

PROCESSO: PI0413882-1

DATA DE DEPÓSITO: 23/08/2004

PUBLICAÇÃO INTERNACIONAL: WO 2005/039551

TÍTULO: FORMA FARMACÊUTICA DE DOSAGEM SÓLIDA

DEPOSITANTE: ABBOTT LABORATORIES (US)

INTERESSADOS: ABIA, CONECTAS, FENAFAR, GESTOS, GAPA/SP, GIV, GPV/RJ, IDEC, PROJESP, RNP+/SLS

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, representada por seu Coordenador Geral, nos termos de seu Estatuto Social, Sr. Veriano de Souza Terto Júnior (DOC. 1);

CONECTAS DIREITOS HUMANOS (Associação Direitos Humanos em Rede), associação civil sem fins lucrativos, qualificada como OSCIP – Organização da Sociedade Civil de Interesse Público, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 04.706.954/0001-75, com sede na Rua Barão de Itapetininga, 93, 5º andar, República, São Paulo/SP, representada por sua Diretora Executiva Geral nos termos de seu Estatuto Social, Sra. Lúcia Cassab Nader (DOC. 2),

FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS – FENAFAR, entidade Sindical de 2º grau, fundada em 25 de outubro de 1974 e reconhecida pela Carta Sindical outorgada pelo Ministério do Trabalho em 1 de outubro de 1981(Mtb – 11.448/75, Mtb – 318-408/80), entidade autônoma, de natureza civil, sem fins lucrativos, representante do conjunto dos trabalhadores da categoria dos Farmacêuticos, inscrita no CNPJ sob o número 00.679.357/0001-48, com sede na rua Barão de Itapetininga, 255, 11º andar, Conjunto 1105, Centro, São Paulo/SP, por sua Presidente e bastante representante legal nos termos de seu estatuto social, Célia Machado Gervasio Chaves (DOC. 3),

GESTOS SOROPOSITIVIDADE COMUNICAÇÃO E GÊNERO, associação civil sem fins lucrativos, devidamente qualificada na forma da Lei, inscrita no CNPJ sob o nº 41.229.113/0001-40, com sede na Rua dos Médicos, 68, Recife/PE, por sua bastante representante legal nos termos de seu Estatuto Social, Sra. Evandro Rosendo (DOC. 4),

GRUPO DE APOIO À PREVENÇÃO À AIDS - GAPA SP, associação civil sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob o nº 54.530.886/0001-04, com sede na Rua Amaral Gurgel n 447, 5º andar, São Paulo/SP, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, Sra. Áurea Celeste da Silva Abbade (DOC. 5),

GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - GIV - pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o n. 64.180.383/0001-00, com sede à Rua

Capitão Cavalcanti nº 145, no bairro de Vila Mariana, São Paulo/SP, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, Sr. Claudio Toledo Soares Pereira (DOC. 6),

GRUPO PELA VIDDA DO RIO DE JANEIRO - GPV-RJ, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 35.798.651/0001-53, com sede na Avenida Rio Branco, 135, sala 709, Centro, Rio de Janeiro/RJ, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social Sr. Rene Monteiro de Almeida Júnior (DOC. 7),

IDEC – INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR, associação civil sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o n. 58.120.387/0001-08, com sede à Rua Dr. Costa Júnior, nº. 356, no bairro Água Branca, São Paulo – Capital, representado por sua Coordenadora Executiva nos termos de seu Estatuto Social, Sra. Lisa Gunn (DOC. 8),

PROJETO ESPERANÇA SÃO MIGUEL PAULISTA – PROJESP, organização social sem fins econômicos, inscrita no CNPJ/MF sob nº 66.856.642/0001-03, com sede na Travessa Guilherme de Aguiar, 187 (antigo 41), São Miguel Paulista - São Paulo/SP, representada por seu coordenador geral, Sr. José Carlos Stoffel (DOC. 9),

REDE NACIONAL DE PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS NÚCLEO SÃO LUIZ – RNP+/SLS, associação civil sem fins lucrativos, registrada no CNPJ. Sob o nº. 07.369.136/0001-12 com sede à Rua São Gabriel, 200 - Bairro Fé em Deus, São Luís/MA CEP 65035-660, por seu representante legal Sr. José Ricardo Silva dos Santos (DOC. 10);

por seus procuradores (DOC. 11), vêm respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fundamento no artigo 31 da Lei nº 9.279/96, apresentar

SUBSÍDIO AO EXAME TÉCNICO

Com base no art. 31 da Lei nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial) em face de **ABBOTT LABORATORIES** referente ao pedido de patente de invenção **PI0413882-1**, depositado junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial – INPI em **23/08/2004**, pelo qual propugna-se o **INDEFERIMENTO** do pedido em análise a partir dos seguintes fatos e fundamentos:

RESUMO DAS ARGUMENTAÇÕES

A combinação ritonavir/lopinavir já é conhecida, tendo sido revelada em patente anterior do próprio Depositante, qual seja PP1100397, depositada em 30/04/1997 e, portanto, muito anterior ao presente pedido de patente. Não há, assim, qualquer novidade nessa formulação. Além disso, o processo pelo qual se obtém a formulação comprimido no presente pedido de patente, qual seja, a “fusão homogênea” (“melt extrusion” em inglês), já está no estado da arte e é óbvia para um técnico no assunto, não havendo qualquer atividade inventiva. Por fim, em relação ao ritonavir isolado, esse também já está revelado na patente PI9912010-0, depositada em 19/07/1999. Assim,

também não há qualquer novidade nessa reivindicação. Por estas razões, o presente pedido de patente deve ser **INDEFERIDO**, uma vez que não cumpre os requisitos estabelecidos em lei.

I - DA TEMPESTIVIDADE E DA LEGITIMIDADE DAS ORGANIZAÇÕES INTERESSADAS

A Lei nº. 9.279, de 14 de maio de 1996 (Lei de Propriedade Industrial - 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.*

O Ato Normativo 127/97, por sua vez, estabelece que, para efeitos do artigo 31 da LPI, deve-se considerar como final de exame a data do parecer conclusivo técnico referente à patenteabilidade, ou o trigésimo dia que antecede a publicação de deferimento, indeferimento ou arquivamento definitivo.

7.5 FINAL DE EXAME

Para os efeitos dos arts. 26 e 31 da LPI, considera-se final de exame a data do parecer conclusivo do técnico quanto à patenteabilidade, ou o trigésimo dia que antecede a publicação da decisão de deferimento, indeferimento ou arquivamento definitivo, o que ocorrer por último.

No presente caso, ainda não ocorreu nenhuma das hipóteses que caracterizam o final do exame do pedido de patente. Conforme se constata no sítio eletrônico do INPI¹, o referido pedido se encontra na fase nacional do pedido internacional depositado por meio do Tratado de Cooperação de Patentes – PCT (sigla em inglês), consoante despacho publicado na RPI 1868 de 24/10/2006. Em 05/04/2011 foi publicado despacho de exigência (RPI 2100), não havendo qualquer andamento posterior. Desse modo, a presente petição de subsídio está dentro do prazo estipulado para sua apresentação.

Ademais, assim como qualquer processo administrativo, o procedimento de exame de patentes está vinculado às regras do devido processo legal, inserido no artigo 5º, LIV da Constituição Federal de 1988, que impõe pleno direito de defesa. Neste sentido, é o entendimento de Denis Borges BARBOSA², ao versar sobre procedimentos que tramitam perante o INPI:

¹ www.inpi.gov.br, último acesso em 09 out. 2011.

² BARBOSA, Denis Borges. *Uma introdução à propriedade intelectual*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2003. p. 128.

