

**AO ILUSTRÍSSIMO SENHOR DIRETOR DE PATENTES DO INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

Número do pedido: **BR112020006783-0 (WO2019074826)**

Data de depósito: **08/10/2018**

Prioridade unionista: **US 62/634,317 23/02/2018**

**US 62/571,863 13/10/2017**

Depositante: **VIIV HEALTHCARE COMPANY (US)**

Título: **FORMULAÇÃO FARMACÊUTICA DE COMPRIMIDO EM BICAMADAS**

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AÍDS - 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, CEP 20071-907, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (anexos 7 e 8), por seu advogado (anexo 9);

**FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS - FENAFAR**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob o nº 00.679.357/0001-48, com sede na Rua Barão de Itapetininga, 255, 11º andar, Conjunto 1105, Centro, São Paulo/SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 10 e 11), por seu advogado (anexo 12);

**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 13 e 14), por seu advogado (anexo 15);

**REDE NACIONAL DAS PESSOAS QUE VIVEM COM HIV E AÍDS - NÚCLEO PE - RNP+ PE**, pessoa física, representada por José Candido da Silva por meio do CPF nº 450.219.954-20, com sede na Rua dos Medicis, 68 - Boa Vista, Recife - PE

vem respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fulcro no artigo 31 da Lei nº 9.279/1996 - Lei da Propriedade Industrial (LPI), apresentar o presente

## **SUBSÍDIO AO EXAME TÉCNICO**

do pedido de patente **BR112020006783-0**, com base nos fatos e fundamentos a seguir.

### **I. DA LEGITIMIDADE DAS ORGANIZAÇÕES PROPONENTES, DA MOTIVAÇÃO E DA TEMPESTIVIDADE DO PRESENTE SUBSÍDIO**

A legitimidade das organizações que apresentam o presente subsídio ao exame técnico, nos termos do artigo 31 da LPI, verifica-se diante de suas históricas e respeitadas trajetórias na defesa dos direitos humanos, com ênfase para o direito à saúde e acesso a tratamento e 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](http://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](http://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 da população brasileira. Mais informações sobre o GTPI/Rebrip podem ser consultadas em [www.deolhonaspateentes.org](http://www.deolhonaspateentes.org).

A Federação Nacional dos Farmacêuticos (Fenafar) é uma entidade representativa da categoria farmacêutica a nível nacional. Fundada em 25 de outubro de 1974, possui hoje 22 sindicatos filiados. A Fenafar teve papel decisivo no processo de debate que culminou na constituição do Sistema Único de Saúde e na construção da Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Nesses 49 anos, a Fenafar construiu uma história de lutas na promoção de ações que envolvem o medicamento,

desde a sua produção até a orientação correta para o usuário sobre o seu uso racional. Essa luta sempre esteve vinculada à concepção da Saúde como direito de todos para a construção de um país menos desigual, mais soberano e desenvolvido. Mais informações em: [www.fenafar.org.br](http://www.fenafar.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 Abrasco 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 Ciência e Tecnologia, para formulação e monitoramento das políticas públicas de saúde, de educação e de ciência e tecnologia. Mais informações em: <https://abrasco.org.br/sobre-a-abrasco/>.

A Rede Nacional das Pessoas que vivem com HIV e Aids - Núcleo PE (RNP-PE) é uma organização estadual de pessoas vivendo com HIV/AIDS fundada em 1995, que atua na mobilização, integração e promoção do fortalecimento das pessoas sorologicamente positivas para o vírus HIV, independente de gênero, orientação sexual, credo, raça/cor ou etnia e nacionalidade. Além disso, atua na prevenção e promoção da saúde, por meio de orientações, disponibilização de preservativos, palestras, capacitações em saúde, e na participação social, por meio de *advocacy* e incidência política. A RNP-PE é uma organização reconhecidamente importante nas ações de enfrentamento da epidemia de Aids no Brasil junto aos gestores das três esferas de governo e participa ativamente do movimento nacional de luta contra a Aids, juntamente com outras redes, fóruns e parceiros.

A presente petição é motivada pela apresentação da manifestação da depositante, protocolada sob nº 870220110364 em 29/11/2022. A manifestação trata-se da resposta ao parecer técnico do INPI exarado em 20/09/2022, por meio da RPI nº 2698 ao pedido **BR112020006783-0** (doravante mencionado como BR6783).

