ILUSTRÍSSIMO SENHOR DIRETOR DE PATENTES DO INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL

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

PROCESSO: PI0410846-9 e divisionais
DATA DE DEPÓSITO: 21/04/2004
TÍTULO: COMPOSTOS, COMPOSIÇÕES E USOS PARA O TRATAMENTO DE UMA INFECÇÃO POR FLAVIVIRIDAE
DEPOSITANTE: GILEAD PHARMASSET LLC.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS – ABIA, 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, neste ato representada nos termos do seu Estatuto Social (docs. 1 e 2);
GRUPO DE APOIO À PREVENÇÃO À AIDS – GAPA/SP, entidade civil sem fins lucrativos, declarada de utilidade pública federal, estadual e municipal, inscrita no CNPJ sob n. 54.530.886/0001-04, com sede à Rua Amaral Gurgel, 447, 5º andar, São Paulo - Capital, na pessoa de sua representante legal no termos de seu Estatuto Social (docs. 3 e 4);
GRUPO DE INCENTIVO À VIDA – GIV, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob n. 64.180.383/0001-00, com sede à Rua Capitão Cavalcanti nº 145, Vila Mariana, São Paulo - Capital, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (docs. 5 e 6);
REDE NACIONAL DE PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS NÚCLEO SÃO LUÍS – RNP+/SLS, associação civil sem fins lucrativos, registrada no CNPJ sob o n. 07.369.136/0001-12 com sede à Rua São Gabriel, 200 - Bairro Fé em Deus, São Luiz/MA, CEP 65035-660, por seu representante legal designado nos termos do seu Estatuto Social (docs. 7 e 8);
UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS - UAEM, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o n. 18.806.411/0001-34, com sede na Rua do Ouvidor nº 63.
sala 709, Centro, CEP 020040-030, Rio de Janeiro, RJ, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (docs. 9 e 10); por seus advogados (doc.11), vêm respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fulcro no artigo 31 da Lei nº 9.279/96, apresentar o presente

**SUBSÍDIO AO EXAME TÉCNICO**

ao pedido de patente de invenção PI0410846-9 (pedido original), depositado pela empresa GILEAD PHARMASSET LLC (US) junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI em 21/04/2004, bem como às pretensões apresentadas em pedidos divisionais, quais sejam PI0419342-3, PI0419343-1, PI0419344-0, PI0419345-8 e propugna pelo INDEFERIMENTO dos pedidos em análise com fulcro no artigo 13° da Lei Federal nº 9.279/96, Lei de Propriedade Industrial, pelos fundamentos a seguir expostos.

**RESUMO DAS ARGUMENTAÇÕES**

No presente subsídio apresenta-se, em um primeiro momento, esclarecimentos sobre a legitimidade das interessadas, bem como sobre a tempestividade do presente subsídio ao exame técnico do pedido de patente de invenção PI0410846-9 e os já mencionados divisionais.

Na sequência, será evidenciado que as hepatites virais, especialmente a hepatite C no presente caso, são uma importante questão de saúde pública e que os novos e recentes tratamentos podem reduzir significativamente a incidência destas doenças e curar as pessoas que actualmente vivem com o vírus. A concessão indevida dos presentes pedidos de patente pode gerar uma significativa barreira ao acesso a estes tratamentos, comprometendo a sustentabilidade da política pública de promoção do acesso a medicamentos e a saúde e a vida de milhares de brasileiros que poderão ser privados do tratamento que pode cura-los.

Por fim, será demonstrado que o presente pedido de patente de invenção não deve ser concedido tendo em vista que a matéria reivindicada não cumpre com os requisitos de patenteabilidade estabelecidos em lei, notadamente o requisito de novidade nos termos do artigo dos §§ 2º e 3º do art. 11 da Lei 9.279 de 1996 e atividade inventiva nos termos do artigo 13 da citada Lei. Tendo em vista a impossibilidade de concessão dos pedidos de patentes em discussão de acordo com a lei vigente, pugna-se pelo indeferimento do pedido originário (PI0410846-9) bem como de seus divisionais. Ademais, com fulcro no artigo 26, parágrafo único da Lei
9.279/96 pugna-se pelo arquivamento dos pedidos de patentes divisionais PI0419343-1 e PI0419344-0.

Quadro resumo das reivindicações do pedido originário

<table>
<thead>
<tr>
<th>REIVINDICAÇÃO</th>
<th>PROTEÇÃO</th>
<th>Artigo da LPI violado</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1-30</td>
<td>Fórmulas de Markush</td>
<td>Artigo 11, novidade</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Artigo 13, atividade inventiva</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Artigos 24 e 25, suficiência descritiva</td>
</tr>
<tr>
<td>31-106</td>
<td>Uso e métodos terapêutico</td>
<td>Artigo 10, método terapêutico</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Artigo 11, novidade</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Artigo 13, atividade inventiva</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Artigo 15, aplicação industrial</td>
</tr>
<tr>
<td>107-126</td>
<td>Combinaciones</td>
<td>Artigo 11, novidade</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Artigo 13, atividade inventiva</td>
</tr>
</tbody>
</table>

I - DA TEMPESTIVIDADE E DA LEGITIMIDADE DAS ORGANIZAÇÕES INTERESSADAS

A legitimidade das organizações que apresentam o presente subsídio ao exame se dá 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 militância 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 12 de março de 1987 e é uma das mais antigas ONG dedicadas ao combate da epidemia de HIV/AIDS no Brasil e à garantia de direitos das pessoas vivendo com HIV/AIDS, 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 pela qual a REBRIPT 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.deolhonaspatentes.org.br.

O Grupo de Apoio à Prevenção à Aids – GAPA/SP surgiu com a mobilização de pessoas que desenvolveram um projetos com a tentativa de minimizar os danos causados pela epidemia HIV/AIDS. Diferentemente dos outros movimentos associativos e populares, o GAPA, pela urgência e imediato de respostas inaugurou uma nova cara dentro do movimento social: a ONG/AIDS, enfrentando à estrutura de uma política de saúde mais doente do que a própria doença que tentava enfrentar. Dentro dessa ótica, a discussão principal do grupo foi apresentar para a sociedade uma proposta bem definida: não se tornar um braço armado do Estado, mas que tivesse a função de agente crítico, para as políticas estatais voltadas à questão da saúde, e especificamente em relação à AIDS, lutando legalmente contra discriminação, pela melhoria do atendimento dos portadores de HIV/AIDS e esclarecendo a população a respeito da doença e seus direitos. Mais informações sobre o GAPA/SP em: www.gapabrsp.org.br.