Portanto, sabendo-se que a concessão de um monopólio implicará a restrição de liberdade de iniciativa de terceiros, o procedimento administrativo deverá obedecer aos princípios de publicidade dos atos administrativos, de ampla defesa e do contraditório, todos contidos no princípio maior do devido processo legal. Ele se materializa, por exemplo, na medida em que o depósito de privilégio é publicado em revista oficial, a fim de que terceiros interessados possam a ele se opor ou apresentar subsídios ao exame do invento.

Como medida concretizadora do princípio do devido processo legal, aplica-se, também ao processo de exame de pedido de patente, as normas contidas na Lei nº. 9.784, de 29 de janeiro de 1999, que regula o processo administrativo no âmbito da administração pública federal. Referida lei, que deve ser aplicada a qualquer procedimento administrativo, prevê a figura do interessado em todo o decorrer de seu texto, especialmente no artigo 9º:

Art. 9º. São legitimados como interessados no processo administrativo:

I - pessoas físicas ou jurídicas que o iniciem como titulares de direitos ou interesses individuais ou no exercício do direito de representação;

II – aqueles que, sem terem iniciado o processo, têm direitos ou interesses que possam ser afetados pela decisão a ser adotada;

III - as organizações e associações representativas, no tocante a direitos e interesses coletivos;

IV – as pessoas ou associações legalmente constituídas quanto a direitos ou interesses difusos.

Assim, a lei de processo administrativo legitima a atuação de terceiros interessados, prevendo expressamente a legitimação de organizações para atuar em defesa de direitos ou interesses coletivos e difusos, como é o caso das organizações ora proponentes, que possuem ampla atuação na área de acesso a medicamentos, visando, no caso, especialmente garantir o acesso de pessoas que vivem com HIV/AIDS a recursos adequados para tratamento.

Por esta razão, os proponentes são amplamente interessados no pedido de patente ora em análise, uma vez que o mesmo refere-se, principalmente, ao medicamento de nome comercial Kaletra®, combinação de lopinavir e ritonavir na formulação em comprimido, utilizado no tratamento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida - AIDS.

As organizações fazem parte do **Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI) da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (REBRIP)** que congrega diversas organizações da sociedade civil, movimentos sociais e especialistas ligados ao tema da propriedade intelectual e acesso à saúde no Brasil.

A **ABIA - Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS** foi criada em 1986 e, desde então, desenvolve suas atividades visando a garantir o acesso das pessoas que vivem com HIV/AIDS a recursos adequados para o tratamento e assistência por meio do acompanhamento de políticas públicas de saúde, educação e prevenção (www.abiaids.org.br).

A **Conectas Direitos Humanos**, constituída em 11 de setembro de 2001, tem como missão a promoção e fortalecimento do respeito aos direitos humanos, entres os quais se encontra o direito fundamental à saúde e à vida, os quais estão relacionados ao acesso a tratamento médico e farmacêutico adequado (www.conectas.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 17 sindicatos filiados. Nesses 35 anos a Fenafar, através de seus dirigentes, construiu uma história de lutas, buscando sempre o respeito à categoria e o resgate do importante papel social do farmacêutico na atenção à saúde (www.fenafar.org.br).

O **GAPA SP – Grupo de Apoio à Prevenção a AIDS**, primeira organização a trabalhar exclusivamente com AIDS na América Latina, foi fundado em abril de 1985 e tem como missão a defesa dos Direitos Humanos e integração das pessoas vivendo com AIDS/SIDA na sociedade (www.gapabrsp.org.br).

GESTOS Soropositividade Comunicação e Gênero tem como missão fortalecer os direitos humanos das pessoas soropositivas e da população vulnerável às DST/HIV, produzindo conhecimento e intervindo em Educação, Comunicação e Políticas Públicas, na perspectiva da equidade de Gênero, Cidadania Sexual e Justiça Social. (www.gestospe.org.br).

O **GIV – Grupo de Incentivo à Vida**, fundado em 1990, tem como missão propiciar melhores alternativas de qualidade de vida, tanto no âmbito social como da saúde física e mental, a toda pessoa portadora de HIV/AIDS. (www.giv.org.br)

O **GPV-RJ - Grupo Pela Vidda do Rio de Janeiro** foi fundado em 1989 pelo escritor Herbert Daniel. Trata-se do primeiro grupo fundado no Brasil por pessoas vivendo com HIV e Aids, seus amigos e familiares. O GPV-RJ luta por integração e garantia da dignidade e promoção da qualidade de vida de quem convive com a doença, no Brasil, através da defesa dos direitos humanos fundamentais, da garantia de acesso à informação e da luta contra a discriminação e outras formas de exclusão social, na perspectiva de uma sociedade mais solidária e socialmente justa (www.pelavidda.org.br).

O IDEC – Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor, fundado em 1987, tem como missão a defesa do consumidor e do cidadão brasileiro nas relações de consumo e também nas relações com o Poder Público, tendo atuado enfaticamente desde a sua criação para garantir o acesso a medicamentos de qualidade para todos os que deles necessitam (www.idec.org.br).

Projeto Esperança de São Miguel Paulista – PROJESP é uma organização social sem fins econômicos constituída em 1988 com a missão de desenvolver ações de promoção humana, educativas e preventivas junto às pessoas que vivem/convivem com HIV/AIDS, outras DST em situação de pobreza na região Leste de São Paulo (www.projesp.org.br).

A **Rede Nacional de Pessoas Vivendo com HIV/Aids Núcleo São Luiz – RNP+/SLS**, é uma organização de pessoas vivendo com HIV/AIDS, sem vínculo político-partidário e religioso, que atua na promoção do fortalecimento das pessoas sorologicamente positivas para o vírus HIV, independente de gênero, orientação sexual, credo, raça/cor ou etnia e nacionalidade (www.rnpvha.org.br).

Cabe, ainda, lembrar que **a sociedade é a maior interessada na análise criteriosa referente ao exame e concessão de proteção patentária a novas invenções**. Isso porque a Constituição Federal, ao proteger o inventor, não o faz com outra finalidade senão que estimular o desenvolvimento tecnológico e econômico do País, tendo em vista o interesse social e a satisfação da necessidade de seus membros (art. 5º, XXIX, CF/88).

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, principalmente, o pedido de patente do lopinavir/ritonavir em versão comprimido assim como outras combinações utilizadas no tratamento da AIDS.

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

II.1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS – RESUMO DAS REIVINDICAÇÕES

Por meio da análise do presente pedido de patente verifica-se que a Abbott Laboratories, ora Depositante, reivindica, principalmente, proteção patentária para a combinação de com lopinavir com ritonavir na formulação comprimido, comercializada pelo nome Meltrex®, um medicamento antirretroviral utilizado no controle da infecção pelo HIV. No entanto, o pedido ainda reivindica proteção para outros produtos, inclusive para o ritonavir isolado na formulação comprimido.

As reivindicações ora em análise visam estender o monopólio de princípio ativo já patenteado, como é o caso do lopinavir/ritonavir, assim como proteger a versão comprimido do ritonavir, que possui versões genéricas no mercado em outras formulações por ter a patente original sido negada.