A presente subsidiante, verificando que o teor da manifestação apresentada pela depositante não é capaz de superar as falhas de patenteabilidade do pedido BR6783, utiliza-se da permissão dada pelo artigo 31 da Lei de Propriedade Industrial (LPI) nº 9279/1996<sup>1</sup> e vem perante V.S.<sup>a</sup> apresentar apontamentos como forma de subsidiar o exame técnico do referido pedido de patente.

Ademais, a presente petição é tempestiva nos termos do aludido artigo 31 da LPI e artigo 32 da Instrução Normativa nº 30/2013<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI. Instrução Normativa nº 30, de 4 de dezembro de 2013. Estabelecimento de normas gerais de procedimentos para explicitar e cumprir dispositivos da Lei



## II. DO PROCESSO ADMINISTRATIVO

Os principais eventos já ocorridos no processo administrativo do pedido BR6783 estão resumidos abaixo:

1. Em 08/10/2018, o pedido de patente BR6783 foi depositado pela empresa ViiV Healthcare Company, doravante denominada como depositante, por meio da entrada em fase nacional do pedido PCT US2018/054825, cuja data de prioridade mais antiga é 13/10/2017 referente ao pedido norte-americano US62/571,863. O quadro reivindicatório (QR) apresentado na solicitação de entrada na fase nacional, em 03/04/2020, continha 13 reivindicações, sendo apenas uma independente, referente a uma formulação, e as demais dependentes referentes a um comprimido.
2. O pedido de exame foi peticionado em 08/10/2021 e, na mesma data, o QR foi modificado por meio da petição de nº 870210093506. Além das 13 reivindicações iniciais, houve aumento de matéria reivindicada pela inclusão das reivindicações de uso e “invenção”.
3. Em 20/09/2022, por meio da RPI nº 2698, foi publicado despacho de código 6.23, referente a uma exigência preliminar. Na exigência, são elencadas seis anterioridades, sendo cinco documentos de particular relevância que implicam em falta de atividade inventiva do pedido BR6783.
4. Na resposta da depositante, peticionada em 29/11/2022, foi apresentado novo QR de 6 reivindicações, sendo duas independentes de formulação e 4 dependentes de comprimido. A respeito da novidade e atividade inventiva, a depositante citou que a matéria pleiteada se refere a um comprimido de bicamada específico, resultado de uma seleção criteriosa de ingredientes e com benefícios de farmacocinética e perfil de dissolução demonstrados em seus exemplos 3 e 4.

## III. DA MATÉRIA REIVINDICADA NO PEDIDO BR112020006783-0

O QR em exame apresenta as 6 reivindicações indicadas abaixo:

1. Formulação de comprimido em bicamadas, caracterizada pelo fato de que compreende: uma primeira camada compreendendo

Componente	Quantidade mg/comprimido
Lamivudina	300,0
Celulose microcristalina	277,5
Amido glicolato de sódio	18,0
Estearato de magnésio	4,5

e uma segunda camada compreendendo



Componente	Quantidade mg/comprimido
Dolutegravir sódico	52,6
Manitol	145,4
Celulose microcristalina	60,0
Povidona	15,0
Amido glicolato de sódio	15,0.

2. Comprimido, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os componentes da segunda camada estão presentes como componentes intragranulares.

3. Comprimido, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a segunda camada compreende ainda:

Componente	Quantidade mg/comprimido
Amido glicolato de sódio	6,0
Estearil fumarato de sódio	6,0

presentes como componentes extragranulares.

4. Comprimido de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente um revestimento de filme.

5. Formulação de comprimido em bicamadas, caracterizada pelo fato de que compreende:

Componente	Faixa Exemplar (90%-110%) mg/comprimido
Lamivudina	270,0 - 330,0
Dolutegravir sódico	47,3 - 57,8
Celulose microcristalina	303,8 - 371,3
Amido glicolato de sódio	35,1 - 42,9
Estearato de Magnésio	4,1 - 4,9
D-Manitol	130,8 - 159,9
Povidona	13,5 - 16,5
Estearil fumarato de sódio	5,4 - 6,6
Água Purificada	q.s.

6. Comprimido, de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que compreende adicionalmente um revestimento de filme.

#### **IV. DA FALTA DE CLAREZA, PRECISÃO, SUPORTE NO RELATÓRIO DESCRITIVO E SUFICIÊNCIA DESCRITIVA**

Conforme as disposições da LPI, para que o pedido de patente seja deferido, devem ser atendidas as seguintes condições:

Art. 24. O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução.