O Grupo de Incentivo à Vida (GIV), é uma das organizações membro do GTPI/Rebrip. O 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 que são importantes para as pessoas vivendo com AIDS, como por exemplo a luta por acesso universal e gratuito a medicamentos, a constituição de fóruns e encontros de articulação nacional entre


A Universidades Aliadas para o Acesso a Medicamentos Essenciais (UAEM) é formada por estudantes universitários que acreditam que as universidades têm a oportunidade e a responsabilidade de aprimorar o acesso global aos bens de saúde. Muitos medicamentos e tecnologias de saúde pública importantes são desenvolvidos em laboratórios acadêmicos. Sua acessibilidade em países pobres é profundamente afetada pelas decisões de universidades acerca de pesquisas, patenteamento e licenciamento. Frente a esse cenário, a UAEM visa 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 e empoderar estudantes e criar lideranças na incidência sobre políticas de saúde em prol do interesse público. Mais informações em: http://uaem-br.org/.

O presente pedido de patente de invenção se refere ao medicamento sofosbuvir, utilizado para tratar hepatite C. A hepatite C é uma das coinfeções mais frequentes com HIV no Brasil, representando uma das principais causas de óbito entre as pessoas que vivem com HIV. A possibilidade de ter acesso a tratamento que cura a hepatite C é assim uma questão de vida ou morte também para as pessoas coinfetadas com HIV, assim como para as pessoas monoinfectadas com o vírus da hepatite C (HCV).
Assim, resta demonstrado, pela natureza e objetivos das entidades, além de suas notórias atuações na matéria em discussão, a legitimidade e interesse das organizações postulantes para apresentação do presente subsídio ao exame.

No que se refere à tempestividade, a Lei 9.279, de 14 de maio de 1996 (LPI), que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial, prevê, em seu artigo 31, a possibilidade de interessados apresentarem informações para subsidiar o exame de pedido de patentes, nos seguintes termos:

Art. 31. Publicado o pedido de patente e até o final do exame, será facultada a apresentação, **peLOS iNTERESSAdOS**, de documentos e informações para subsidiarem o exame.

Desse modo, a legislação faculta a **terceiros interessados** a apresentação de documentos e informações relativas a pedido de patente submetido ao exame do INPI, no caso o pedido de patente **PI0410846-9** (pedido de original) e os divisionais supracitados, bem como possibilita a apresentação de subsídio ao exame entre a data de publicação do pedido de patente até o final do exame.

Conforme consta do sítio eletrônico do INPI, o pedido de patente original foi depositado em 21 de abril de 2004 e ingressou em fase nacional em 31 de novembro de 2005, consoante despacho publicado na RPI 1851 de 27 de junho de 2006. Até o momento de apresentação do presente subsídio, não havia ocorrido o final do exame. Portanto, sua apresentação é tempestiva.

Ademais, o artigo 5º, LIV da Constituição Federal de 1988 e o artigo 9º da Lei 9.784 de 29 de janeiro de 1999, que regulamenta os processos administrativos no âmbito da Administração Pública Federal, legitima a atuação de terceiros interessados, para atuar em defesa de direitos ou interesses coletivos e difusos, tais quais as organizações ora proponentes, que possuem ampla atuação na área de promoção do acesso a medicamentos.

Portanto, **resta evidente a tempestividade** do presente subsídio ao exame e a **legitimidade** das organizações proponentes, na qualidade de organizações da sociedade civil, para se manifestarem como interessadas no presente procedimento administrativo, uma vez que este examina o pedido de patente relativo ao medicamento sofosbuvir, utilizado no tratamento de hepatite C, como a seguir será explicitado.
II - HEPATITES VIRAIS: O NOVO PARADIGMA TERAPÊUTICO E AS PATENTES COMO DESAFIO PARA O ACESSO

No ano de 2010, as hepatites virais foram responsáveis por cerca de 1,4 milhões de mortes em todo o planeta\(^1\). Por se tratar de uma epidemia de grandes proporções, que atinge países ricos e pobres, naquele ano as hepatites virais foram reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um problema de saúde pública de nível global\(^2\), cuja resposta adequada demandará um grande esforço de todos os atores interessados - como governos, sociedade civil organizada, academia e indústria farmacêutica\(^3\).

As hepatites podem ser provocadas por vários tipos de vírus, sendo que cinco: A, B, C, D e E, são os mais prevalentes. Estes vírus podem causar doenças hepáticas agudas e crônicas. No presente caso, o pedido de patente em exame se refere ao medicamento sofosbuvir, utilizado para tratar a hepatite C.

Considerada uma das maiores epidemias do século, a hepatite C já infectou mais de 180 milhões de pessoas em todo o mundo, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o que corresponde a 3% da população mundial. Dessas, cerca de 30% também apresentam infecção pelo HIV. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que existem 1,5 milhão de casos de hepatite C crônica\(^4\).

O diagnóstico da hepatite C representa um grande desafio, pois, ao não se apresentar com sintomas específicos nas fases aguda e crônica, a doença passa despercebida e de 60% a 80% dos casos evolui para a forma crônica mais grave, que demanda tratamento \(^5\). Ainda não existe uma vacina eficaz para a hepatite C.

---


\(^3\) 2012 - http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65-REC1/A65_REC1-en.pdf#page=25 (progress report of the WHA 63.18)


Desde 1997, existem medicamentos para tratar hepatite C crônica. Inicialmente o tratamento era feito com interferon alfa 2a e 2b (INF) em monoterapia e, posteriormente, passou-se para terapia dupla com a adição do antiviral ribavirina (RBV). Esse tratamento, no entanto, é de difícil adesão, alta toxicidade, possui efeitos adversos severos e baixa taxa de cura. Atualmente, novos medicamentos, classificados como antivirais de ação direta (AAD), entre os quais se inclui o sofosbuvir, administrados por via oral, estão sendo lançados no mercado como uma promessa de cura devido à sua alta eficácia.

A medida de efetividade do tratamento da hepatite C é dada pela taxa de resposta viral sustentada (RSV). Pacientes tratados com esquema contendo INF+RBV, apresentam uma RSV que varia de 30-50%, com os primeiros AAD (boceprevir e telaprevir), obteve-se redução do tempo de tratamento e aumento em até 85% das taxas de cura (RSV) quando usados em terapia tripla com Peg-INF alfa+RBV7 8. Os novos AAD possuem taxa de cura acima dos 90% e podem ser utilizados sem interferon, que é injetável, e sem a ribavirina, que possui severos efeitos colaterais. Esses novos medicamentos trazem esperança e melhoria da qualidade de vida para as pessoas com hepatite C.