A seguir, trazemos resumo das reivindicações formuladas no presente pedido de patente:

- a) A reivindicação 1 se refere a uma forma de dosagem farmacêutica sólida que compreende pelo menos um inibidor de protease de HIV (incluindo lopinavir/ritonavir e ritonavir isolado), e pelo menos um polímero solúvel em água farmacêuticamente aceitável, possuindo uma Tg de pelo menos cerca de 50°C, e pelo menos um surfatante farmacêuticamente aceitável.
- b) As reivindicações de 2-8 dependem da reivindicação 1 e incluem uma solução vítrea ou solução sólida de um inibidor de protease de HIV, um surfatante farmacêuticamente aceitável com um valor de HLB de cerca de 4 a cerca de 10 junto com pelo menos um surfatante farmacêuticamente aceitável adicional, sendo este um éster de ácido graxo de sorbitan e uma forma de dosagem sólida que compreende um peso particular do inibidor de protease de HIV, um polímero solúvel em água, um surfatante e aditivos.
- c) A reivindicação 8 depende da reivindicação 1, mas onde o inibidor de protease de HIV é o ritonavir.
- d) A reivindicação 9 depende da reivindicação 8 e é caracterizada por uma dosagem ajustada à área sob a curva tempo-concentração (AUC), conforme testado em cachorros em não jejum.
- e) A reivindicação 10 é dependente da reivindicação 1, mas onde o inibidor de protease de HIV é o lopinavir.
- f) A reivindicação 11 é dependente da reivindicação 10 e é caracterizada por uma dosagem ajustada à área sob a curva tempo-concentração (AUC), conforme testado em cachorros em não jejum.
- g) A reivindicação 12 depende da reivindicação 1, mas inclui a combinação de ritonavir e lopinavir.
- h) A reivindicação 13 é dependente da reivindicação 12 e reivindica uma dosagem ajustada à área sob a curva tempo-concentração (AUC), conforme testado em cachorros em não jejum.
- i) As reivindicações 14-17 dependem da reivindicação 1, mas cobrem um polímero solúvel em água com uma Tg de cerca de 80 a cerca de 180°C, onde o polímero solúvel em água é um homopolímero ou copolímero de N-vinil pirrolidona, o copolímero de N-vinil pirrolidona e acetato de vinila a pelo menos um aditivo selecionado em reguladores de escoamento, desintegrantes, agentes de volume e lubrificantes.
- j) A reivindicação 18 depende da reivindicação 1, mas que contém um teor particular de um inibidor de protease de HIV a cerca de 40°C e cerca de 75% de umidade.
- k) As reivindicações 19 e 20 são processos de preparação das formas de dosagem sólidas reivindicadas na reivindicação 1 e suas reivindicações dependentes, incluindo preparação de

material em fusão homogênea (em inglês “melt extrusion”) e dispersão sólida em um comprimido com o objetivo de preparar um medicamento para tratar HIV.

l) As reivindicações 22 e 23 se caracterizam por uma forma de dosagem sólida que compreende ritonavir, um homopolímero de N-vinil pirrolidona, o surfatante de éster de ácido graxo de sorbitan e adicionalmente pelo menos um aditivo.

m) As reivindicações 24 e 25 se caracterizam por uma forma de dosagem sólida que compreende um copolímero de N-vinil pirrolidona, o surfatante de éster de ácido graxo de sorbitan e adicionalmente pelo menos um aditivo.

n) As reivindicações 26 e 27 se caracterizam por uma forma de dosagem sólida que compreende ritonavir/lopinavir, um copolímero de N-vinil pirrolidona e acetato de vinila, o surfatante de éster de ácido graxo de sorbitan e adicionalmente pelo menos um aditivo.

o) As reivindicações 28-30 se caracterizam por uma forma de dosagem sólida que compreende uma quantidade específica de ritonavir, um homopolímero de N-vinil pirrolidona, o surfatante de éster de ácido graxo de sorbitan e adicionalmente pelo menos um aditivo, onde esse aditivo é de um peso específico.

p) As reivindicações 31-33 se caracterizam por uma forma de dosagem sólida que compreende uma quantidade específica de lopinavir, um copolímero de N-vinil pirrolidona, o surfatante de éster de ácido graxo de sorbitan e adicionalmente pelo menos um aditivo, onde esse aditivo é de um peso específico.

q) As reivindicações 34-36 se caracterizam por uma forma de dosagem sólida que compreende uma quantidade específica de ritonavir/lopinavir um copolímero de N-vinil pirrolidona, o surfatante de éster de ácido graxo de sorbitan e adicionalmente pelo menos um aditivo, onde esse aditivo é de um peso específico.

r) As reivindicações 21 e 37 são um processo de tratamento de uma infecção por HIV, compreendendo a administração da forma de dosagem sólida (de acordo com as reivindicações 8 e 22 a 36) a um mamífero que necessite desse tratamento.

Em linhas gerais, as reivindicações apresentadas podem ser classificadas em três grandes blocos: i) **forma de dosagem farmacêutica** (reivindicações 1-18 e 22-36); ii) **processo de preparação da forma de dosagem farmacêutica** (reivindicações 19-20); e iii) **método de tratamento** (reivindicações 21 e 37). A seguir, apresentaremos argumentos específicos a cada um desses blocos de reivindicações, fornecendo subsídios que impõem o **INDEFERIMENTO de todas as reivindicações** formuladas no presente pedido de patente.

II.2 Reivindicações de forma de dosagem sólida (1-18, 22-36) – método terapêutico não configura invenção (art. 10, VIII, LPI)

Alguns pedidos de patentes reivindicam invenções que envolvem dosagens para administração de um produto já conhecido, incluindo dosagens pediátricas. Embora reivindicadas sob a

denominação de “produtos”, tais reivindicações dizem respeito, na verdade, a **métodos terapêuticos**, já que se reivindica não um produto ou processo, mas a dosagem segundo a qual o produto é usado terapêuticamente. Conforme afirma MIRANDA³:

*Alguns pedidos de patentes reivindicam invenções que envolvem **dosagens para administração de um produto já conhecido**, incluindo dosagens pediátricas. Embora reivindicadas sob a denominação de “produtos”, **tais reivindicações dizem respeito, na verdade, a métodos terapêuticos, já que o objeto reivindicado não trata de um produto ou processo, mas da forma segundo a qual o produto é usado terapêuticamente. (grifo nosso)***

Segundo a LPI, método terapêutico não configura invenção conforme previsto no artigo 10 (VIII):

*Art. 10. Não se considera invenção nem modelo de utilidade:
VIII - técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como **métodos terapêuticos** ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal.*

A própria diretriz de exame de patentes farmacêuticas⁴ deste Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) ressalta que **dosagem é interpretada como método terapêutico** e, portanto, não considerada invenção:

*2.10 Composições definidas por características mistas
(...) no caso de composições de uso farmacêutico, **quando uma das características está relacionada à forma de aplicação, isto viria a proteger também o método, no caso, terapêutico**. Nestes casos deve-se ter muita atenção à forma como a reivindicação está redigida para que não implique em privilégio indevido. Termos tais como **“dosagem”**, por exemplo, têm entendimento dúbio, pois tanto pode significar “quantidade”, “proporção do componente na mistura”, quanto “ato de dosar” que indica uma ação (processo, método, uso, etc.). **Nestes casos e nos casos em que a característica de método é clara deve-se ressaltar quanto ao disposto no Art. 10 (VIII)**. (grifo nosso)*

³ Helen Silva Miranda, 2008. Avaliação da análise dos pedidos de patentes farmacêuticas feita pela Anvisa no cumprimento do mandato legal da anuência previa. Dissertação de mestrado defendida na Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.

⁴ Diretrizes para o exame de pedidos de patente nas áreas de biotecnologia e farmacêutica depositados após 31/12/1994. Disponível em http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/patente/pasta_oquee/Diretrizes%20de%20Exame%20de%20Patentes/

Desta forma, conclui-se que forma de dosagem sólida configura, portanto, a concessão de um “privilégio indevido”, conforme disposto nas diretrizes de exame do INPI, visto que a lei de propriedade industrial é clara quanto a não concessão de proteção para métodos terapêuticos.

Além disso, conforme afirma CORREA⁵, pedidos de formulações farmacêuticas de princípios ativos já conhecidos também podem ser considerados como já presentes no estado da técnica e **ausentes de 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. (tradução e grifo nossos)

Conforme será melhor desenvolvido no tópico II.3, tanto o método de preparação - conhecido como “fusão homogênea” (“*melt extrusion*”) - da formulação em comprimido da combinação lopinavir/ritonavir e do ritonavir isolado, como o uso dos polímeros solúveis e surfatantes apresentados **já são comumente utilizados por um técnico no assunto** quando o objetivo é aumentar a solubilidade de composto pouco solúveis em água. Não há, assim, atividade inventiva nessas reivindicações.

