



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



**ILUSTRÍSSIMO SENHOR PRESIDENTE DO INSTITUTO NACIONAL DA  
PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI**

**Patente: PI0112646-6**

WO/2002/008241

Prioridade: US 60/220.021 de 21/07/2000

Data de depósito: 20/07/2001

Data de publicação do pedido: 31/01/2002

Data do requerimento do exame: 20/07/2004

Exame prioritário concedido em 16/08/2016

**Data da concessão: 17/10/2017**

Título: Pró-fármacos de análogos de nucleotídeo de fosfonato e composições que as compreende.

Depositante/Titular: Gilead Sciences, Inc

**A 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, nº 446 - 13º andar, Centro, Rio de Janeiro - RJ, neste ato representada nos termos do seu Estatuto Social (anexos 6 e 7), por seus advogados (anexo 8);



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



**O GRUPO DE INCENTIVO À VIDA – GIV**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob nº 64.180.383/0001-00, com sede na Rua Capitão Cavalcanti, nº 145, Vila Mariana, São Paulo - SP, neste ato representado nos termos do seu Estatuto Social (anexos 9 e 10), por seus advogados (anexo 11);

**O GRUPO DE RESISTÊNCIA ASA BRANCA – GRAB**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob nº 41302803/000188, com sede na Rua K, Ipê Amarelo, nº 1022, Itaperi, Fortaleza - CE, neste ato representado nos termos do seu Estatuto Social (anexos 12 e 13); por seus advogados (anexo 14);

**O GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS – SÃO PAULO**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 67.836.288/0001-00, com sede na Rua General Jardim, nº 566, Vila Buarque, São Paulo - SP, neste ato representado nos termos do seu Estatuto Social (anexos 15 e 16), por seus advogados (anexo 17);

**O GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS – RIO DE JANEIRO**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 35.798.651/0001-53, com sede na Avenida Rio Branco, nº 135, Gr. 709, Centro, Rio de Janeiro - RJ, neste ato representado nos termos do seu Estatuto Social (anexos 18 e 19), por seus advogados (anexo 20), vêm respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fulcro nos **artigos 50 a 54 da Lei nº 9.279/1996**, apresentar o presente requerimento de instauração de



## **PROCESSO DE NULIDADE ADMINISTRATIVA**

no qual almeja provar que a patente de invenção **PI0112646-6**, concedida em 17/10/2017, **não atende aos requisitos legais de patenteabilidade expostos na Lei nº 9279/1996 – Lei da Propriedade Industrial (LPI)**, e, portanto, deve ter sua nulidade declarada.

### **DA TEMPESTIVIDADE DO REQUERIMENTO E DA LEGITIMIDADE DAS REQUERENTES**

De acordo com o artigo 51 da LPI qualquer pessoa com legítimo interesse pode apresentar requerimento para instauração de processo de nulidade no **prazo de 6 meses** contados da concessão da patente. A patente de invenção PI0112646-6 foi concedida em 17 de outubro de 2017 deste modo, o presente requerimento está dentro do prazo estipulado para sua apresentação.

**As Requerentes têm legítimo interesse** devido a suas histórias e trajetórias na defesa dos direitos humanos, com ênfase para o direito à saúde e ao acesso a tratamento e assistência farmacêutica de qualidade especialmente para pessoas vivendo com HIV/Aids, além da ativa militância no campo da implementação de políticas públicas na área de propriedade intelectual, visando a primazia do interesse público. **A PI0112646-6 é referente ao medicamento tenofovir alafenamide fumarato (TAF), utilizado no tratamento do HIV.**

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 no Brasil e à garantia de direitos das pessoas vivendo com HIV, tendo como um dos seus fundadores o



sociólogo Herbert de Souza (o "Betinho"), figura de reconhecida importância na vida pública brasileira. A ABIA segue como uma das mais conceituadas e reconhecidas entidades sobre a matéria no Brasil e com amplo reconhecimento entre seus pares no âmbito nacional e internacional, e conta na sua composição com pesquisadores, profissionais e ativistas de notório saber nessa temática, considerados referências em seus campos de atuação no Brasil. Mais informações em: [www.abiaids.org.br](http://www.abiaids.org.br).

A ABIA coordena o Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI) da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (Rebrip)<sup>1</sup>. A Rebrip congrega organizações da sociedade civil brasileira para acompanhar e monitorar os acordos comerciais nos quais o governo brasileiro está envolvido, a fim de avaliar e minimizar potenciais impactos no cotidiano da população e em políticas públicas que visam assegurar a efetivação dos direitos humanos no Brasil. Mais informações sobre a Rebrip estão disponíveis em [www.rebrip.org.br](http://www.rebrip.org.br). Um dos temas relevantes no âmbito da discussão sobre comércio e direitos humanos refere-se à propriedade intelectual, motivo pela qual a Rebrip constituiu um grupo de trabalho para encaminhar as reivindicações da sociedade civil sobre esta questão, fundado em 2003. O GTPI reúne diversas entidades da sociedade civil e busca discutir, acompanhar e incidir no tema da propriedade intelectual e, sobretudo, mitigar o impacto dos efeitos negativos do atual sistema de patente no acesso aos medicamentos essenciais da população brasileira.