Desde novembro de 2013, novos outros AAD foram lançados no mercado: simeprevir, sofosbuvir, daclatasvir e uma combinação de sofosbuvir+ledispavir. Estes medicamentos ainda não foram incorporados ao protocolo de tratamento no Brasil, embora a grande imprensa já tenha noticiado 9 que o MS pretende incorporar três deles - sofosbuvir, simeprevir e o daclatasvir - ao protocolo de tratamento a partir de janeiro de 2015.

O grande problema que se coloca para garantir o acesso aos novos AAD é o alto preço destes medicamentos. O preço dos medicamentos, que está diretamente relacionado a concessão ou não da patente, é um fator determinante na

---

possibilidade de acesso a esses medicamentos no Brasil. O simeprevir e o sofosbuvir, por exemplo, foram lançados nos Estados Unidos com preço de US$ 66.000 e US$ 84.000, respectivamente, para o tratamento de 12 semanas.

A não concessão de patentes indevidas para esses medicamentos constitui fator importante para a promoção do acesso, mediante possibilidade de concorrência e redução de preços. Para isso, é importante acompanhar os pedidos de patentes depositados a fim de verificar se as reivindicações justificam a concessão das patentes. Nesse sentido, a OMS publicou um documento contendo informações relevantes sobre pedidos de patentes para alguns desses AAD10.

Apesar de sua extrema relevância para o tratamento da hepatite C, o pedido de patente depositado pela empresa Gilead para o medicamento sofosbuvir não cumple os requisitos legais necessários para sua concessão, como será demonstrado no próximo tópico. Caso seja concedido, a patente representará uma significativa barreira ao acesso ao tratamento, sem trazer nenhuma contrapartida para a sociedade como estabelecido pelo sistema de patentes.

Como mencionado acima, o preço do sofosbuvir nos Estados Unidos, onde está sob monopólio da empresa Gilead, foi estabelecido em US$ 84.000 para o tratamento de 12 semanas. Apenas em 2014, a receita obtida com a venda do sofosbuvir nos Estados Unidos foi de aproximadamente US$ 12,4 bilhões11. O preço elevado gerou sérios impactos no programa federal de saúde estadunidense, que não teria condições de tratar todos os que necessitam do medicamento. Ainda em 2014, foi instalada uma investigação do Comitê de Finanças do Senado dos Estados Unidos sobre a justiça e transparência do preço determinado pela Gilead12. Em países da Europa ocidental nos quais também há monopólio da empresa Gilead, como Reino Unido, França e Espanha, pela primeira vez na história recente o acesso a um medicamento não está sendo disponibilizado a todos que necessitam, em razão dos preços elevados13.


13 VIEIRA, Marcela Cristina Fogaça. Promoção do acesso e inovação em saúde: alternativas ao modelo baseado na proteção à propriedade intelectual em discussão na Organização Mundial de
Por outro lado, o investimento em pesquisa e desenvolvimento (P&D) para o sofosbuvir foi estimado entre US$ 300 milhões e US$ 500 milhões, de acordo com estudo realizado pelo pesquisador estadunidense Jeffrey Sachs, da Columbia University\textsuperscript{14}. Em apenas um ano de venda, em apenas um país, a receita obtida com o sofosbuvir supera em mais de 40 vezes o custo estimado de P&D para o seu desenvolvimento.

Cabe ainda ressaltar que o sofosbuvir foi desenvolvido sob a liderança do Prof. Raymond Schinazi, da Emory University, e que a pesquisa contou com grandes investimentos de recursos públicos do governo dos Estados Unidos. Posteriormente, os resultados da pesquisa foram apropriados pela empresa privada Pharmasset, que vendou o sofosbuvir para a empresa Gilead\textsuperscript{15}.

O custo de produção do sofosbuvir, por sua vez, foi estimado por uma equipe de fármaco-cientistas da Universidade de Liverpool, entre US$ 68 e 136 para o tratamento de 12 semanas\textsuperscript{16}.Atualmente, algumas versões genéricas do medicamento já começaram a surgir em países onde não há patente concedida, e portanto o medicamento não está sob monopólio da Gilead. No Nepal, a empresa Natco disponibilizou o sofosbuvir por US$ 825 pelo tratamento de 12 semanas; no Egito, a Pharco está cobrando US$ 1.050 pelo tratamento; e no Bangladesh, a Incepta cobra US$ 840.

Não há informações oficiais sobre o preço que a empresa Gilead cobrará no Brasil pelo medicamento sofosbuvir. Pela experiência recente em outros países, pode-se esperar que o preço no Brasil será extremamente elevado, principalmente se comparado com o custo de produção do medicamento e os preços cobrados por produtores de genéricos. A possibilidade de podermos acessar no Brasil versões genéricas do sofosbuvir e não ficarmos sujeitos ao monopólio da Gilead depende da concessão ou não de uma patente no país. Assim, é importante que o
cumprimento dos requisitos necessários para a concessão de uma patente seja analisado com extrema cautela e zelo no presente caso, tendo em vista o enorme impacto que essa decisão terá na vida e na saúde de milhares de pessoas no país.

III. DA ESTRUTURA DO COMPOSTO BASE, INTERMEDIÁRIOS E PRÓ-FÁRMACO (SOFOSBUVIR)

O subsídio ao exame técnico que esse documento vem apresentar refere-se ao pedido de patente PI0410846-9, que abrange um novo medicamento pertencente à classe dos AAD - o sofosbuvir (Figura 1). O pedido de patente PI0410846-9, que foi depositado no Brasil em 21 de abril de 2004, teve seu primeiro depósito realizado nos Estados Unidos em 30 de maio de 2003.

Figura 1 – Estrutura molecular do sofosbuvir (PSI-7977)

O sofosbuvir é um análogo de nucleotídeo que atua na inibição da enzima RNA polimerase NS5B, essencial para o processo de replicação do vírus da hepatite C (HCV). Este medicamento foi aprovado nos Estados Unidos pelo FDA – Food and Drug Administration em dezembro de 2013, pela Agência de Medicamentos Europeia (EMA) em janeiro de 2014 e pela Anvisa em 30 de março de 2015 17.

Em artigo de Clark et al (2005)\(^{18}\), vários compostos relacionados ao sofosbuvir foram caracterizados quanto à rota de síntese e à atividade antiviral. Apesar desses compostos terem sido revelados e discutidos em estudos e pedidos de patente anteriores - como iremos apresentar no decorrer do presente subsídio - o artigo de Clark et al (2005) sistematiza essas informações de forma clara e organizada. Devido à importância de ter clareza sobre a que compostos estamos nos referindo, iremos utilizar essa referência para embasar essa caracterização inicial do composto base, dos intermediários e do pró-fármaco.