Segundo CORREA⁶, pedidos de patentes para formulações farmacêuticas, como é o caso do presente pedido, embora não protejam diretamente o princípio ativo em questão, contribui para inibir a concorrência por meio de estratégia de litígio:

O mesmo ingrediente ativo pode estar presente em diferentes apresentações, por exemplo, comprimidos, cápsulas, pomadas ou soluções aquosas para

⁵ Carlos Correa, 2007. *Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: Developing a public health perspective*. p. 5. Disponível em: http://www.iprsonline.org/resources/docs/Correa_Patentability%20Guidelines.pdf. No original: “*New formulations and compositions, as well as processes for their preparation, should generally be deemed obvious in the light of the prior art, particularly when a single active ingredient is claimed in association with known or unspecified carriers or excipients*”.

⁶ Idem, p.6. No original: “*A large number of patents claim formulations of new or existing drugs, often including specifications of dose or concentration, either as the principal claim or in subordination to claims over the active ingredients or their uses. ‘Composition claims’ cover active ingredients and pharmaceutically acceptable carriers or excipients, such as fillers, binders, disintegrants and lubricants. Patents granted solely on the basis of formulation or composition claims do not protect the active ingredients as such, and different formulations or compositions comprising the same ingredients may - if they are in the public domain - be commercialized by competing companies. However, such patents may be used to discourage competition through ‘strategic’ litigation, that is, by alleging infringement and requesting provisional injunctions that block commercialization until a final decision is made*”.

administração parenteral, que por sua vez podem ser formuladas utilizando-se diferentes excipientes farmacologicamente aceitáveis.

Um grande número de pedidos de patentes é depositado requerendo proteção para formulações de medicamentos novos ou já existentes, freqüentemente incluindo especificações de dosagem ou concentração, quer como reivindicação principal, quer como reivindicações subordinadas aos ingredientes ativos e seus usos.

“Reivindicações de formulação” cobrem ingredientes ativos e carreadores ou excipientes, como ‘filler’s, ligantes, desintegrantes e lubrificantes.

Patentes concedidas somente com reivindicações de formulação ou composição não protegem os princípios ativos e diferentes formulações ou composições – caso os princípios ativos já estejam em domínio público – podem ser comercializadas por empresas competidoras.

No entanto, tais patentes podem ser usadas para desencorajar a concorrência por meio da litigância estratégica, ou seja, alegar infração patentária e requisitando a suspensão provisória da comercialização até que a decisão final seja emitida. (tradução e grifo nossos)

Dessa forma, as reivindicações 1 a 18 e 22 a 36 não podem ser objetos de proteção patentária. Por serem reivindicações de forma de dosagem, são equiparáveis a **métodos terapêuticos** e não podem ser consideradas invenções de acordo com o artigo 10 da LPI. Além disso, por serem pedidos de formulações farmacêuticas de princípios ativos já conhecidos, estão presentes no estado da técnica e, portanto, **não cumprem o requisito de atividade inventiva**. Assim, o pedido de patente, no que se refere a essas reivindicações, deve ser **INDEFERIDO** por este INPI.

II.3 Reivindicações de processo de preparação da forma de dosagem farmacêutica sólida (19 e 20) – falta de atividade inventiva (art. 13, LPI)

As reivindicações 19 e 20 do presente pedido de patente solicitam proteção patentária para o processo de obtenção da forma de dosagem sólida (comprimido) envolvendo os antirretrovirais lopinavir, ritonavir e a combinação lopinavir/ritonavir. No entanto, como a seguir será demonstrado, **não há qualquer atividade inventiva no processo reivindicado**, razão pela qual o pedido deve ser **INDEFERIDO** por este INPI.

Conforme estabelece o artigo 13 da LPI:

Art. 13. 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.

Com base nas evidências publicadas e o conhecimento existente no campo antes da data de prioridade do presente pedido de patente (28 de agosto de 2003), é possível verificar que **as reivindicações 19 e 20 não constituem um avanço técnico e são óbvias para um técnico no assunto, devendo ser INDEFERIDAS por não cumprirem o requisito de atividade inventiva previsto no artigo 13 da LPI, como passamos a expor.**

II.3.1 Anterioridades que indicam a adoção apenas do PVP como matriz amorfa na qual medicamentos pouco solúveis em água podem ser dispersos de forma estável mantendo a biodisponibilidade adequada

Um **pedido internacional publicado anteriormente** – 17/05/2001 – qual seja WO 01/34119 (doravante denominada '119) (ANEXO I), revela uma dispersão sólida contendo os inibidores de protease de HIV ritonavir e/ou lopinavir em um transmissor (suporte) de polietileno glicol (PEG) solúvel em água; uma polivinilpirrolidona inibidora de cristalização (PVP); e surfactantes para inibir a cristalização, melhorar a dissolução aquosa e melhorar a biodisponibilidade dos ingredientes ativos (incluindo ritonavir e/ou lopinavir). Em particular, os exemplos 1 e 2, nas páginas 19 e 20 e as reivindicações de 1 -10 do pedido '119 revelam uma dispersão sólida que compreende os polímeros solúveis em água PEG e PVP, surfactantes e antioxidantes. À luz do pedido '119, teria sido óbvio para a empresa Abbott Laboratories, Depositante da patente contestada no presente subsídio, selecionar polímeros solúveis em água, como homopolímeros e copolímeros i.e PVP, como é definido na página 8 do presente pedido de patente, junto com surfactantes a fim de fazer os compostos pouco solúveis em água, como são o ritonavir e o lopinavir, terem uma melhor dissolução oral com adequada biodisponibilidade e estabilidade.

É provável que o ora Depositante tente distinguir as características técnicas do pedido '119 do presente pedido de patente, argumentando que o presente pedido usa uma matriz amorfa formada por PVP ou outros polímeros com uma Tg de pelo menos cerca de 50 ° C, como oposição a uma matriz cristalina formado por PEG ou suportes semelhantes. O ora Depositante também pode argumentar que o pedido '119 não sugere que o PEG como matriz (ou como matriz cristalina) pode ser eliminado sem afetar a biodisponibilidade dos fármacos dispersos e, portanto, não ensina ou sugere a um técnico no assunto que a combinação ritonavir/lopinavir pode ser diretamente dispersa em uma matriz formada por PVP ou que o PVP poderia ser usado diretamente para formar a sua própria matriz onde os fármacos podem ser estavelmente dispersos.

No entanto, mesmo que o pedido '119 não divulgue especificamente que um polímero solúvel em água, como PVP, poderia ser usado diretamente para formar a sua própria matriz sem PEG, na qual medicamentos pouco solúveis em água, como o ritonavir e o lopinavir, podem ser dispersos

de forma estável mantendo a biodisponibilidade adequada, o pedido '119 divulga anterioridades que sugerem claramente isso.

O fato de que o PVP pode ser usado para formar a sua própria matriz está óbvio na página 10 do pedido '119, linhas 15-24 até a página 11, linhas 1-5 e Figuras 5-8, que identificam a utilidade do PVP em fornecer uma matriz estável, não cristalina (amorfa) para a liberação do medicamento. Assim, dado o conhecimento existente disponível, e como pode ser inferido a partir do pedido '119, um técnico no assunto tem conhecimento que remover completamente o PEG e utilizar apenas PVP é uma tecnologia mais simples para alcançar biodisponibilidade, solubilidade e estabilidade, uma vez que evitaria a possibilidade de que o PEG pudesse aumentar a mobilidade molecular, resultando na cristalização do lopinavir/ritonavir. Além disso, como é sabido com base no conhecimento existente no estado da arte, usar PVP teria sido a escolha mais óbvia de um polímero solúvel em água para uso com o processo de “fusão homogênea” (“melt extrusion” em inglês).