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 contribuiu para o

---

<sup>1</sup> Site do GTPI/Rebrip: [www.deolhonaspateentes.org.br](http://www.deolhonaspateentes.org.br).



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



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 ONGs/AIDS e a luta pela garantia dos direitos das pessoas soropositivas. Mais informações em: [www.giv.org.br](http://www.giv.org.br).

O **Grupo de Resistência Asa Branca (GRAB)**, fundado em 1989, é uma organização não governamental, autônoma, sem fins lucrativos, que tem como missão contribuir para a melhoria da qualidade de vida de lésbicas, gays, bissexuais, travestis, transexuais e pessoas vivendo com HIV. Mais informações em: [www.grab.org.br](http://www.grab.org.br).

O **Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids - São Paulo (Pela Vidda - SP)** é uma organização não-governamental constituída por pessoas vivendo com Aids, seus amigos, parentes, familiares e interessados em geral. Reúne colaboradores e voluntários independentemente da sorologia para o HIV, sexo, orientação político-partidária, sexual ou religiosa. O principal compromisso da ONG é promover a integração das pessoas vivendo com HIV e Aids, o respeito à cidadania e também incentivar a participação de todos no enfrentamento da epidemia com ações que contribuam para a prevenção e o controle da Aids. Mais informações em: <http://www.aids.org.br/>.

O **Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids - Rio de Janeiro (Pela Vidda - RJ)** 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 Pela Vidda - 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. Mais informações em: [www.pelavidda.org.br](http://www.pelavidda.org.br).

Desde 2006, a ABIA e demais organizações do GTPI já apresentaram diversos subsídios ao exame de patentes relacionadas a medicamentos utilizados no tratamento de HIV/Aids e hepatites virais, visando colaborar para a qualidade do processo de análise de patentes no Brasil e evitar a concessão de patentes indevidas que poderiam ser um obstáculo ao acesso a medicamentos de extrema importância para a manutenção da saúde e qualidade de vida de inúmeras pessoas, além de causar um impacto financeiro indevido ao sistema público de saúde devido à condição de exclusividade possibilitada pela proteção patentária.

As Requerentes apresentaram inclusive subsídio ao exame relacionado ao pedido de patente ora em tela, que foi parcialmente considerado durante o processo de análise. No entanto, houve mudanças no quadro reivindicatório apresentado pela Depositante, o que acabou levando à concessão da patente, com redução significativa do escopo, mas ainda assim de forma indevida, como será a seguir demonstrado.

Deste modo, as Requerentes vêm, por meio desta, apresentar requerimento para instauração de **PROCESSO ADMINISTRATIVO DE NULIDADE**, de acordo com o disposto nos artigos 50 a 54 (capítulo IV, seção II) da LPI.



## HISTÓRICO DO EXAME DA PATENTE<sup>2</sup>

O pedido de patente **PI0112646-6** foi depositado no Brasil, como fase nacional do pedido de patente internacional PCT/US2001023104 (WO/2002/008241), em 20/07/2001, reivindicando a prioridade unionista US 60/220,021 de 21/07/2000.

Inicialmente, sob o título “Pró-drogas de análogos de nucleotídeo de fosfonato e método para selecionar e preparar as mesmas”, o **PI0112646-6** apresentou quadro reivindicatório com 33 reivindicações (petição INPI-RJ nº. 000629 de **21/01/2003**). Um novo quadro reivindicatório, com 35 reivindicações, e mudanças no relatório descritivo (nas páginas 4, 6, 7 e 20) foram apresentadas pela petição nº. 041003 de **19/07/2004**. Por meio da petição nº. 041148, em **20/07/2004**, foi solicitado o exame do pedido com 35 reivindicações.

O **PI0112646-6** foi encaminhado para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (despacho 7.4 RPI 2264 de **27/05/2014**) para atender à Portaria Interministerial nº. 1065 de 24/05/2012. Conforme parecer técnico nº. 506/15/COOPI/SUMED/ANVISA de **30/09/2015**, o **PI0112646-6**, como apresentado, não atendia ao disposto nos artigos 8º, 11, 13, 22, 24 e 25 da LPI.