As estratégias iniciais no desenho de moléculas potencialmente inibidoras da RNA polimerase do vírus HCV consideraram a adoção de estruturas modificadas de nucleosídeos.

Clark et al (2005) sintetizaram e caracterizaram a atividade antiviral anti-HCV da 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metilcitidina (Figura 2), cujo nucleosídeo relacionado é a citidina. Nesse mesmo estudo foi apresentada a síntese de 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiluridina (Figura 3), composto contendo o nucleosídeo uridina. Os compostos podem estar relacionados a nucleosídeos purínicos ou pirimidínicos: no primeiro caso, devem conter adenosina ou guanosina; e no segundo devem conter timidina, citidina ou uridina. Os compostos das Figuras 2 e 3 são, portanto, análogos de nucleosídeos pirimidínicos. Os ensaios de atividade anti-HCV realizados e apresentados no referido estudo sinalizaram que o composto contendo uridina não apresentava atividade antiviral ou citotoxicidade em nenhum dos testes realizados.

Para que produzam o efeito inibitório no HCV, os referidos compostos precisam ser convertidos no organismo, por processos de metabolização, na forma ativa trifosfato, dando origem a compostos análogos de nucleotídeos. Conforme detalham os autores Ma et al (2007):

(...) a maioria dos antivirais análogos de nucleósídeos precisa ser convertida nas formas 5-trifosfato nas células alvo. Esses análogos de nucleotídeo trifosfato servem então como substratos para as DNA polimerases virais e competem com a incorporação dos nucleotídios trifosfatos naturais correspondentes. Mediante a incorporação pelas DNA polimerases virais, a falta do grupo 3-hidroxil no meio da desoxirribose leva à terminação do DNA viral nascente (terminação da cadeia) (Ma et al, 2007, p. 29812, tradução livre).

Apesar do composto com o nucleosídeo uridina (Figura 3) não ter apresentado atividade antiviral, alguns estudos constataram que a forma trifosfato desse composto apresentava um efeito altamente inibitório na enzima polimerase NS5B do HCV. Para chegar à forma trifosfato, o composto da Figura 3 deve primeiro passar pelas formas monofosfato e difosfato. A Figura 4 mostra as estruturas desde a 2'-desoxi-2'-F-2'-C-metiluridina até a sua forma trifosfato.

---


20 Ma et al., 2007, op. cit.


Contudo, como a primeira fosforilação descrita na Figura 4 não ocorre no organismo, foi desenvolvida uma rota alternativa a partir do uso de pró-fármacos, como o sofosbuvir, a fim de dar sequência às demais reações de fosforilação até a forma ativa trifosfato.

Conforme é possível observar na Figura 1, o sofosbuvir já apresenta um fosfato protegido no carbono 5 e atua como um pró-fármaco do segundo composto representado na Figura 4: a forma 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiluridina-5’ monofosfato. No organismo, o sofosbuvir é metabolizado para gerar essa forma monofosfato (segundo composto da Figura 4) até chegar à forma ativa trifosfato (quarto composto da Figura 4) (Sofia et al., 2010).

O presente pedido de patente contempla reivindicações que abrangem os diferentes compostos descritos nesta seção. Para fins de compreensão, adotar-se-ão as seguintes designações:

- **“Composto base”:** refere-se ao composto 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiluridina (Figura 3). Nesse pedido de patente o composto base é reivindicado por meio de uma fórmula do tipo Markush.

- **“Compostos intermediários”:** refere-se aos intermediários no processo de produção da forma ativa trifosfato, ou seja, os compostos: 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-
metiluridina-5’ monofosfato e 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiluridina-5’ difosfato (fórmulas 2 e 3 da Figura 4).

● “Pró-fármaco”: refere-se ao sofosbuvir propriamente dito (Figura 1) enquanto pró-fármaco do composto 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiluridina-5’ monofosfato (fórmula 2 da Figura 4).

● “Forma ativa”: refere-se ao composto 2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiluridina-5’ trifosfato (fórmula 4 da Figura 4). É a forma que tem atividade no organismo.

IV – DAS RAZÕES DE INDEFERIMENTO DO PRESENTE PEDIDO DE PATENTE DE INVENÇÃO

IV.1 - Considerações iniciais - resumo das reivindicações

O pedido PI0410846-9 (pedido original) apresenta 126 reivindicações e 4 pedidos divisionais encontrados até o momento, quais sejam: PI0419342-3, PI0419343-1, PI0419344-0 e PI0419345-8.

As reivindicações do pedido original podem ser resumidas da seguinte forma:

➢ **Reivindicações 1 a 30**: referem-se a fórmulas do tipo Markush, dando a possibilidade de centenas de compostos.

  - Importante ressaltar que especificamente as reivindicações de 5 a 8, 10 e 25 abrangem os “compostos intermediários” e “pró-fármaco” (definidos na Seção III).

➢ **Reivindicações 31 a 106**: referem-se a reivindicações de uso e método terapêutico para diferentes vírus da família *Flaviviridae* (incluem aqueles que causam hepatite C, febre amarela, dengue, além do rinovírus e vírus do oeste do Nilo).

  - Importante ressaltar que especificamente as reivindicações 36 a 38 e 40 abrangem os “compostos intermediários” e “pró-fármaco” (definidos na Seção III).

➢ **Reivindicações 107 a 126**: referem-se a combinações dos compostos previstos nas fórmulas Markush com fármacos já existentes e conhecidos.
Os pedidos divisionais abrangem as reivindicações abaixo.