Ademais, na página 5, linha 15 do presente pedido de patente, é feita uma referência a uma patente americana de 19 de maio de 1986, a 4.769.236 (doravante chamada de '236) (ANEXO II), que divulga um processo para a preparação de uma composição farmacêutica estável com alta taxa de dissolução no trato gastrointestinal contendo PVP. Em particular, na coluna 1, nas linhas 54-65 da patente '236 está claramente indicado o uso de apenas o PVP para dar estabilidade e solubilidade, mantendo o medicamento na forma amorfa. Por isso, é evidente a partir da patente '236 que compostos pouco solúveis em água como o ritonavir e o lopinavir podem render uma alta taxa de dissolução no trato gastrointestinal e estabilidade ao usarem apenas o PVP como matriz. Como qualquer técnico no assunto admitiria, produzir uma alta taxa de dissolução no trato gastrointestinal seria o objetivo principal de medicamentos pouco solúveis como o ritonavir/lopinavir.

Da mesma forma, artigo de Abu. T. M. SERAJUDDIN, *Solid Dispersion of Poorly Water-Soluble Drugs: Early Promises, Subsequent Problems, and Recent Breakthroughs*, Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol 88, No. 10, October 1999 (publicado na internet em 27/8/1999) (SERAJUDDIN) (Referência 1), evidencia o uso de polímeros solúveis em água, como o PVP, como carreador para dispersão de sólidos. O autor afirma na página 1061, coluna direita, início do último parágrafo⁷:

⁷ Do original: “The conversion of drug to crystalline state is also the primary stability issue with solid dispersions prepared by the solvent method. **PVP**, which is **commonly used as a carrier in such solid dispersions**, is **amorphous** and **does not convert to a crystalline state**. However, certain other carriers may convert from their amorphous states to crystalline states in solid dispersions..... Doherty and York studied the stability of furosemide-PVP solid dispersion in the temperature range of 6 to 45 °C and 40% RH for up to 1 year. They did not observe any crystallization of furosemide and suggested that **PVP may indeed act as a stabilizer in the solid dispersion by retarding crystallization of drug** at a relatively low humidity.”

*A conversão de um fármaco para o estado cristalino é também a primeira questão relacionada à estabilidade com dispersões sólidas preparadas pelo método do solvente. **PVP, que é usualmente utilizado como um carreador em tais dispersões sólidas, é amorfo e não se converte para um estado cristalino.** No entanto, alguns carreadores podem converter dos seus estados amorfos para os seus estados cristalinos em dispersões sólidas (...). Doherty e York estudaram a estabilidade da dispersão sólida furosemida-PVP na faixa de temperatura variando entre 6 a 45°C e 40% RH (umidade relativa) para além de um ano. Eles não observaram nenhuma cristalização da furosemida e sugeriram que o **PVP de fato pode atuar como um estabilizador na dispersão sólida ao retardar a cristalização do fármaco** em uma umidade relativamente baixa. (tradução nossa)*

Ainda, em relação ao argumento de que não teria sido óbvio utilizar o PVP para formar uma matriz amorfa e, assim, garantindo biodisponibilidade adequada para um fármaco pouco solúvel em água, como o ritonavir e/ou lopinavir, merece destaque o artigo de Owen CORRIGAN *et al*, *Surfactants in Pharmaceutical Products and Systems*, Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Vol 14, 2002, na página 2649 (CORRIGAN) (ANEXO III). No tópico 'Sistemas de Dispersão Sólida' CORRIGAN *et al*. afirmam de forma muito clara⁸:

*A **biodisponibilidade de fármacos hidrofóbicos pode ser aumentada** por meio de estratégias desenhadas para aumentar a taxa de dissolução de um fármaco. Isso tem sido alcançado em muitos casos com a formação de **dispersões sólidas do fármaco com um carreador adequado, geralmente um polímero hidrofílico como o PEG ou o PVP.** (tradução nossa)*

II.3.2 Anterioridades que indicam que o ritonavir e o lopinavir são medicamentos pouco solúveis em água e, portanto, podem ser dispersos de forma estável mantendo a biodisponibilidade adequada utilizando apenas o PVP como matriz amorfa

Ainda, merece ser destacada uma carta datada de março de 2004 enviada pela Abbott Laboratories (ora Depositante) ao Instituto Europeu de Patentes, quando processava o pedido de patente '119 (ANEXO IV). Nessa carta, o ora Depositante alegou que a patente '236, que formava o estado da arte D2 no relatório de exame e no Relatório de Busca Internacional (ANEXO V), era especulativa com relação ao uso do PVP em uma matriz solúvel em água, e que nenhum exemplo usando essa matriz estava divulgado. O ora Depositante também alegou no julgamento de seu

⁸ Do original: "The **bioavailability of hydrophobic drugs can be increased** by strategies designed to enhance the dissolution rate of the drug. This has been achieved in many cases by forming a **solid dispersion** of the drug **in a suitable carrier, often a hydrophilic polymer** such as PEG or PVP."

pedido '119 que a patente '236 era especulativa em relação aos compostos farmacêuticos que podem ser estabilizados por PVP, os únicos exemplos apresentados na patente '236 eram hydroflumethiazide-PVP e misturas de dipiridamol-PVP, e não ritonavir ou lopinavir.

É provável que o ora Depositante também utilize os mesmos argumentos para o presente pedido de patente, ou seja, que a patente '236 não sugere especificamente uma matriz de PVP solúvel em água para ritonavir/lopinavir. Não obstante, tal argumento deve ser rejeitado.

É óbvio para um técnico no assunto que os compostos hydroflumethiazide e dipiridamol são bastante reconhecidos por serem bons exemplos de compostos pouco solúveis em água, assim como o ritonavir e o lopinavir. Como a patente '236 sugere o uso de uma matriz de PVP para hydroflumethiazide e dipiridamol, **é óbvio para um técnico no assunto tentar usar o PVP, com uma expectativa mais do que razoável de sucesso, para outros compostos pouco solúveis, como o ritonavir e o lopinavir.**

Em relação a possível alegação de que não seria óbvio ter selecionado surfactantes com valores de HLB entre 4-10 (preferencialmente em cerca de 7-9), é importante reconhecer que um técnico no assunto saberia que o uso de surfactantes dentro desta faixa de HLB aumenta a solubilidade de fármacos hidrofóbicos como o ritonavir/lopinavir. Livros de referência, tal como o *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Raymond Rowe *et al*, APhA Publications, 4th Edition, 29 May 2003 (Referência 2), lista uma série de surfactantes adotados no pedido de patente EP1663183 (ANEXO VI) fornecendo exemplos claros sobre seus usos específicos e seus benefícios. Por exemplo, os polioxietilenos alquil ésteres são amplamente utilizados em formas farmacêuticas orais para ampliar a solubilidade aquosa e a dissolução de compostos pouco solúveis em água, tal como o ritonavir/lopinavir. É sabido que eles são estáveis, hidrofílicos, solúveis em água e oferecem estabilidade física para fins de armazenamento. Na realidade, o ora Depositante já havia revelado o surfactante polioxil 35 oleo castor, ésteres de ácido graxo sorbitan, como o sorbitan mono laurato, e muitos dos outros surfactantes listados no presente pedido de patente para a formulação ritonavir/lopinavir em cápsula de gel mole (ver páginas 24 e 25 da patente WO2000074677, (ANEXO VII))

II.3.3 Anterioridades que revelam a tecnologia de “fusão homogênea” (“melt extrusion”)

Um suplemento da empresa BASF intitulado: *ExAct – Excipients and Actives for Pharma*, n.º 2, julho de 1999 (BASF) (ANEXO VIII), pertencente a empresa da qual o ora Depositante adquiriu sua tecnologia de Meltrex em 2001 para fins de “fusão homogênea” (“melt extrusion”), revela que o processo de extrusão é usado para fazer a dispersão sólida reivindicada no presente pedido de patente, conforme mencionado nas linhas 8-19 da página 10.