Todavia, a Depositante manifestou-se à Anvisa, por meio da petição n.º 1126433/15-1 de **30/12/2015**, apresentando **um novo resumo e um novo quadro reivindicatório, contendo 10 reivindicações**, e razões para atestar o atendimento da matéria pleiteada aos requisitos de patenteabilidade, após as modificações efetuadas.

A Anvisa, no parecer técnico nº. 161/16/COOPI/GGMED/ANVISA de **16/02/2016**, considerou pertinentes os argumentos apresentados pela Depositante e **aniu o novo quadro reivindicatório (mais restrito, contendo 10 reivindicações)** (Diário Oficial da União – Seção 1 e Suplemento, n.º 44, de 07/03/2016, pela Resolução RE n.º 590 de 04/03/2016).

<sup>2</sup> Os documentos citados podem ser encontrados na base de dados do INPI.





Entretanto, em **14/04/2016**, por meio da petição n.º 1561520/16-1 apresentada junto à Anvisa, as organizações ora Requerentes apresentaram **subsídio ao exame** propugnando pelo indeferimento do pedido, tendo como base o quadro reivindicatório com 35 reivindicações, apresentando argumentos e documentos, que levaram a Anvisa (parecer técnico n.º 529/16/COOPI/GGMED/ANVISA de 06/07/2016) a **considerar que o PI0112646-6 não preenchia os requisitos necessários para obter privilégios da patente, por contrariar o disposto nos artigos 8º, 11 e 13 da LPI.**

Todavia, conforme Ofício n.º 003/2017 COOPI/GGMED/ANVISA de 31/01/2017, o **pedido foi anuído e reencaminhado ao INPI por conta de decisão judicial** que deferiu pedido liminar nos autos do Mandato de Segurança n.º 100000187-15.2017.4.01.3400, impetrado pela Depositante.

A Depositante apresentou solicitação de exame prioritário (RPI 2376 de 19/7/2016, despacho 15.24), a qual foi concedida através do despacho 15.24.2, conforme notificado na RPI 2380 de 16/08/2016. Na RPI 2409 de 07/03/2017, foi notificado o despacho 7.5 (notificação de anuência relacionada com o artigo 229-C da LPI) e foi dado prosseguimento ao exame.

De acordo como o **relato do examinador técnico**, a Depositante apresentou (petição eletrônica nº 870170018621 de **21/03/2017**) um novo quadro reivindicatório, mais restrito, com **10 reivindicações**, o mesmo submetido à Anvisa, assim como um novo título harmonizado - Pró-fármacos de análogos de nucleotídeo de fosfonato e composições que as compreende - com a matéria ora reivindicada. Segundo o examinador, as modificações realizadas atendiam ao disposto no artigo 32 da LPI, apesar de terem sido efetuadas após o requerimento do exame.

**De acordo com o parecer técnico publicado na RPI 2419 de 16/05/2017, a invenção não atendia ao disposto nos artigos 8º, 11 e 13 da LPI.**

Em resposta ao parecer desfavorável, a Depositante apresentou em 31/07/2017, com base nas disposições do artigo 36 da LPI, manifestação (petição nº. 870170054447)



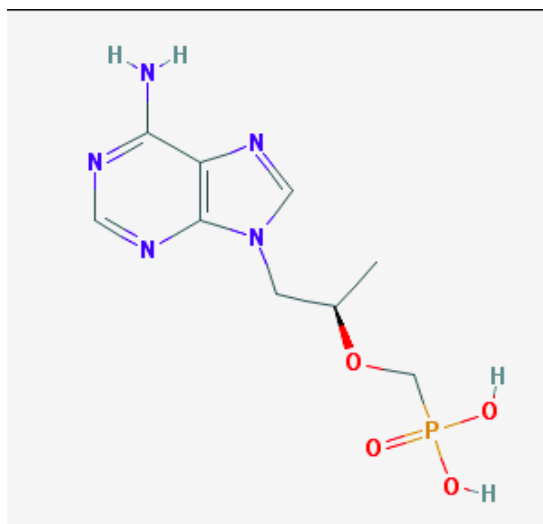


exibido argumentações contrárias as realizadas pelo examinador técnico, alegando que os ensinamentos contidos nas referências apontadas pelo mesmo não são impeditivos ao patenteamento da invenção descrita no **PI0112646-6**. Baseando-se nas argumentações apresentadas, a Depositante, solicitou o deferimento alegando que a invenção em questão estaria em condições de receber o requerido privilégio.

Na sequência do exame, um novo parecer técnico foi publicado na RPI 2439 de **03/10/2017**, no qual há concordância com os argumentos apresentados pela Depositante, **sendo o pedido deferido** (despacho 9.1). A **expedição da carta-patente** (despacho 16.1) foi publicada na RPI 2441 de **17/10/2017**. Na carta-patente consta o relatório descritivo e o quadro reivindicatório com 10 reivindicações, conforme apresentado pela Depositante em petição de 21/03/2017, excluindo-se o resumo, de acordo com orientação do examinador técnico do INPI.