O pedido PI0419342-3 (divisional) apresenta 13 reivindicações:

<table>
<thead>
<tr>
<th>REIVINDICAÇÃO</th>
<th>PROTEÇÃO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1 a 13</td>
<td>Uso de tratamento</td>
</tr>
</tbody>
</table>

O pedido PI0419343-1 (divisional) apresenta 28 reivindicações:

<table>
<thead>
<tr>
<th>REIVINDICAÇÃO</th>
<th>PROTEÇÃO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1 a 23</td>
<td>Produto/Markush</td>
</tr>
<tr>
<td>24 e 28</td>
<td>Composições farmacêuticas</td>
</tr>
<tr>
<td>25 a 27</td>
<td>Método de síntese</td>
</tr>
</tbody>
</table>

O pedido PI0419344-0 (divisional) apresenta 6 reivindicações:

<table>
<thead>
<tr>
<th>REIVINDICAÇÃO</th>
<th>PROTEÇÃO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>Produto/Markush</td>
</tr>
<tr>
<td>2 e 6</td>
<td>Composições farmacêuticas</td>
</tr>
<tr>
<td>3 a 5</td>
<td>Método de síntese</td>
</tr>
</tbody>
</table>

O pedido PI0419345-8 (divisional) apresenta 23 reivindicações:

<table>
<thead>
<tr>
<th>REIVINDICAÇÃO</th>
<th>PROTEÇÃO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1 a 6</td>
<td>Método de tratamento</td>
</tr>
<tr>
<td>7 a 23</td>
<td>Uso de tratamento</td>
</tr>
</tbody>
</table>

As próximas seções apresentam argumentos que sustentam o indeferimento do pedido de patente original (PI0410846-9) e seus divisionais e estão organizadas da seguinte forma:
- argumentos transversais a todas reivindicações (seções IV.2a, IV.2b, IV.2c)
- argumentos específicos a grupos de reivindicações (seções IV.3a, IV.3b, IV.3c).

Por fim, são apresentados argumentos para o arquivamento dos pedidos de divisão no que excedem as reivindicações contidas no pedido original (IV.4).
IV.2 - Argumentos transversais a todas reivindicações do pedido original

IV.2a - Da falta de novidade

As organizações que aqui apresentam o subsídio ao exame chamam à atenção do examinador para o pedido de patente WO2002/057425, com data de prioridade de 22 de janeiro de 2001 e data de publicação internacional em 25 de julho de 2002, cujo pedido correspondente no Brasil é PI0206614-9.

O pedido de patente WO2002/057425 refere-se a nucleósídeos e seus derivados, que são inibidores de RNA polimerase viral RNA-dependente. Os compostos revelados nesse pedido são úteis para o tratamento de infecções RNA viral RNA-dependente, em particular como inibidores de HCV NS5B polimerase, de replicação do HCV e de infecção por HCV. O pedido de patente WO2002/057425 revela compostos e derivados (incluindo trifosfatos e monofosfatos), suas configurações esteroquímicas, seus sais farmacologicamente aceitáveis e composições farmacêuticas.

Os compostos revelados no pedido de patente WO2002/057425 (PI0206614-9) compreendem e antecipam as reivindicações feitas em PI0410846-9 (pedido a que se refere este subsídio).

O pedido de patente WO2002/057425 revela uma substituição 2’fluor-2’metil no anel de açúcar (páginas 19 e 20 desse pedido). Nas páginas 23 e 24 desse pedido também são revelados anéis de açúcar com substituições de flúor, de metil, de uracila (uridina) (como se usa em um dos compostos intermediários para se chegar ao sofosbuvir) e de citosina. Exemplos específicos de derivados de uridina e 5’-metiluridina são dados nos Exemplos 46-51 (páginas 88-95 desse pedido) e Exemplos 102 e 103 (páginas 134-138 desse pedido). Essas substituições são apresentadas nas reivindicações de 1 a 15 do pedido a que se refere esse subsídio.

Também estão descritas em WO2002/057425 as composições farmacêuticas (páginas 48-51 desse pedido) e seus sais farmacologicamente aceitáveis, incluindo o fumarato (páginas 53-54 desse pedido). Além disso, esse pedido de patente descreve como os compostos reivindicados contêm um ou mais centro assimétricos e podem ocorrer como racênicos, misturas racênicas, enantiômeros individuais, misturas diasterométricas e diasterômetros individuais (páginas 51-52 desse
pedido). No pedido de patente a que esse subsídio se refere, essas substituições e composições farmacêuticas estão presentes nas reivindicações de 16 a 30.

Com base nas revelações feitas previamente em WO2002/057425, são revelados e/ou antecipados os compostos reivindicados em PI0410846-9, incluindo o composto base como é usado no sofosbuvir (derivado de uridina), suas composições farmacêuticas, sais farmacologicamente aceitáveis e formas enantioméricas e diastereoméricas. Como consequência inevitável, as reivindicações feitas em PI0410846-9 têm seu conteúdo compreendido no estado da técnica, por isso não apresentam novidade, nos termos do artigo 11 da Lei 9.279/96.

Artigo 11 da LPI - A invenção e o modelo de utilidade são considerados novos quando não compreendidos no estado da técnica.

1º O estado da técnica é constituído por tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior, ressalvado o disposto nos arts. 12, 16 e 17.

A data de prioridade do pedido de patente WO2002/057425 é 22 de janeiro de 2001 e a publicação internacional ocorreu em 25 de julho de 2002, ou seja, anterior ao depósito do pedido de patente a que esse subsídio se refere (PI0410846-9), cuja data de prioridade é 30 de maio de 2003. Dessa forma, é possível verificar que as formulações descritas já se encontravam reveladas no estado da técnica antes do depósito do pedido de patente em discussão. Logo, o presente pedido de patente PI0410846-9 não cumpre o requisito de novidade.

A concessão de uma patente que não cumpre os requisitos de patenteabilidade, como visto acima, representa um ato absolutamente contrário aos marcos legais do direito de propriedade intelectual no Brasil, uma vez que retira indevidamente do domínio público um conhecimento que já pertence a todos, com elevados impactos sociais.

Assim, na ausência de um dos requisitos legais de patenteabilidade, a saber: novidade, é imperioso o indeferimento do pedido formulado. Do contrário, o ato que conceder o pedido de patente será arbitrário e ilegal, passível de anulação.
IV.2b - Da falta de atividade inventiva

Em adição ao estado da técnica acima apresentado, as organizações que aqui apresentam o subsídio ao exame referem ao examinador cinco publicações anteriores (A até E), que teriam tornado óbvio o objeto em questão reivindicado no pedido PI0410846-9, cuja data de depósito no Brasil é 21 de abril de 2004 e data de prioridade unionista é 30 de maio de 2003.


![Figura 6](image)

Legenda: (1) Base é uracila, (2) R1 é hidrogênio, (3) R6 é metil, (4) R4 e R9 são hidroxilas, (5) R10 é hidrogênio e (6) X é oxigênio.

Para ilustrar, se R7 fosse substituído por um flúor ao invés de uma hidroxila (-OH), a estrutura geral acima seria a mesma que o composto base do sofosbuvir, reivindicado no pedido PI0410846-9, ora em exame. **O conhecimento geral no campo, conforme mencionado a seguir, torna óbvio para um técnico no assunto substituir o R7 por um flúor, como reivindicado no presente pedido de patente.**
B. Assim como o pedido de WO2001/90121, o pedido de patente WO2001/92282, publicado em 06.12.2001, revela diferentes fórmulas genéricas (por exemplo, XI, XVI, XVII e XVIII), que abrangem o composto base em todos os aspectos, exceto no que se refere à posição correspondente ao 2'-fluor no (2'R)-2'desoxi-2'-fluor-2'-metiluridina. Referido pedido traz como possibilidades para esta posição cloro, bromo e iodo, mas não flúor.