A referência ora apresentada inclui vários artigos curtos sobre PVP, escritos por diferentes autores. No artigo de H. Witteler *et al*: *Great 60 Years of Polvinylpyrrolidone – Chemistry and Physicochemical Properties of Povidone* (Referência 3), na página 3, na rubrica ‘Complex Formation with soluble PVP’, o autor diz:

Devido à sua estrutura química, ou seja, a ligação amida, o PVP forma uma grande variedade de complexos com outros compostos químicos, incluindo ativos farmacológicos ativos. Para esses compostos, a complexação resulta tanto em solubilidade reforçada, biodisponibilidade melhorada ou uma maior estabilidade. (tradução nossa)

Na página 4 da referência 3, sob o título ‘Polymer/Drug Melt Extrusion’, WITTELER *et al*. continuam a afirmar:

Como resultado de uma estreita colaboração ao longo dos últimos dez anos, a Knoll AG e a sua empresa afiliada, BASF, desenvolveram uma nova tecnologia protegida por patente de fabricação farmacêutica: o medicamento é incorporado por “fusão homogênea” (“melt extrusion”) em uma matriz que consiste em um polímero farmacêutico. Devido a suas propriedades de solubilidade balanceada em água e termoplasticidade, camadas de Kolidon (PVP), provaram ter a capacidade de fornecer uma base completa e universal para diversos tipos de medicamentos. Depois da extrusão de derretimento, o fármaco ativo pode se apresentar em uma ou duas formas: como um cristal suspenso na matriz endurecida de Kollidon, ou como uma molécula dissolvida no polímero durante a fase de fusão e permanecendo dissolvida no produto final - uma “solução sólida”. A “fusão homogênea” (“melt extrusion”) abre caminho para benefícios na terapia. (tradução nossa)

Os pontos principais decorrentes do parágrafo acima, em seguida, definem os benefícios de extrusão de derretimento do polímero/fármaco, a saber: a) formulação com liberação controlada (liberação imediata e sustentada) e b) melhor biodisponibilidade de compostos com baixa solubilidade em água (como se sabe que o ritonavir e o lopinavir são). Como mencionado acima, deve-se observar que o ora Depositante adquiriu a tecnologia patenteada Meltrex, a qual WITTELER *et al*. fazem referência. O Meltrex foi adquirido em 2001, a fim de controlar o problema de cristalização durante a obtenção de biodisponibilidade em formas sólidas de ritonavir/lopinavir. Com base nas informações divulgadas acima, é evidente que o uso de um PVP para formar a sua própria matriz amorfa, por meio do processo da “fusão homogênea” (“melt extrusion”), como reivindicado no presente pedido de patente **não envolve nenhuma atividade inventiva** e é apenas a utilização de conhecimentos e tecnologias já existentes.

Outra anterioridade merece destaque. Trata-se de artigo de Jorge Breitenbach, intitulado *Melt Extrusion: from process to drug delivery technology*, publicado no *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 54, 2002, 107-117 (Referência 4). Esse artigo fez uma revisão sobre os polímeros e excipientes solúveis em água mais adequados que já tenham sido adotados, de forma bem sucedida, em fármacos de baixa solubilidade em água. Conforme apontado no exemplo da página 14, primeiro parágrafo, coluna esquerda, o autor apresenta um exemplo no qual o fármaco pouco solúvel em água – o hemidrato 17-estradiol – mostrou um aumento em 30 vezes na dissolução para a formulação que continha 10% de 17-Estradiol, 50% PVP e 40% Gelucire 44/14. Tal como dito anteriormente no anexo V, o uso da tecnologia de “fusão homogênea” (“melt extrusion”) facilitou aplicar os polímeros solúveis em água já conhecidos, como o PVP e hidroxipropil celulose, no intuito de facilitar a dispersão do sólido. Para esta finalidade, deve-se reconhecer que a seleção adequada de polímeros para o presente pedido de patente **não apresenta atividade inventiva**. Na realidade, esta seleção era previsível em função de tecnologias já conhecidas à época do depósito do presente pedido, tal como a “fusão homogênea” (“melt extrusion”).

Ainda, é possível destacar uma série de artigos que evidenciam que o uso da técnica de fusão homogênea (“melt-extrusion”) é uma técnica comumente utilizada por um técnico no assunto com o intuito de melhorar a solubilidade de compostos de baixa solubilidade em água. Vejamos.

No artigo *Melt extrusion - an alternative method for enhancing the dissolution rate of 17b-estradiol hemihydrate* (Referência 5), publicado no ano 2000, os autores mostram que a técnica de “fusão homogênea”, dentre os diferentes métodos de ampliação de solubilidade e aumento da taxa de dissolução, mostrou ser a mais adequada para o aumento de solubilidade do composto 17b-Estradiol hemihidrato (17b-E2) para posterior formulação em comprimidos. Adicionalmente, os autores afirmam que o uso de polímeros, como o PVP, para produzir dispersões sólidas têm sido descritos de forma bastante abrangente.

A mesma técnica de “fusão homogênea” também foi aplicada a outro medicamento - o itraconazol – como possibilidade de gerar dispersões sólidas e assim ampliar a possibilidade de desenvolvimento de outras formulações farmacêuticas (Referência 6)

No artigo de revisão “Hot-Melt Extrusion Technique: A Review” (2004), os autores afirmam (ANEXO IX)

A fusão homogênea a quente é uma das mais aplicadas tecnologias de processamento nas indústrias de plástico, borracha e alimentos. Hoje em dia, essa tecnologia pode ser encontrada no campo da indústria farmacêutica. Processos por

fusão homogênea são comumente aplicadas no campo farmacêutico para fabricação de diversas formas de dosagem e formulações como grânulos, pelete, comprimidos, supositórios, estentes, métodos subcutâneos (...). (grifos nossos)

Além disso, reforçam o fato de que para a aplicação desta técnica, vários carreadores já têm sido estudados e utilizados, dentre eles o PVP:

A seleção do polímero para o processo de fusão homogênea a quente depende da miscibilidade droga-polímero, da estabilidade do polímero e da função da forma de dosagem final. A variedade de sistemas carreadores tem sido estudada ou usada em formas de dosagem por fusão homogênea a quente. Dentre tais carreadores esta a polivinilpirrolidona (PVP) (63) ou seus co-polímeros tais como poli N-vinil pirrolidona acetato de vinila (64), poli(etileno-co-acetato de vinila) (44)... (grifos nossos)

Os argumentos supracitados também encontram apoio em outro artigo de revisão, publicado em 2002 (Referência 8)

Os pontos ressaltados acima também se aplicam à obviedade em selecionar um polímero solúvel em água com um Tg adequado para ser utilizada com a tecnologia de Meltrex. Na realidade, toda literatura fornecida sugere isso.

Conforme evidenciado acima, à luz dos pedidos de patente '119 e '236 e do conhecimento e tecnologia que existiam antes do depósito do presente pedido, fica evidente que as reivindicações feitas pelo ora Depositante referentes ao uso de polímeros solúveis em água, tal como o PVP, com substâncias já conhecidas como surfactantes e aditivos que são comumente utilizados para elaboração de formulações, somado a uma técnica avançada, é **óbvia para um técnico no assunto**.

Portanto, com base nos argumentos apresentados, **o presente pedido de patente não tem nenhuma atividade inventiva**. As técnicas ora reivindicadas teriam sido escolhidas por um técnico no assunto para alcançar os resultados obtidos com uma relativa certeza de sucesso. Assim, por não cumprirem o requisito previsto no artigo 13 da LPI, as reivindicações 19 e 20 do presente pedido de patente devem ser INDEFERIDAS por este INPI.

