brasileiro, o escopo da proteção patentária está limitado a patentes de produtos e processos, restando a impossibilidade de se conceder patentes de uso. 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 patenteado.

Além disso, a reivindicação 6 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 (exemplo 2).

VI.g Síntese dos motivos para nulidade da patente PI0610030-9

Apesar do extenso parecer técnico do INPI (de agosto de 2020) apresentar uma série de reflexões sobre a inconsistência da patente **PI0610030-9**, a conclusão do parecer favorável à concessão é totalmente incoerente com as reflexões apresentadas e debatidas inicialmente no mesmo parecer. A concessão da patente acontece por uma suposta atividade inventiva, que não tinha sido explorada anteriormente no parecer.

As contradições apresentadas no parecer do INPI, e listadas neste processo administrativo de nulidade, envolvem argumentos referentes a falta de suficiência descritiva, falta atividade inventiva e adição de matéria ao relatório descritivo, além da impossibilidade de combinação de anterioridades para avaliação da atividade inventiva.

Por fim, cabe ressaltar que o em seu parecer o INPI extrapolou o resultado farmacológico do dolutegravir tendo como base o cabotegravir, ao mesmo tempo que diz não ser razoável para um técnico no assunto correlacionar **D1**, **D2** e **D4** para solucionar um problema. Assim, parece muito curioso que um parecerista entenda que extrapolação de um resultado farmacológico, a partir de incrível dedução sem a realização do ensaio seria mais razoável que combinar três referências bibliográficas sobre um vírus largamente estudado, com alvos estabelecidos e inúmeros inibidores conhecidos.

VII. DO PEDIDO

A partir do exposto, a requerente solicita a declaração de nulidade administrativa da **PI0610030-9**, baseada nos argumentos técnicos apresentados, que evidenciaram a falta de atividade inventiva e de suficiência descritiva da patente em questão. A patente **PI0610030-9** infringe os artigos 8º, 13, 24, 25 e 32 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 **PI0610030-9**, 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



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
INTERDISCIPLINAR DE AIDS

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.

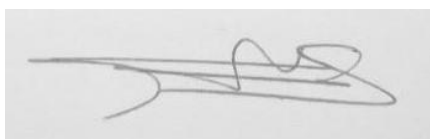
Rio de Janeiro, 19 de janeiro de 2021.



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
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: US2005054645 (WO2005016927), depositado por Miyazaki Susumu et al, publicado em 10/05/2005. **(D1)**

ANEXO 5: WO2005110415, depositado por Merck & Co Inc, publicado em 24/11/2005. **(D2)**

ANEXO 6: Verschueren, W. G. et al. Design and Optimization of Tricyclic Phtalimide Analogues as Novel Inhibitors of HIV-1 Integrase. J. Med. Chem. 48, 1930-1940, 2005. **(D3)**

ANEXO 7: Kazuki, H. et. al. Significance of the Methyl Group on the Oxazine Ring of Ofloxacin Derivatives in the Inhibition of Bacterial and Mammalian Type II Topoisomerases. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, p. 309-312, 1991. **(D4)**

ANEXO 8: WO200027366. Pharmaceutical formulation comprising omeprazole. Priority date: 05/11/1998. **(D5)**

ANEXO 9: US5006344. Fosinopril tablet formulations. Priority date: 10/07/1989. **(D6)**

ANEXO 10: US4294831. Purine derivatives. Priority date: 13/10/1981. **(D7)**

ANEXO 11: EP0004040. Pharmaceutical compositions having analgesic properties comprising a compound selected from d and dl phenylalanine, d and dl leucine and hydrocinnamic acid in the unit dose of at least 200MG. Priority date: 05/10/1983. **(D8)**