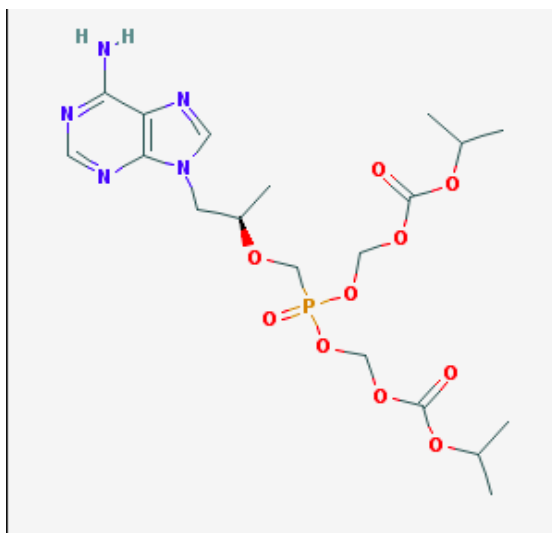
## DO CONTEÚDO TÉCNICO DESCRITO E REIVINDICADO

A **PI0112646-6** refere-se a uma nova pró-droga do tenofovir, o tenofovir alafenamida fumarato (TAF) ou GS7340-2. O tenofovir (PMPA) é comercializado na forma da pró-droga tenofovir disoproxil fumarato (TDF) pela empresa Gilead (ora Depositante). O princípio ativo tenofovir foi sintetizado pelo Instituto de Química Orgânica e Bioquímica da então Tchecoslováquia, tendo sido divulgado pela primeira vez em 1985. Ou seja, há 33 anos. O tenofovir possui a seguinte estrutura química (Figura 1):



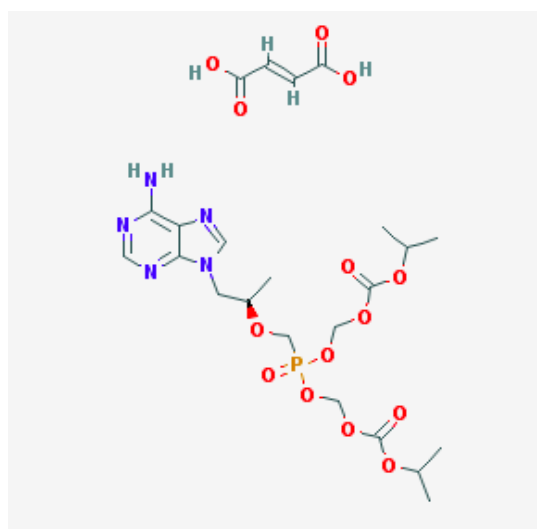
**Figura 1:** Estrutura do tenofovir. Fonte: Pubchem.

Em 1998, foi depositado um pedido de patente para uma pró-droga do tenofovir, o tenofovir disoproxil e seus sais e hidratos. Trata-se do WO/98/04569 (sem correspondente no Brasil). No Brasil, o tenofovir foi objeto do PI9811045-4 (WO/99/05150) (prioridade US 08/900,752), indeferido pelo INPI. O tenofovir está atualmente em domínio público no país. As Figuras 2 e 3 revelam a estrutura química do tenofovir disoproxil e do tenofovir disoproxil fumarato.



**Figura 2:** Estrutura do tenofovir disoproxil.

Fonte: Pubchem.



**Figura 3:** Estrutura do tenofovir disoproxil fumarato.

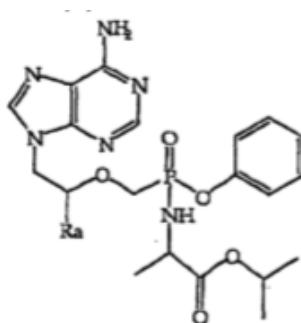
Fonte: Pubchem.

### TAF – tenofovir alafenamida fumarato

Com base na carta-patente disponibilizada na base de dados do INPI, a patente ora em questão refere-se **às pró-drogas de análogos de nucleotídeo de metoxifosfonato** e, segundo a Depositante, em particular refere-se aos métodos melhorados para preparar e identificar tais pró-drogas (relatório descritivo, página 1, linhas 4 a 6), apesar de não haver nenhuma reivindicação relacionada à método no quadro reivindicatório final.

De acordo com o relatório descritivo (pág. 2, linhas 2 a 5), o objetivo da referida invenção é **produzir menos toxicidade em tecidos circunstantes e potenciais maiores da droga original em tecidos que são os alvos da terapia com o análogo de nucleotídeo de metoxifosfonato original**. Segundo a Depositante, o tecido alvo são sítios onde o HIV é ativamente replicado e/ou que serve como um reservatório de HIV, e o tecido não-alvo é um animal intacto (linhas 17 e 19).