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

Em que pese a afirmação da depositante de que a composição pleiteada se trata do resultado de uma seleção criteriosa de ingredientes e com benefícios específicos, é importante discutir a clareza e a precisão das reivindicações, assim como o suporte no relatório descritivo (RD).



As reivindicações pleiteiam composições amplas, não incluem todas as características técnicas essenciais para sua reprodução e não esclarecem qual seria a seleção criteriosa à qual a depositante se refere, o que traz dúvidas ao técnico no assunto sobre a correta forma de realização da tecnologia.

Por exemplo, as reivindicações 5 e 6 são generalizações inaceitáveis da matéria descrita nas reivindicações 1 a 4. Essas reivindicações supostamente se referem a um comprimido bicamada, mas não é feita qualquer diferenciação em relação a qual componente se encontra em cada camada, além dos componentes intra e extragranulares.

Não se pode esperar que um técnico no assunto possa prever as formas adequadas de reproduzir uma composição bicamada com base em afirmações vagas, sendo que o RD fornece um único exemplo de composição bicamada. No RD, **não há nenhum exemplo de comprimido que não seja revestido e que não contenha excipientes intra e extragranulares na camada 2, no entanto, as reivindicações independentes (1 e 5) não incluem tais características essenciais.** A presença de uma elevada quantidade de desintegrante extragranular na camada 2, conforme ensinado no exemplo 1A, e o emprego de revestimento em ambos os exemplos (1 e 2) tende a afetar bastante a dissolução do DTG.

Uma vez que o relatório descritivo apresenta composições sem demonstrar efetivamente quais são as características essenciais e reivindica composições amplas e imprecisas, um técnico no assunto não poderia prever como obter as composições da invenção. A forma como a matéria é reivindicada é insuficiente para permitir a um técnico no assunto realizá-la ao longo de todo o campo reivindicado sem que seja necessária experimentação indevida e esforço inventivo.

Dessa forma, objeção deve ser feita ao fato de que a matéria pleiteada no pedido BR6783 é demasiadamente ampla e não há comprovação de sua relação com o efeito técnico alegado. A bioequivalência, ou de forma mais geral a farmacocinética de uma composição, depende do conjunto de excipientes usados, de suas quantidades e da forma como são inseridos na composição. Qualquer modificação na composição quali e quantitativa pode afetar drasticamente a distribuição do ativo após administração em um sistema complexo como o organismo humano.

Mesmo que, na improvável possibilidade de apenas um ou outro excipiente ser responsável pela farmacocinética, não houve qualquer tipo de indicação ou comprovação nesse sentido.

Além disso, a apresentação de um único exemplo, **sem qualquer indicação dos fundamentos teóricos que justifiquem os resultados alcançados da invenção** torna ainda mais difícil ao técnico no assunto reproduzir a matéria reivindicada ao longo de todo seu escopo.

Por mais que a indicação dos fundamentos teóricos não seja determinante para o cumprimento do artigo 25 da LPI, a sua ausência, nesse caso, impede que um técnico no assunto entenda sua contribuição para o estado da técnica ao qual a matéria pertence, o que inevitavelmente leva a experimentação adicional para sua plena realização a partir do revelado no RD, o que infringe o artigo 24 da LPI.

2.15 Neste contexto, deve ser assegurado que o pedido contenha informação técnica suficiente para permitir que um técnico no assunto:  
(i) coloque a invenção em prática, tal como reivindicada, **sem**



experimentação indevida; e (ii) entenda a contribuição da invenção para o estado da técnica ao qual a mesma pertença. Por experimentação indevida entende-se quando um técnico no assunto, a partir do revelado na invenção, necessita de experimentação adicional para realizar a mesma. (Resolução nº 124/2013, grifos nossos).

A fundamentação no RD e a suficiência descritiva são condições interrelacionadas e, se o RD falha em fornecer fundamentação técnica ao longo de todo o campo reivindicado, há descumprimento tanto do artigo 24 quanto do artigo 25.