II.4 Reivindicações de processo de tratamento de uma infecção por HIV (21 e 37) – método terapêutico não configura invenção (art. 10, VIII, LPI)

As reivindicações 21 e 37 visam proteger um “Processo de tratamento de uma infecção por HIV, caracterizado pelo fato de que compreende a administração da forma de dosagem sólida de acordo com a reivindicação X a um mamífero que necessite deste tratamento”.

Embora elas não tragam o termo o “uso”, o que o ora Depositante chama de “processo de tratamento” na prática refere-se ao uso das formulações em comprimido apresentada no presente pedido de patente para o controle da infecção pelo HIV. A seguir serão apresentados argumentos que sustentam a não concessão de proteção a esses tipos de reivindicações.

O artigo 42 da LPI estabelece que patentes de invenção sejam concedidas para produtos e processos e não para uso:

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.

Da mesma forma, a alínea “c” do item 15.1.3.1 do Ato Normativo 127/97 do INPI não prevê a concessão de patente de invenção para o uso de um produto:

c) as reivindicações podem ser de uma ou várias categorias (tais como produtos e processo, processo e aparelho, produto, processo e aparelho, etc), desde que ligadas por um mesmo conceito inventivo sendo arrançadas da maneira mais prática possível.

Ainda, as “Diretrizes para o exame de pedidos de patente nas áreas de biotecnologia e farmacêutica depositados após 31/12/1994”, adotadas por este INPI, estabelecem que reivindicações do tipo “Uso do composto Y caracterizado por ser para tratar a doença X (2.36.5)” ou “Uso do composto Y caracterizado por ser no tratamento de um paciente sofrendo da doença X” são interpretados como **métodos terapêuticos** e, portanto, não são considerados invenções segundo o art. 10, VIII da LPI.

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

Art. 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.

Uma indicação de uso não pode ser utilizada ou produzida em uma indústria.

De fato, esse é o entendimento de SHABALALA e CORREA⁹, ou seja, de 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 patenteabilidade de aplicação industrial.

III. DA UTILIZAÇÃO DO MEDICAMENTO LOPINAVIR/RITONAVIR e RITONAVIR NO TRATAMENTO DA AIDS E DO IMPACTO DA CONCESSÃO DE PATENTE NO ACESSO A TRATAMENTO

III.1 O lopinavir/ritonavir e o ritonavir como medicamentos essenciais na Política Nacional de Medicamentos (PNM)

O Brasil é um dos poucos países do mundo que mantém uma política de acesso universal para tratamento da AIDS. Segundo dados de 2009 do Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, estima-se que 630 mil indivíduos de 15 a 49 anos vivem com o HIV/AIDS no Brasil. Destas, cerca de 200 mil utilizam medicamentos antiretrovirais (ARVs) para tratamento da doença¹⁰.

A combinação dos princípios ativos lopinavir e ritonavir, ambos inibidores de protease indicados para o controle da infecção causada pelo HIV, foi incluída na revisão da RENAME de 2002 e desde 2003 é distribuída pelo Departamento Nacional de DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde. As Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV de 2008¹¹, sugerem “nos casos em que a escolha da terapia inicial envolva uma combinação incluindo inibidor da protease, que a associação lopinavir/ritonavir seja a 1ª opção de escolha na terapia inaugural”, por ter melhor perfil de toxicidade e por favorecer melhor adesão terapêutica. Portanto, o medicamento lopinavir/ritonavir é classificado como essencial por ter comprovado um grau aceitável de recomendação para combater o HIV/AIDS.

Vale ainda ressaltar que a patente originária do lopinavir/ritonavir foi concedida em condições constitucionalmente questionáveis. De fato, essa patente foi concedida pelo chamado mecanismo *pipeline*, cuja constitucionalidade foi questionada na Ação Direta de Inconstitucionalidade – ADI

⁹⁹ SHABALALA, Dalindybo; CORREA, Carlos Maria. Salud Pública y Patentes Farmacéuticas: Segundos Usos. In: POLIDO, Fabrício; RODRIGUES JR, Edson Beas. (Org.) *Propriedade Intelectual: Novos Paradigmas Internacionais, Conflitos e Desafios*. Rio de Janeiro; Elsevier, 2007, p. 153-181.

¹⁰ Conforme consulta realizada com Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde em abril de 2011.

¹¹ Disponível em: <http://www.aids.gov.br/publicacao/consenso-recomendacoes-para-terapia-antirretroviral-em-adultos-infectados-pelo-hiv-2008>.

4234 proposta pelo Procurador Geral da República, em 2009, a partir de representação feita pelas organizações proponentes.

Ainda, o presente pedido de patente não reivindica apenas extensão da proteção sobre a combinação lopinavir/ritonavir, mas também pleiteia a apropriação do ritonavir sozinho (reivindicações 7, 8, 9, 22, 23, 29 e 30). Amplamente utilizado junto com outros medicamentos devido a seu efeito “intensificador” (*booster*), o ritonavir também consta na lista de medicamentos essenciais da OMS¹². Ele é crucial para o tratamento de segunda linha, pois todos os inibidores de protease precisam ser reforçados com ele (com exceção do nelfinavir)¹³.

O presente pedido de patente representa, portanto, uma ameaça à saúde pública por reivindicar a extensão imerecida de uma proteção inconstitucional, que já representa ameaça à vida das pessoas vivendo com AIDS, e por favorecer um domínio do Depositante sobre o tratamento de segunda linha ao incluir o ritonavir sozinho nas reivindicações.

Com a perspectiva do aumento do número de pessoas com intolerância à primeira linha de tratamento, o uso da combinação lopinavir/ritonavir e do ritonavir sozinho será maior e a concessão deste pedido pode representar a impossibilidade do país acessar as versões de custo mais baixo disponíveis, aumentando o risco à sustentabilidade da política de acesso universal e gratuito ao tratamento de AIDS no Brasil.

III.2 A Extensão indevida do monopólio

Relatórios internacionais têm demonstrado que grandes empresas farmacêuticas fazem vários pedidos de patente para um mesmo produto como um modo de bloquear a concorrência. No âmbito da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Relatório da Comissão de Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública (em inglês, CIPHI) assim aborda o tema:

(...) alguns titulares de patentes utilizam, às vezes de forma muito beligerante, o recurso de patentear novidades de pouca importância com o fim de atrasar ou bloquear a concorrência dos genéricos. (...) Possíveis estratégias são, por exemplo, uma forma farmacêutica parecida, mas diferente, como cápsulas em lugar de comprimidos, sais, ésteres, cristais (polimorfos) do mesmo produto, ou outras mudanças que dependem do engenho de farmacêuticos e advogados. (p. 150 – tradução nossa)

¹² 17th WHO Essential Medicines List – Last Update March 2011. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf

¹³ <http://utw.msfaccess.org/>

O “Inquérito do Setor Farmacêutico”¹⁴, conduzido pela Comissão Europeia e publicado em 2009, revela ainda que o pedidos divisionais feitos voluntariamente pelas empresas tem se tornado uma tendência no setor farmacêutico. De acordo com o relatório, a requisição de múltiplas patentes divisionais pode ser usada com o propósito de manter incerteza jurídica por mais tempo em torno de um produto, afastando competidores.

Uma pesquisa em bancos públicos de dados revelou 12 pedidos de patente depositados no Brasil relacionados à combinação lopinavir/ritonavir, todos feitos pela empresa Abbott, ora Depositante, conforme apresentado na Tabela 1 abaixo.

Em relação ao ritonavir sozinho, foram identificados dois pedidos no Brasil, também por parte do Depositante. Tal quantidade de pedidos pode ser encarada como uso abusivo por parte da empresa dos procedimentos disponíveis, gerando tanto incerteza jurídica para competidores como elevada carga de trabalho para o escritório de patentes. O conjunto de estratégias da empresa, que não se limita a realização de muitos pedidos, mas inclui também disputas legais, visa à extensão do monopólio e configura, portanto, a prática conhecida como *evergreening*.