No entanto, os halogênios tradicionalmente abrangem todas as quatro possibilidades (cloro, bromo, iodo e flúor), como é de conhecimento para qualquer técnico no assunto. Trata-se, portanto, de uma simples substituição de um elemento conhecido (cloro, bromo ou iodo) por outro elemento conhecido (flúor), com resultados previsíveis para gerar um composto com atividade antiviral.

Portanto, o conhecimento geral sobre os halogênios, somado aos elementos revelados nos pedidos WO2001/92282 e WO2001/90121, torna óbvio para um técnico no assunto utilizar o flúor na posição 2', como reivindicado no presente pedido de patente.


As reivindicações dependentes 7 e 8 do pedido de patente WO2002/057425 restringem a base da molécula (2'R)-2'desoxi-2'-fluor-2'-metiluridina a um conjunto restrito de bases uridina, em que R5 = H; R6 = OH e W = O. Esse conjunto de bases do gênero uridina é pequeno o suficiente para tornar óbvio para um técnico no assunto a substituição reivindicada no pedido ora em análise.


Os pedidos de patente referidos revelam compostos e métodos para fazer compostos que contêm grupos de 2'fluor na posição para baixo. Dessa forma, está dentro da capacidade de um técnico no assunto, usando métodos conhecidos, sintetizar a fórmula (2'R)-2'desoxi-2'-fluor-2'-metiluridina, tal como reivindica no pedido de patente ora em análise.
E. Em Carroll et al (2003)\textsuperscript{23} são descritos análogos de citidina ativados para a inibição da replicação do HCV por meio da inibição do NS5B, pela incorporação do substituinte 2’metil. Essa substituição é óbvia para um técnico no assunto. Enquanto os análogos da citidina são discutidos nesse artigo, os análogos da uridina não são. Entretanto, um técnico no assunto sabe que a uridina está presente como um metabólito e é potencialmente útil para tratar HCV.


Além das publicações anteriores discutidas, as reivindicações em PI0410846-9 para sais farmaceuticamente aceitáveis, pró-fármacos e composições devem ser consideradas óbvias já que são técnicas do conhecimento comum no estado arte para nucleosídeos e óbvias para experimentação. Os sais farmaceuticamente aceitáveis podem ser obtidos usando procedimentos padrões, os nucleosídeos descritos podem ser administrados como um pró-fármaco de nucleotídeo, vários ligantes de pró-fármacos de nucleotídeos são conhecidos e composições farmacêuticas, tais como suspensões lipossomais, podem ser preparadas por métodos convencionais.

Levando-se em consideração o estado da técnica discutido, o pedido PI0410846-9 é óbvio para um técnico no assunto. É óbvio para um

\textsuperscript{23} Carroll, Steven S. et al., Inhibition of Hepatitis C Virus RNA Replication by 2’-Modified Nucleoside Analogs, The Journal of Biological, 27 January 2003 (Anexo VI).
técnico buscar continuamente os compostos de nucleosídeos, seus pró-fármacos, os sais farmacêuticos e composições como reivindicado em PI0410846-9. Assim, as reivindicações do presente pedido de patente não constituem um avanço técnico sobre o estado da arte e carecem de qualquer atividade inventiva.

A atividade inventiva é um dos requisitos de patenteabilidade necessários para a concessão de patente, de acordo com o disposto no artigo 8º da LPI. O artigo 13º da mesma lei preleciona que “a invenção é dotada de atividade inventiva sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica”.

Como amplamente demonstrado acima, o presente pedido de patente de invenção não possui qualquer atividade inventiva, uma vez que as formulações descritas já se encontravam reveladas no estado da técnica. Este fato impossibilita a concessão da patente pretendida.

Portanto, com base nos argumentos apresentados, as técnicas ora reivindicadas são escolhas óbvias para um técnico no assunto para alcançar os resultados obtidos, logo não há nenhuma atividade inventiva, devendo esse pedido de patente ser indeferido pelo INPI.

**IV.3 - Argumentos específicos a grupos de reivindicações**

**IV.3a - Reivindicações de fórmula Markush (1 a 30) - falta de suficiência descritiva**

As fórmulas do tipo Markush são estruturas químicas com múltiplos radicais e equivalentes ligados a alguma parte do esqueleto básico. Essas reivindicações envolvem compostos variados e compõem uma tática usada para a proteção de um grande número de compostos com propriedades ainda não devidamente avaliadas de forma experimental, conferindo uma proteção mais ampla ao objeto da patente.²⁵

No pedido de patente PI0410846-9, as reivindicações de 1 a 30 referem-se à fórmula do tipo Markush (Figura 5), ou seja, protegem mais de um composto, conforme fórmula esquematizada na reivindicação 1. De acordo com a fórmula Markush, o referido nucleosídeo pode ser formado tanto pela substituição de base purínica (guanina ou adenina) quanto pirimidínica (citosina, timina ou uracila).

Figura 5

No relatório descritivo do presente pedido de patente, são apresentadas quatro modificações de nucleosídeos para produzir compostos análogos de nucleosídeos substituídos por citidina e purinas (adenosina e guanosina).

As descrições (Exemplos 1 a 4, nas páginas 101 a 115 do relatório descritivo) compreendem as diversas etapas presentes nesses processos de síntese. Os exemplos correspondem aos compostos: (2’R)-2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metilcitidina (a partir de um carboidrato ou da citidina), (2’R)-6-cloro-2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metilpurina e (2’R)-2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metiladenosina.

Sendo assim, a síntese química descrita compreende substituições de nucleosídeos possíveis de serem realizadas pela fórmula de Markush, mas que não estão relacionadas com o sofosbuvir, que é uma nucleosídeo pirimidínico contendo uridina. A síntese química de compostos análogos de nucleosídeos substituídos com uridina, como o sofosbuvir, não está descrita no presente pedido de patente e carece de suficiência descritiva.