Com esta finalidade, um método de avaliação é fornecido para identificar uma pró-droga de análogos de nucleotídeo de metoxifosfonato conferindo a atividade realçada em um tecido alvo (relatório descritivo, página 2, linhas 6 a 16). Um composto preferido desta invenção foi identificado por este método e tem a seguinte estrutura (Figura 4) (relatório descritivo, página 2, linha 23).



(I)

**Figura 4:** Composto identificado pelo método

Outra modalidade desta invenção foi fornecer compostos diastereomericamente enriquecidos (relatório descritivo, página 3, linhas 5 a 10). Segundo o relatório descritivo (páginas 4 e 5), a modalidade preferida desta invenção são os compostos diastereomericamente enriquecidos, tendo as estruturas (5a) e (5b) descritas na Figura 5.

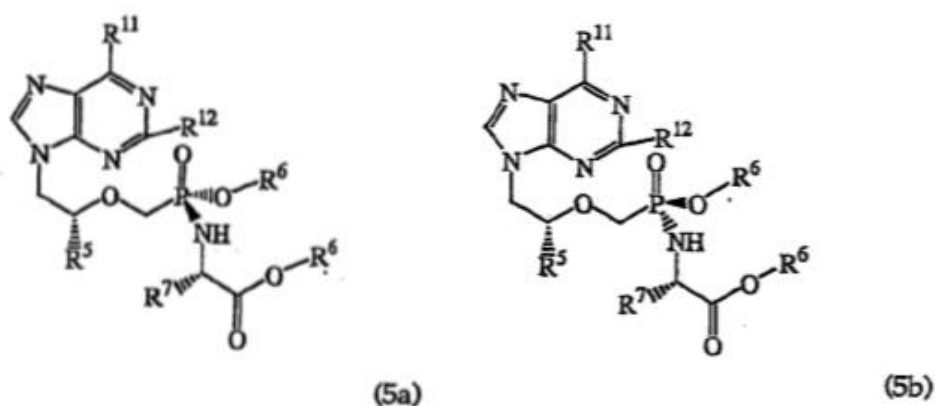


Figura 5: Compostos diastereomericamente enriquecidos

De acordo com o relatório descritivo (pág. 5, linhas 18 a 20), uma modalidade preferida desta invenção é o **composto da estrutura (6)**, 9-[(R)-2-[(S)-[(S)-1-(isopropoxicarbonil)etil]amino]fenoxyfosfinil]-metóxi]propil]adenina, também designado na invenção como **GS-7340** (Figura 6).

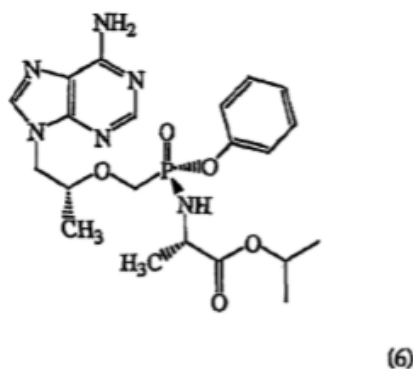


Figura 6: Composto (6) – modalidade preferida da invenção

Além da estrutura (6), no relatório descritivo (página 6, linhas 1 a 4), outra modalidade preferida desta invenção é o **sal de fumarato da estrutura (5)<sup>3</sup> [estrutura (7)]** (Figura 7).

<sup>3</sup> Aqui deve ter ocorrido um erro de digitação, já que deveria ser o sal de fumarato da estrutura (6) e não (5).

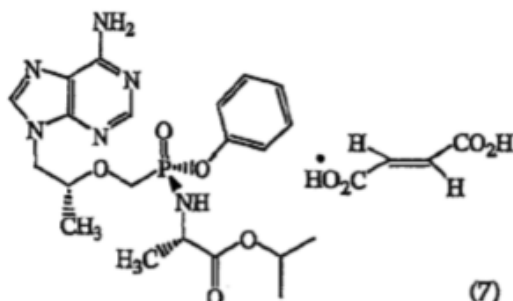


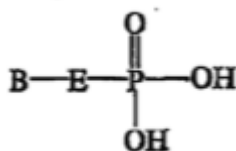
Figura 7: Sal de fumarato do composto (6)

O relatório descritivo cita que os compostos das estruturas (1) – (7) opcionalmente são formulados em composições contendo excipientes farmacologicamente aceitáveis, sendo tais composições empregadas em doses eficazes na terapia ou profilaxia de infecções virais em particular infecções causadas por HIV ou hepadnaviral (pág. 6, linhas 5 a 8).