3.91 Deve-se notar que, apesar de uma objeção de falta de fundamentação ser uma objeção nos termos do artigo 25 da LPI, a mesma pode muitas vezes, como nos exemplos do item 3.94, também ser considerada como uma objeção de insuficiência descritiva da invenção nos termos do artigo 24 da LPI (vide item 2.13). Neste contexto, a objeção reside no fato de que o pedido, tal como revelado, é insuficiente para permitir a um técnico no assunto realizar a "invenção" ao longo de todo o campo reivindicado, embora suficiente em relação a uma "invenção" mais restrita. Ambas as condições são exigidas para fazer valer o princípio de que a redação de uma reivindicação deve ser fundamentada no relatório descritivo do pedido." (Resolução nº 124/2013, grifos nossos)

Em complemento, a Resolução nº 124/2013 ainda determina que:

2.01 O examinador deve verificar se o modo de apresentação do relatório descritivo atende ao que se segue:

- Indicar e descrever o estado da técnica entendido como relevante pelo depositante para a compreensão da invenção; destacando os problemas técnicos existentes;

- revelar a invenção, tal como reivindicada, de modo que o problema técnico e sua solução possam ser entendidos, e estabelecer quaisquer efeitos vantajosos da invenção em relação ao estado da técnica relevante;

- ressaltar, nitidamente, a novidade e evidenciar o efeito técnico alcançado; (Resolução nº 124/2013, grifos nossos)

Em relação ao estado da técnica, a depositante se limita a afirmar que é desejável a obtenção de composição farmacêutica que forneça uma forma de dosagem única que inclua dolutegravir (DTG) e lamivudina (3TC) em um regime de dois fármacos seguro e eficaz, sem descrever claramente qual o problema técnico enfrentado para obtê-la. Sem clareza em saber qual o problema enfrentado, não há como compreender eventual solução proposta. Portanto, nem o problema técnico e nem sua solução não estão nítidos no pedido BR6783, assim como não estão explícitos os efeitos vantajosos das composições pleiteadas na farmacocinética e no perfil de dissolução.

Diante do exposto, a subsidiante acredita haver demonstrado que o pedido patente **BR112020006783-0** falha em atender os critérios de clareza, precisão e suficiência descritiva, descumprindo os artigos 24 e 25 da LPI.

## V. DA PATENTEABILIDADE DO BR112020006783-0

Apesar da falta de clareza, precisão e suficiência descritiva elencadas anteriormente, também foi realizada análise sobre a atividade inventiva do pedido BR6783, a qual é apresentada a seguir.

### V.a DO ESTADO DA TÉCNICA DO PEDIDO BR112020006783-0

No presente subsídio ao exame técnico, são citados os documentos do estado da técnica descritos abaixo, todos publicados antes da data de prioridade mais antiga do pedido BR6783 (13/10/2017).

DENOMINAÇÃO	REFERÊNCIA	DATA DE PUBLICAÇÃO
D1	BR112015006558-9. Composição farmacêutica, processo para preparar uma composição farmacêutica, uso de uma composição farmacêutica, e, método para prevenir ou tratar doenças causadas por retrovírus. Depositante: Cipla Limited.	04/07/2017
D2	Girouard MP, Sax PE, Parker RA, Taiwo B, Freedberg KA, Gulick RM, Weinstein MC, Paltiel AD, Walensky RP. The Cost-effectiveness and Budget Impact of 2-Drug Dolutegravir-Lamivudine Regimens for the Treatment of HIV Infection in the United States. Clin Infect Dis. 2016 Mar 15;62(6):784-91. doi: 10.1093/cid/civ981. Epub 2015 Dec 9. PMID: 26658053; PMCID: PMC4772845.	09/12/2015
D3	Maggiolo, F., Gulminetti, R., Pagnucco, L. et al. Lamivudine/dolutegravir dual therapy in HIV-infected, virologically suppressed patients. BMC Infect Dis 17, 215 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s12879-017-2311-2">https://doi.org/10.1186/s12879-017-2311-2</a>	16/03/2017
D4	PI0611634-5. Forma de dosagem farmacêutica unitária. Titulares: Bristol-Myers Squibb & Gilead Sciences, LLC.	21/09/2010

**D1** é um pedido de patente que descreve composições para o tratamento de infecções por HIV. O documento ensina que a combinação de medicamentos antirretrovirais administrados em uma forma de dosagem única aumenta a adesão dos pacientes ao tratamento pela conveniência trazida ao cronograma de dosagem diária ao qual o paciente é submetido. A solução proposta em **D1** é encontrar agentes terapêuticos adequados para combinação na mesma forma farmacêutica, sendo ensinada a combinação de ao menos um inibidor de integrase, por exemplo o DTG ou seus sais, e pelo menos um agente antirretroviral ou anti-HIV, por exemplo, 3TC ou seus sais. Combinações incluindo DTG e 3TC são mencionadas em exemplos preferenciais.