Da mesma forma que as descrições de síntese dos análogos de nucleosídeos, os ensaios de atividade antiviral descritos no presente pedido de patente (Exemplo 5, na página 115 do relatório descritivo) cobrem apenas a fórmula com o nucleosídeo substituído pela citidina (a partir da base citosina, que é pirimidínica), resultando no composto: (2’R)-2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metilcitidina. Esta está uma substituição possível dentre as enunciadas pela fórmula de Markush.
Complementarmente, nas páginas 115 a 122 do relatório descritivo, são apresentadas informações da atividade antiviral e citotoxicidade para o composto (2’R)-2’-desoxi-2’-fluor-2’-C-metilcitidina (Figura 2), assim como para os compostos 2’-C-metilcitidina e 2’-C-metiladenosina.

Sendo assim, as reivindicações que estão se referindo genericamente à fórmula em que o nucleósídeo não está definido também carecem de suficiência descritiva sobre os ensaios de atividade antiviral do composto, visto que poderiam haver outros nucleósídeos (guanosina, adenosina, timidina e uridina) no lugar da citidina.

Portanto, não há nenhuma evidência apresentada no relatório descritivo de síntese ou estudos de atividade antiviral para os “compostos intermediários” ou “pro-fármaco” que guardam relação com o nucleósídeo uridina, como o sofosbuvir (Figuras 1, 3, 4).

As fórmulas Markush cujos compostos abrangidos nas reivindicações não estejam mencionados nos experimentos de síntese química e atividade antiviral descritos no relatório descritivo configuram insuficiência descritiva. É clara a posição do próprio INPI com relação à clareza e interpretação das reivindicações do tipo Markush, conforme as diretrizes de exame de pedidos de patente presentes na Resolução n° 124/2013. A aceitação deste tipo de fórmula estará condicionada a sua suficiente descrição, no sentido de capacitar “substancialmente a preparação de todos os compostos reivindicados”:

3.38 Para o caso de reivindicações do tipo Markush o examinador deverá assegurar que os processos de obtenção descritos no relatório capacitem substancialmente a preparação de todos os compostos reivindicados, isto é, os exemplos devem ser representativos de todas as classes dos compostos reivindicados, ou todas estas classes devem apresentar suficiência descritiva no relatório descritivo (p. 26).

Alternativas - “Grupamentos Markush”
3.126 Quando o Grupamento Markush tratar de alternativas para compostos químicos, os mesmos serão considerados como sendo de natureza similar, desde que os seguintes critérios sejam atendidos: (i) todas as alternativas tenham uma propriedade ou atividade em comum; e
(iii) que uma estrutura comum esteja presente, ou seja, que um elemento estrutural significativo seja compartilhado por todas as alternativas, ou, em casos onde a estrutura comum não pode ser o critério que traz unidade de invenção, todas as alternativas pertençam a uma classe reconhecida de compostos químicos do estado da técnica ao qual a invenção pertence.

Para além das exigências específicas no que tange às reivindicações do tipo Markush, a suficiência descritiva deve consubstanciar todo e qualquer exame de pedidos de patentes, como revelam as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes do INPI (Resolução PR n. 124/2013):

2.13 A suficiência descritiva deve ser avaliada com base no relatório descritivo, que deverá apresentar a invenção de maneira suficientemente clara e precisa, a ponto de ser reproduzida por um técnico no assunto. O relatório descritivo deverá conter condições suficientes que garantam a concretização da invenção reivindicada.

Ademais, a suficiência descritiva é elencada pela Lei 9.279/96 dentre os requisitos necessários à concessão dos pedidos patentes, conforme disposto nos artigos 24 e 25, e sua não observação é motivo de nulidade da patente, conforme artigo 50 da mesma lei:

Art. 50. A nulidade da patente será declarada administrativamente quando:

II - o relatório e as reivindicações não atenderem ao disposto nos arts. 24 e 25, respectivamente;

Assim, além de observar novidade, atividade inventiva e aplicação industrial, requisitos de patenteabilidade especificados no artigo 8 da Lei 9.279/96, deve ser respeitada a suficiência descritiva como critério legal de patenteabilidade, gerando como consequência imediata da violação desse requisito a nulidade da patente.

Tendo em vista que nem todos os compostos abrangidos nas reivindicações estão mencionados nos experimentos descritos no relatório descritivo, principalmente os relacionados ao nucleósídeo uridina, resta configurada a insuficiência descritiva supramencionada, gerando como consequência irrefutável o indeferimento do presente pedido, ou a redução da proteção apenas aos compostos suficientes descritos, o que não inclui o sofosbuvir.
IV.3b Reivindicações de uso (31 a 106) - método terapêutico não configura invenção

As reivindicações 31 a 106 do pedido de patente ora em exame são caracterizadas por serem reivindicações de uso. Referidas reivindicações têm como linguagem geral:

usado de uma quantidade de antiviral eficaz…do produto X, “caracterizado pelo fato de ser para a manufatura de um medicamento para o tratamento terapêutico e/ou profilático da infecção” Y.

Conforme é estabelecido no artigo 42 da Lei 9.279/96, as patentes são concedidas a “produtos” e “processos”, e não para “usos”:

Artigo 42. 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.

Reivindicações de uso, por definição, não atendem o requisito de aplicação industrial estabelecido pelo artigo 8 da LPI. De fato, o artigo 15 da LPI assim define aplicação industrial:

Artigo 15 - A invenção e o modelo de utilidade são considerados suscetíveis de aplicação industrial quando possam ser utilizados ou produzidos em qualquer tipo de indústria.

Shabalala & Correa (2007)²⁶ demonstram que o uso de um medicamento não possui aplicação industrial, pois o efeito ocorre no organismo do paciente, não se qualificando como uma característica do produto farmacêutico ou método de manufatura a ser utilizado na indústria.

Desta forma, por mais ampla que seja a interpretação do referido requisito, não há como entender que o uso de um medicamento ou substância possa cumprir o requisito de patentabilidade de aplicação industrial. Portanto, pugna-se pelo

indeferimento do presente pedido de patentes pela ausência de aplicação industrial das reivindicações ora analisadas.

Ademais, as reivindicações de uso no presente caso equivalem à método de tratamento. De acordo com o artigo 10, inciso VIII, métodos de tratamento para aplicação no corpo humano não é considerado invenção, e portanto, não pode ser objeto de proteção patentiária.

**IV.3c - Reivindicações de combinações (107-126) - da falta de novidade e atividade inventiva**

O conjunto de reivindicações 107 a 126 tem como linguagem geral “uso de uma quantidade eficaz de” produto X em combinação com substâncias já reveladas no estado da técnica.

Os argumentos desenvolvidos na Seção IV.3b relativos ao “uso” também se aplicam ao presente conjunto de reivindicações. Ademais, essas combinações de medicamentos são reivindicadas sem revelar nenhuma forma de realizar tais combinações, carecendo também de suficiência descritiva.