Por fim, um método de fabricação de PMPA (ou tenofovir) e PMEA (adefovir), empregando alcóxido de magnésio é outra modalidade descrita na invenção (relatório descritivo, pág. 6, linhas 9 a 14), ainda que não haja reivindicações de método de fabricação.

Segundo o relatório descritivo a invenção apresenta os seguintes detalhes:

- (a) As drogas de origem do análogo de nucleotídeo de metoxifosfonato para uso neste método de avaliação são compostos tendo a estrutura  $A-OCH_2P(O)(OH)_2$ , no qual A é o resíduo de um análogo de nucleosídeo. Os compostos de origem compreendem uma base B heterocíclica e uma aglicona E, tendo em geral a estrutura descrita na Figura 8 (pág. 6, linhas 16 e 17 e pág. 7, linhas 1 a 4).

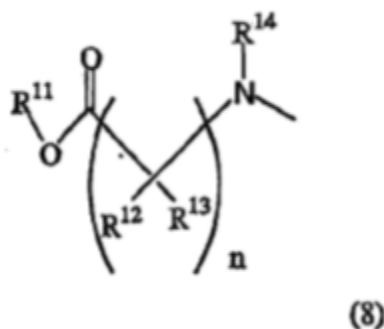


**Figura 8:** Estrutura base dos análogos nucleotídeos

- (b) Os compostos para uso no método de avaliação desta invenção são ésteres ou amidatos do átomo de fósforo. Os ésteres são tipicamente arilóxi e os amidatos são ácidos de monoamino de ocorrência natural, tendo grupo(s) carboxila livre(s) esterificado(s) com grupo alquila ou arila, usualmente grupo fenila, cicloalquila, ou t-, n- ou s-alquila (pág. 7, linhas 20 a 27).
- (c) **Pró-drogas adequadas para uso no método de avaliação da invenção são descritas na patente US 5.798.340 (correspondente a PI9407510-7)** (pag. 7, linha 28).
- (d) Tem-se constatado que a estereoquímica das pró-drogas é capaz de influenciar o enriquecimento em tecidos alvo. Os sítios quirais são também encontrados sobre a porção de análogo de nucleosídeo das moléculas, porém estes tipicamente são anteriormente ditados pela estereoquímica da droga de origem e não serão variados como parte da avaliação. Por exemplo, o isômero R de PMPA é preferido quando ele é mais ativo do que o isômero S correspondente (relatório descritivo, pág. 8, linhas 24 e 25; 29 a 32; pág. 9, linha 1).
- (e) Os grupos E (Figura 5) representam os aglicons empregados nos análogos de nucleotídeo de metoxifosfonato. Preferivelmente, o grupo E é -CH<sub>2</sub>OCH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>- ou -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- (pág. 20, linhas 7 a 9).



- (f) É preferido que os grupos laterais em centros quirais no aglicon estejam substancialmente somente na configuração (R) (pág. 20, linhas 7 a 9).
- (g) R2 é um resíduo de aminoácido, opcionalmente, contanto que qualquer grupo de carbóxi ligado por menos do que cerca de 5 átomos ao N de amidato seja esterificada. R2 tipicamente tem a **estrutura (8)** (pág 20, linhas 18 a 20) (Figura 9).



**Figura 9:** Resíduo de aminoácido R2

- (h) Os compostos de pró-droga desta invenção são fornecidos na forma de base livre ou os vários sais enumerados na patente US 5.798.340 (PI9407510-7), e são formulados com excipientes farmacêuticamente aceitáveis ou diluentes de solvação para uso como produtos farmacêuticos também como mencionado na patente US 5.798.340 (página 22, linhas 20 a 24).
- (i) Quadro reivindicatório com 10 reivindicações, 4 relacionadas ao composto e 6 relacionadas à composição (Tabela 1). A reivindicação independente reivindica o composto (6) e a reivindicação dependente 2, o composto (7) (Figura 10).

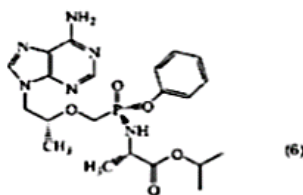
**Tabela 1:** Divisão por matéria reivindicada das 10 reivindicações apresentadas através da petição eletrônica nº 870170018621 de 21/03/2017

Reivindicações	Referente
1, 2, 6 e 7	Composto
3, 4, 5, 8, 9 e 10	Composição

#### REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a estrutura

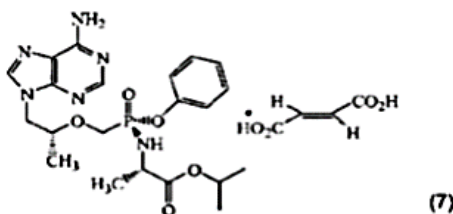
(6)



ou seus sais e solvatos.