Além de ensinar que comprimidos de dupla camada podem ser fabricados para as combinações elencadas, **D1** também ensina que carregadores, diluentes,





enchedores, aglutinantes, lubrificantes, deslizantes e desintegrantes podem ser usados como excipientes, incluindo, em seus exemplos específicos, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, estearato de magnésio, manitol, povidona e estearil fumarato de sódio (RD, páginas 17 a 19). Especificamente no Exemplo 3 de **D1** (RD, páginas 26 e 27), é ensinada uma composição de comprimidos bicamada revestidos contendo DTG e 3TC, enquanto no Exemplo 9 (página 33) é ensinada uma composição de comprimidos revestidos contendo DTG e 3TC.

**D2** é um estudo de custo efetividade que demonstra as vantagens clínicas e econômicas do uso da associação de DTG e 3TC no tratamento de infecções por HIV.

**D3** é um estudo clínico observacional que demonstra a eficácia do uso de DTG e 3TC uma vez ao dia, nas dosagens de 50 mg e 300 mg respectivamente.

**D4** é um pedido de patente que ensina a obtenção de comprimidos bicamada como uma forma de dosagem oral unitária multicomponentes, ou seja, como uma alternativa farmacotécnica para a administração simultânea de dois ou mais ativos.

## V.b DA FALTA DE ATIVIDADE INVENTIVA

Apresentado o estado da técnica, esta subsidiante apresenta os argumentos pelos quais acredita que a matéria pleiteada no pedido BR6783 não pode ser considerada dotada de atividade inventiva.

Para esta avaliação empregam-se as etapas de avaliação de atividade inventiva da Resolução nº 169, de 15 de julho de 2016, que institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II – Patenteabilidade:

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

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

O estado da técnica mais próximo do BR6783 é **D1**, um documento que antecipa comprimidos bicamada contendo DTG e 3TC.

As **características distintivas** da matéria pleiteada consistem na **ausência de zidovudina (AZT) e algumas modificações na composição quali e quantitativa de excipientes**. Mais especificamente, a composição reivindicada no BR6783 tem, na camada de DTG, menor quantidade de celulose microcristalina, adição de manitol e troca do desintegrante croscarmelose de sódio pela combinação de povidona e amido glicolato de sódio; já na camada de 3TC, a diferença consiste em pequenas mudanças quantitativas, exclusão da zidovudina e do dióxido de silício coloidal e aumento da dose de 3TC. Para pronta referência, são apresentadas as tabelas comparativas abaixo em que as quantidades estão apresentadas em miligramas (mg):

D1	Reiv 1 BR6783	Reiv 3 BR6783
Camada DTG		
Ativo		



Dolutegravir	50	-	-
Dolutegravir sódico	-	52,6*	52,6*
Diluyente			
Celulose microcristalina	415	60	60
Manitol	-	145,4	145,4
Desintegrante			
Amido glicolato de sódio	-	15	21
Povidona	-	15	15
Croscarmelose sódica	25	-	-
Lubrificante			
Estearato de magnésio	5	0	0
Estearil fumarato de sódio	-	0	6
Dióxido de silício coloidal	5	-	-
Camada 3TC			
Ativo			
Zidovudina	300	-	-
Lamivudina	150	300	300
Diluyente			
Celulose microcristalina	269,42	277,5	277,5
Desintegrante			
Amido glicolato de sódio	22,5	18	18
Lubrificante			
Estearato de magnésio	5,63	4,5	4,5
Dióxido de silício coloidal	2,25	-	-
Corante			
Amarelo óxido de ferro	0,2	-	-

\*Correspondente a 50 mg de dolutegravir ácido livre

	D1	Reiv 5 BR6783
Ativo		
Dolutegravir	50	-
Dolutegravir sódico	-	52,6*
Lamivudina	150	300 <sup>3</sup>
Zidovudina	300	-
Diluyente		
D-Manitol	-	145,4
Celulose microcristalina	684,42	337,55
Desintegrante		
Amido glicolato de sódio	22,5	39,0
Povidona	-	15
Croscarmelose sódica	25	-
Lubrificante		
Estearil fumarato de sódio	-	6
Estearato de magnésio	10,63	4,5
Dióxido de silício coloidal	7,25	-
Corante		