Tabela 1: pedidos de patentes para lopinavir/ritonavir e ritonavir isolado no Brasil, 2011

Lopinavir/ritonavir					
Numero do pedido	Data do depósito	Tipo	Pipeline?	Status	Desdobramento legal
PP1100397	30/04/1997	Combinação	Sim	Concedido	Ação de nulidade proposta por um concorrente
PP1101190	30/04/1997	Divisional	Sim	Negado ¹⁵	
PP1101201	30/04/1997	Combinação	Sim	Negado	
PP1100663	07/05/1997	Combinação	Sim	Pendente	
PI9714310	12/11/1997	Composição farmacêutica	Não	Concedido	
PI9715203	12/11/1997	Divisional	Não	Concedido	
PI0007294	25/05/2000	Formulação farmacêutica	Não	Negado	Recurso contra indeferimento

¹⁴ Disponível em: http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf.

¹⁵ O GTPI apresentou subsídio ao exame.

PI0314984	09/10/2003	Processo	Não	Pendente	
PI0413882	23/08/2004	Composição farmacêutica	Não	Pendente	
PI0512970	29/06/2005	Pró-drogas	Não	Pendente	
PP1100661	07/05/1997	Combinação	Sim	Concedido	Ação de nulidade proposta por um concorrente
PI0609173	21/02/2006	Formulação de dosagem	Não	Pendente	
Ritonavir (RTV)					
Numero do pedido	Data do depósito	Tipo	Pipeline?	Status	Desdobramento legal
PI9912010	19/07/1999	Polimorfo	Não	Negado	Recurso contra indeferimento
PI0011864	01/12/2000	Formulação farmacêutica	Não	Negado	Recurso contra indeferimento

Na perspectiva da saúde pública, a proteção patentária deve seguir um padrão estrito, de forma a privilegiar apenas as inovações genuínas e prevenir a proteção injustificada de matérias que apenas contribuem para limitar a concorrência e o acesso a medicamentos existentes. Ao invés de estimular a inovação, as empresas têm investido nas chamadas “inovações incrementais”, que se baseiam em produtos já existentes ou processos já conhecidos, os quais geram patentes que garantem um bom retorno financeiro para os seus titulares¹⁶, mas sem benefício real para a sociedade.

Esse é o caso do presente pedido de patente, que se baseia na combinação já conhecida entre lopinavir/ritonavir e apresenta apenas uma nova forma de dosagem (sólida) que em si não cumpre requisito de atividade inventiva e novidade, bem como não cumpre sequer o requisito de aplicabilidade industrial em algumas reivindicações. Conforme declaração feita à revista *Veja* em 11/01/06 pelo então diretor do Programa Nacional de DST/Aids, Pedro CHEQUER, “O Meltrex® é uma maquiagem do Kaletra®. Ainda não se conhece sua real eficiência e é só uma forma de o laboratório perpetuar sua patente”.

¹⁶ CORREA, Carloa Maria. Tendencias em el Patentamiento Farmacéutico: estudos de casos. Buenos Aires: Corregidor, 2001.

Além disso, o processo para produção da formulação comprimido do lopinavir/ritonavir, vendida em alguns países com o nome comercial Aluvia® ou Meltrex®, já estava no estado da arte, como foi mostrado anteriormente.

Essa tentativa de perpetuação é por si só problemática por impactar o orçamento da saúde, mas nesse caso existem ainda dois fatores agravantes. O primeiro é o fato do pedido em questão estar inserido numa estratégia de *evergreening*, conforme demonstrado acima. O segundo é o fato do pedido em questão possibilitar a extensão até 2024 de um monopólio que atualmente é sustentado por uma patente (PP1100397) concedida por meio de um dispositivo legal que está tendo sua constitucionalidade questionada no Supremo Tribunal Federal (STF) – conhecido como “pipeline” (artigos 230 e 231 da LPI).

A concessão da patente PP1100397 gerou monopólio do lopinavir/ritonavir com duração até 2017, mas caso o STF julgue o mecanismo “pipeline” inconstitucional, o objeto da proteção, que foi retirado do domínio público quando da concessão via “pipeline”, em clara afronta ao princípio da iderrogabilidade do mesmo, não será mais explorado de forma exclusiva pelo atual detentor da patente. O fim da exclusividade só será possível, no entanto, caso não haja nenhuma outra concessão de patente para este produto.

IV. DO PEDIDO

Diante de todo o exposto, as organizações proponentes requerem o **INDEFERIMENTO** do pedido de patente PI0413882-1, depositado por ABBOTT LABORATORIES, intitulado “**Forma farmacêutica de dosagem sólida**”, uma vez que este contraria frontalmente os requisitos de patenteabilidade e demais exigências estipuladas pela Lei de Propriedade Industrial.

Nestes termos,

Pede Deferimento.

Rio de Janeiro, 10 de novembro de 2011.

Renata Reis
OAB/RJ nº 134.140

Gabriela Costa Chaves
CRF/RJ 9901

Marcela Fogaça Vieira
OAB/SP nº. 252.930

DOCUMENTOS E ANEXOS

Lista de anexos:

1. Patente WO 01/34119 (ANEXO I)
2. Patente US 4,769,236 (ANEXO II)
3. Owen Corrigan et al, Surfactants in Pharmaceutical Products and Systems, Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Vol 14, 2002, at page 2649 (Corrigan). (ANEXO III)
4. Carta de 1º de marco de 2004 enviada pelo depositante ao Escritório de Patentes Europeu ao processar a patente WO 01/34119 (ANEXO IV)
5. International Search Report of WO 0134119 (ANEXO V)
6. Patente EP 1663183 (ANEXO VI)
7. Patente WO2000074677 (ANEXO VII)
8. ExAct – Excipients and Actives for Pharma, No. 2, July 1999 (BASF). (ANEXO VIII)
9. Rina Chokshi, Hossein Zia, 2004. *Hot-Melt Extrusion Technique: A Review*. Iranian Journal of Pharmaceutical Research (2004) 3: 3-16. (ANEXO IX)

Referências:

1. Abu. T. M. Serajuddin, Solid Dispersion of Poorly Water-Soluble Drugs: Early Promises, Subsequent Problems, and Recent Breakthroughs, Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol 88, No. 10, October 1999
2. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Raymond Rowe et al, APhA Publications, 4th Edition, 29 May 2003
3. H. Witteler et al: *Great 60 Years of Polyvinylpyrrolidone – Chemistry and Physicochemical Properties of Povidone*
4. Jorg Breitenbach, Melt Extrusion: from process to drug delivery technology, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 54, 2002, 107-117
5. S. HuÈlsman, b,*, T. Backensfeld, S. Keitela, R. Bodmeier, 2000. *Melt extrusion - an alternative method for enhancing the dissolution rate of 17b-estradiol hemihydrates*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 49 (2000) 237-242.
6. Geert Verreck, Karel Six, Guy Van den Mooter, Lieven Baert, Jef Peeters, Marcus E. Brewster. *Characterization of solid dispersions of itraconazole and hydroxypropylmethylcellulose prepared by melt extrusion*/ part I*. International Journal of Pharmaceutics 251 (2003) 165/174.
7. Jorg Breitenbach, 2002. *Melt extrusion: from process to drug delivery technology*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 54 (2002) 107–117.

Lista de documentos:

- Doc. 1 – Estatuto e ata de eleição da atual diretoria da ABIA.
- Doc. 2 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria da CONECTAS.
- Doc. 3 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria da FENAFAR.
- Doc. 4 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria da GESTOS.
- Doc. 5 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria do GAPA/SP.
- Doc. 6 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria do GIV.
- Doc. 7 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria do GPV/RJ.
- Doc. 8 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria do IDEC.
- Doc. 9 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria do PROJESP.
- Doc. 10 - Estatuto e ata de eleição da atual diretoria da RNP+/SLS.
- Doc. 11 – procurações.