5

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que apresenta a estrutura (7):



**Figura 10:** Reivindicações 1 e 2

## DAS RAZOES DE NULIDADE - AUSÊNCIA DE CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS E CONDIÇÕES LEGAIS DE PATENTEABILIDADE

De acordo com o artigo 50, incisos I e II da LPI, será declarada a nulidade da patente quando a mesma não atenda aos requisitos e condições legais de patenteabilidade.



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

*I - não tiver sido atendido qualquer dos requisitos legais;*

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

Ainda, de acordo com o artigo 46 da LPI, a patente poderá ser declarada nula se concedida contrariando qualquer dos requisitos de patenteabilidade mencionados na LPI.

A nulidade da patente produz efeitos *ex-tunc* e *erga omnes*, retroagindo a data de depósito do pedido de patente no INPI e atingindo a todos.

Conforme a seguir exposto, a patente **PI0112646-6** não atende os requisitos e condições de patenteabilidade, e, portanto, deve ter sua NULIDADE declarada administrativamente.

## DAS ANTERIORIDADES QUE COMPROVAM A AUSÊNCIA DE CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS LEGAIS DE PATENTEABILIDADE

As seguintes anterioridades comprovam a ausência de cumprimento dos requisitos legais de patenteabilidade:

**D1 – PI9407510-7.** Título: ANÁLOGOS DE NUCLEOTÍDEO. Data de depósito: 16/09/1994. Data de publicação: 07/01/1997. Prioridade unionista: US 193341 de 08/02/1994; US 123483 de 17/09/1993. Depositante: Gilead Sciences, Inc. (US). Correspondente: WO 95/07920 de 23/03/1995. **Situação: Pedido indeferido** (RPI 1603 de 25/09/2001)<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> Na página eletrônica do INPI consta “pedido sub judice”. No entanto, o processo judicial foi extinto em 27.02.2015, sendo o pedido de declaração de nulidade do indeferimento do pedido de patente indeferido.



**D2 – PP1100467-3 B1.** Título: PRÓ-DROGAS DE FOSFONATOS. Data de depósito: 05/05/1997. Data de publicação: 28/04/1998. Data de concessão: 06/06/2000. Prioridade unionista: US 583906 de 04/09/1990. Depositante: Institute Of Organic Chemistry And Biochemistry Of The Academy Of Sciences Or The CZECH Republic (CZ) / Rega Stichting, V.Z.W. (BE). Vigência até 14/09/2010. **Situação: Patente extinta em 14/09/2010, cfe. decisão judicial (RPI 2215 de 18/06/2013). Patente concedida pela via pipeline, portanto sem análise do cumprimento dos requisitos de patenteabilidade no Brasil.**

**D3 – WO96/29336.** Título: CHEMICAL COMPOUNDS. Prioridade unionista: GB19950005025 de 13/03/1995. Depositante: MEDICAL RES COUNCIL [GB] UNIV CARDIFF [GB]; REGA FOUNDATION [BE]; MCGUIGAN CHRISTOPHER [GB]; BALZARINI JAN [BE]. Data de publicação: 26/09/1996. Sem correspondente identificado no Brasil.

**D4 – PI9811045-4.** Título: COMPOSIÇÃO DE ANÁLOGO DE NUCLEOTÍDEO E PROCESSO DE SÍNTESE. Data de depósito: 23/07/1998. Data de publicação: 22/08/2000. Prioridade unionista: US08/900,752 de 25/07/1997; US 60/053,777 de 25/07/1997. Depositante: Gilead Sciences, Inc. (US). **Situação: Pedido indeferido (RPI 1964 de 26/08/2008).**

**D5 – PI9816239-0.** Pedido divisional de PI9811045-4. **Situação: Pedido indeferido (RPI 2279 de 09/09/2014).**

## D1

**D1** descreve análogos de nucleotídeos fosfonatos que são hidrolisáveis *in vivo*, sendo precursores dos análogos de nucleotídeos correspondentes, assim como, apresenta métodos para sintetizar e usar os compostos e métodos para obter e usar anticorpos que reconheçam os compostos.

Em **D1**, os compostos amidatos, esterificados, e ésteres de análogos de nucleotídeos hidrolisáveis, *in vivo*, têm a estrutura (L1)(L2)P(O)B, na qual L1 e L2 podem ser aminoácidos idênticos, esterificados, ou um deles substituídos por -OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

Observa-se em **D1** reivindicações de **compostos enriquecidos ou resolvidos no centro quiral do átomo fosfato**, assim como, composição farmacêutica para

**administração oral** com os compostos **enriquecidos ou resolvidos no centro quiral do átomo fosfato, para o tratamento de infecção viral.**

Além disso, de acordo com o apresentado na página 3 do relatório descritivo de **D1**, a invenção revela estudos realizados para melhorar a biodisponibilidade, propriedades farmacocinéticas ou farmacodinâmicas aperfeiçoadas, potência melhorada e diminuição na toxidez em comparação com o análogo de nucleotídeo não modificado correspondente.