<sup>3</sup> A respeito da 3TC, é importante destacar que o uso da dose de 300 mg já era conhecido no estado da técnica, tanto por **D3** quanto por exemplo por: (1) Babafemi Taiwo, Northwestern University. Dolutegravir antiretroviral strategy to promote improvement and reduce drug exposure (ASPIRE). 2014. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02263326/> ou (2) Cahn P, The Huesped Foundation. Dolutegravir-lamivudine as dual therapy in naive HIV-infected patients: a pilot study (PADDLE). 2015. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02211482/> (3) ou mesmo pelo registro do Epivir® contendo 3TC 300 mg desde 24/06/2002.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



ABIA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA  
INTERDISCIPLINAR DE AÍDS

Amarelo óxido de ferro	0,2	-
------------------------	-----	---

\*Correspondente a 50 mg de dolutegravir ácido livre

Seguindo para a etapa (ii), busca-se determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção. Em relação ao estado da técnica, o pedido BR6783 se limita a alegar que fornece como solução técnica uma forma de dosagem única que inclua DTG e 3TC e que seja bioequivalente aos comprimidos comerciais Tivicay® e Epivir® quando administrados individualmente no mesmo momento.

Primeiramente, é importante destacar que a descrição dos produtos comerciais unicamente por suas marcas é extremamente reprovável, uma vez que não há garantia alguma de que o produto não será modificado durante a vigência da patente, ou mesmo após a vigência quando o texto do pedido poderia ser uma valiosa fonte de conhecimento. A depositante comete uma falha grave ao não descrever pela sua composição quali e quantitativa os produtos usados na comparação com sua suposta invenção. Tal falha prejudica uma avaliação de atividade inventiva com a acurácia merecida.

Finalmente, para a etapa (iii) deve ser determinado se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.

A esse respeito, cabe salientar que se existem dois compostos usados para determinada finalidade, especialmente se usados geralmente juntos, a associação destes mesmos compostos nas mesmas concentrações para a mesma finalidade não se trata de nada além de mera justaposição, a qual já era conhecida no estado da técnica, conforme evidenciado por **D2** ou **D3**. O uso de comprimidos bicamada para tal finalidade, também já é largamente difundido no estado da técnica, o que é exemplificado em **D4**.

Sendo a característica distintiva a bioequivalência com produtos de mercado, não há qualquer cenário em que tal resultado possa ser considerado dotado de atividade inventiva. A busca por composições bioequivalentes é atividade corriqueira do técnico no assunto e não foi demonstrado no RD qualquer problema técnico em relação à associação específica de DTG e 3TC.

Os excipientes usados nas composições do BR6783 são os mesmos já usados no estado da técnica, especialmente aqueles apresentados em **D1**. Mesmo as pequenas diferenças que podem ser identificadas em relação à composição quali e quantitativa de **D1**, são modificações entre excipientes com as mesmas funções farmacotécnicas e em quantidades muito semelhantes. Algum ajuste seria esperado, simplesmente pela modificação da dose de 3TC e exclusão do AZT dos comprimidos. Além disso, há nítida correlação com os excipientes usados nos comprimidos Tivicay® e Epivir®, conforme suas bulas já disponíveis antes da data de prioridade mais antiga do pedido aqui avaliado (Anexos 5 e 6).

Visto que os excipientes usados são exatamente os mesmos do estado da técnica, é óbvio para um técnico no assunto chegar a composições bioequivalentes. Usar diluentes, agentes desintegrantes, lubrificantes ou similares, já conhecidos, para otimizar o conteúdo dos respectivos comprimidos é um mero exercício de criatividade comum de uma pessoa versada na técnica.

Não se pode dizer que há diferenças que não poderiam ser previstas em relação à propriedade farmacocinética ou à diluição que um técnico no assunto não



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



pudesse prever, sendo reconhecido que um especialista na técnica poderia prever que os comprimidos de duas camadas exibem a mesma propriedade de dissolução de dois comprimidos administrados simultaneamente.

A falta de atividade inventiva se torna ainda mais explícita quando o resultado técnico que se busca comprovar é a bioequivalência com produtos comerciais. O próprio conceito de bioequivalência é a expectativa de que dois produtos terão essencialmente o mesmo efeito quando administrados em condições similares.