Além disso, pedidos de combinações de formulações farmacêuticas de princípios ativos já conhecidos, presentes no estado da técnica, também não possuem atividade inventiva, principalmente quando se trata da utilização de excipientes ou carreadores já conhecidos, como ocorre no presente caso:

Novas formulações e composições, assim como os processos para sua preparação, devem geralmente ser considerados como óbvios em vista do estado da arte, particularmente quando um único princípio ativo é reivindicado em associação com expedientes ou carreadores já conhecidos ou não especificados (Correa, 2007 - tradução própria).

Correa (2007) recomenda, em publicação chancelada pela OMS – Organização Mundial da Saúde, que as combinações de princípios ativos devem ser consideradas sem atividade inventiva. Ademais, de acordo com Correa, muitas vezes as reivindicações de combinação, em termos práticos, podem ser equiparadas a

---

métodos de tratamento, também vedadas por lei, quando só reivindicam um método para administrar uma combinação de drogas conhecidas.

No presente caso, não há qualquer atividade inventiva no processo reivindicado, razão pela qual o pedido deve ser indeferido pelo INPI em relação as reivindicações ora em análise.

IV.4 - Da impossibilidade dos pedidos de divisão – excesso em relação ao pedido original

De acordo com a legislação vigente, os pedidos de divisão são decorrentes de um pedido original e não podem exceder à matéria revelada que deste consta. É o que versa o artigo 26 da Lei 9.279/96:

Art. 26. O pedido de patente poderá ser dividido em dois ou mais, de ofício ou a requerimento do depositante, até o final do exame, desde que o pedido dividido:
II - não exceda à matéria revelada constante do pedido original.
Parágrafo único. O requerimento de divisão em desacordo com o disposto neste artigo será arquivado.

A LPI permite a divisão de pedidos de patente desde que os pedidos divisionais não excedam à matéria do pedido original, sob pena de arquivamento do pedido. No caso em análise, os pedidos de patente PI0419343-1 e PI0419344-0 acrescentam novas reivindicações além das contempladas no pedido original (PI0410846-9), como demonstrado no quadro abaixo.

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

<table>
<thead>
<tr>
<th>PEDIDO DE PATENTE</th>
<th>REIVINDICAÇÃO</th>
<th>OBSERVAÇÃO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>PI0419343-1</td>
<td>número 25</td>
<td>Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9</td>
</tr>
<tr>
<td>PI0419343-1</td>
<td>número 26</td>
<td>Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9</td>
</tr>
<tr>
<td>PI0419344-0</td>
<td>número 3</td>
<td>Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9</td>
</tr>
<tr>
<td>PI0419344-0</td>
<td>número 4</td>
<td>Método de síntese - não consta no pedido PI0410846-9</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Desse modo, os pedidos divisionais PI0419343-1 e PI0419344-0 devem ser arquivados nos termos do artigo 26, parágrafo único da LPI, por excederem a matéria reivindicada no pedido original.

Convém mencionar que em pedido de patente anterior (PI9816239-0) referente ao medicamento tenofovir, a empresa farmacêutica Gilead, também depositante do pedido de patente ora em análise, realizou depósito de pedido divisional com reivindicações não contempladas no pedido original, o que indica ser essa uma prática recorrente da empresa. Uma vez verificada a ilegalidade, o INPI negou o referido pedido de patente divisional, caracterizando precedente importante que deve ser considerado na presente análise.

A estratégia de protocolar diversos pedidos ou solicitar divisões de pedidos de patente para o mesmo medicamento, mesmo sabendo que eles não cumprem os requisitos legais de patenteabilidade, tem por único objetivo causar insegurança jurídica para eventual produção de genéricos, conforme apontou Relatório do Inquérito do Setor Farmacêutico realizado pela Comissão Europeia em 2008 28. Ao analisar a concorrência entre as empresas farmacêuticas, esse relatório identificou casos em que havia 1.300 pedidos de patente cobrindo um único produto farmacêutico. Essa estratégia consiste em manter tantas patentes quanto possível, criando um “campo minado” para coibir a entrada de competidores no mercado.

Dessa forma, apesar de que nem todos os pedidos de patente serão concedidos e válidos, as empresas de genéricos não têm como saber quais patentes serão violadas com o lançamento do produto, correndo o risco de cometerem uma infração e serem penalizadas por isso. Sendo assim, essa prática abusiva de submissão de pedidos divisionais desnecessários ou inadequados deve ser coibida pelo INPI.

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

---

IV - DOS PEDIDOS

Por todo o exposto, as organizações interessadas requerem:

a. Que o presente **subsídio seja conhecido** e que passe a compor o escopo processual do pedido de patente em análise, vez que preenche os critérios de admissibilidade (**tempestividade e legitimidade**) estabelecidos em Lei;

b. Que seja **indeferido o pedido originário** (PI0410846-9) bem como de **seus divisionais**, vez que **não cumprem os requisitos de patenteabilidade** estabelecidos em lei, notadamente o requisito de **novidade**, nos termos do artigo dos §§ 2º e 3º do art. 11 da Lei 9.279 de 1996; **atividade inventiva**, nos termos do artigo 13 da citada Lei; e **suficiência descritiva**, nos termos dos artigos 24 e 25 do mesmo diploma legal;

c. Que sejam **arquivados** os pedidos de patentes divisionais PI0419343-1 e PI0419344-0, com fulcro no parágrafo único do artigo 26 da Lei 9.279/96 por excederem às matérias reveladas no pedido original.

Nestes termos,
Pede Deferimento.
Rio de Janeiro, 12 de maio de 2015.

Marcela Fogaça Vieira                   Carolinne Thays Scopel
OAB/SP 252.930                                CRF/RJ 20.318

Oséias Cerqueira dos Santos
OAB/SP 361.835

**Lista de documentos anexos:**

Doc. 01 – Estatuto Social ABIA
Doc. 02 – Ata de eleição de Diretoria ABIA
Doc. 03 – Estatuto Social GAPA/SP
Doc. 04 – Ata de eleição de Diretoria GAPA/SP
Doc. 05 – Estatuto Social GIV
Doc. 06 – Ata de eleição de Diretoria GIV
Doc. 07 – Estatuto Social RNP-SLS
Doc. 08 – Ata de eleição de Diretoria RNP-SLS


**Lista de pedidos de patente utilizados para demonstrar anterioridade/estado da técnica:**

- Pedidos de patente EP352248
- Pedido de patente WO1999/43691
- Pedido de patente WO2001/90121
- Pedido de patente WO2001/92282
- Pedido de patente WO2002/057425 (PI0206614-9)