A este respeito, é válido destacar que de acordo com as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente Bloco II, instituídas pela Resolução nº 169, de 15/07/2016, item 5.58, dentre os fatores secundários, a serem considerados no exame de atividade inventiva de um pedido de patente, está a superação de um preconceito ou barreira técnica. De acordo com a referida diretriz, a superação de um preconceito ou barreira técnica ou a prova de que a invenção adotou um caminho contrário ao conhecimento consolidado pelo estado da técnica pode fortalecer uma alegação de presença de atividade inventiva.

No pedido BR6783, o estado da técnica indica claramente um efeito positivo de comprimidos bicamada contendo DTG e 3TC e essencialmente os mesmos excipientes reivindicados. Logo, entende-se que a depositante não propôs qualquer caminho contrário ao que o estado da arte já indicava, mas, sim, seguiu o que os resultados disponíveis, à data de depósito do presente pedido, já apontavam.

Portanto, retomando as etapas de avaliação da atividade inventiva da Resolução nº 169/2016, item 5.9, conclui-se que diante do problema técnico considerado, e partindo-se dos ensinamentos de D1 e do conhecimento geral do estado da técnica, exemplificado em D4, a invenção é óbvia para um técnico no assunto.

Estes fatos evidenciam que a matéria reivindicada no pedido **BR112020006783-0** não pode ser concedida por **falta de atividade inventiva, estando em desacordo com os artigos 8º e 13 da LPI.**

## **VI. DO PEDIDO**

A subsidiante, assim, acredita haver demonstrado que a matéria para qual se requer proteção no pedido **BR112020006783-0** não é dotada de atividade inventiva, além da ausência de clareza, precisão, suporte no relatório descritivo e suficiência descritiva, infringindo os artigos 8º, 13, 24 e 25 da LPI, razão pela qual aguarda que o pedido de patente seja prontamente **INDEFERIDO**.

Rio de Janeiro, 23 de fevereiro de 2024



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



*Camila Monteiro Cruz*

**Camila Monteiro Cruz**

Farmacêutica, MSc em Ciências Farmacêuticas  
Especialista em Propriedade Intelectual

*Caroline Scapel*

**Caroline Thays Scapel**

Farmacêutica, Doutora em Saúde Pública  
CRF/RJ 20.318

*Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg*

**Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg**  
OAB/MG 181.499

---

## **LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS:**

**ANEXO 1:** BR112015006558-9. Composição farmacêutica, processo para preparar uma composição farmacêutica, uso de uma composição farmacêutica, e, método para prevenir ou tratar doenças causadas por retrovírus. Data de publicação: 04/07/2017. Depositante: Cipla Limited. **(D1)**

**ANEXO 2:** Girouard MP, Sax PE, Parker RA, Taiwo B, Freedberg KA, Gulick RM, Weinstein MC, Paltiel AD, Walensky RP. The Cost-effectiveness and Budget Impact of 2-Drug Dolutegravir-Lamivudine Regimens for the Treatment of HIV Infection in the United States. Clin Infect Dis. 2016 Mar 15;62(6):784-91. doi: 10.1093/cid/civ981. Epub 2015 Dec 9. PMID: 26658053; PMCID: PMC4772845. **(D2)**

**ANEXO 3:** Maggiolo, F., Gulminetti, R., Pagnucco, L. et al. Lamivudine/dolutegravir dual therapy in HIV-infected, virologically suppressed patients. BMC Infect Dis 17, 215 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2311-2>. **(D3)**

**ANEXO 4:** PI0611634-5. Forma de dosagem farmacêutica unitária. Data de publicação: 21/09/2010. Titulares: Bristol-Myers Squibb & Gilead Sciences, LLC. **(D4)**

**ANEXO 5:** Modelo de Bula do medicamento Epivir® aprovada pela ANVISA em 06/03/2014.

**ANEXO 6:** Modelo de Bula do medicamento Tivicay® aprovada pela ANVISA em 25/07/2014.

**ANEXO 7:** Estatuto Social da ABIA

**ANEXO 8:** Ata de eleição de Diretoria da ABIA

**ANEXO 9:** Procuração da ABIA

**ANEXO 10:** Estatuto Social da Fenafar

**ANEXO 11:** Ata de eleição de Diretoria da Fenafar

**ANEXO 12:** Procuração da Fenafar

**ANEXO 13:** Estatuto Social da Abrasco

**ANEXO 14:** Ata de eleição de Diretoria da Abrasco

**ANEXO 15:** Procuração da Abrasco