## D2

De acordo com o relatório descritivo, **D2** refere-se a novas pró-drogas de análogos de nucleotídeos de fosfonatos, e seus sais de adição de ácido farmacologicamente aceitáveis, que apresentam amplo espectro de atividade antiviral contra vírus de RNA e de DNA.

Mais particularmente, descreve pró-drogas de antivirais de fosfonatos de nucleotídeos que são capazes de sofrer hidrólise da porção de éster ou da amida de modo a liberar a droga de origem.

Os novos compostos descritos na invenção apresentariam vantagens sobre nucleotídeos conhecidos ou seus análogos pelo fato de serem oralmente ativos.

Um dos exemplos preferidos desta invenção é representado pela estrutura Markush III (Figura 11), na qual X pode ser H e CH<sub>3</sub> (com estereoquímica de R; de S; ou RS).

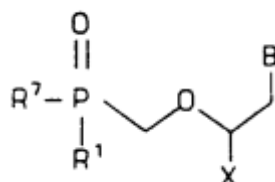


Figura 11: Fórmula Markush III

### D3

**D3** relata uma nova classe de análogos de nucleotídeos e seu uso terapêutico na profilaxia e tratamento de infecções virais como as causadas pelo HIV. Em particular os pró-fármacos apresentados são altamente ativos contra as células TK<sup>-</sup> e TK<sup>+</sup>. Preferencialmente, a D3 reivindica o composto (8) (página 13 do relatório descritivo) (Figura 12).

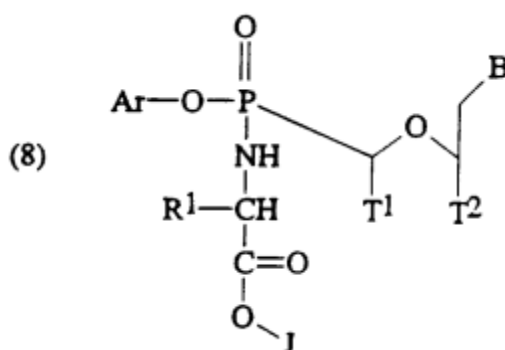


Figura 12: Composto (8) de D3

**D3** relata ainda que uma das características marcantes destes compostos é o significativo aumento da eficiência antiviral, *in vitro* e *in vivo*, **destes compostos -OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (grupo fenilóxi) em comparação com os nucleosídeos correspondentes.**

Adicionalmente, os compostos presentes em **D3** exibem significativa **redução na toxicidade em comparação com os correspondentes análogos nucleosídeos.**

### D4 e D5

A invenção de **D4** e **D5** (divisional) fornece uma composição de fórmula (I), que inclui 9-[2-(R)-[[bis[[[(isopropoxycarbonil)oxi]metóxi]fosfinoil]metóxi]propil]adenina ácido fumárico (1:1), conforme Figura 13.

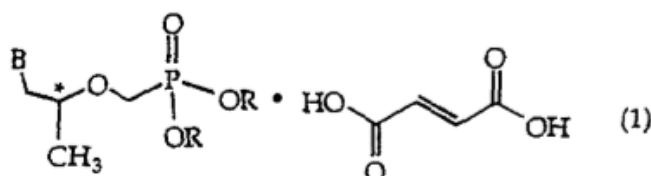


Figura 13: Composto de D4 e D5

**Esse pedido refere-se a uma outra pró-droga do tenofovir, o fumarato de tenofovir disoproxila (TDF) e foi indeferido pelo INPI por estar em desacordo com os artigos 8º e 13 da LPI.**

Cabe mencionar que **D4** foi objeto de quatro subsídios ao exame técnico: 12/2005 por Farmanguinhos; 12/2006 pela Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (Abia)<sup>5</sup>; 01/2007 pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e 04/2013 pela Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA). Nesses subsídios foram apresentados esclarecimentos e anterioridades que mostraram que a matéria reivindicada, o composto TDF, sua formulação e produção não possuíam atividade inventiva em face às anterioridades citadas.

Os argumentos apresentados foram recebidos pelo INPI e os examinadores concluíram que o D4 não era passível de proteção patentária por estar em desacordo com os artigos 8, 10(VII), 13, 24 e 25 da LPI. Entre os argumentos e discussões apresentados no parecer técnico destacam-se:

Reivindicação 7 – pleiteia “composição” que compreende um **alcóxido de lítio** e uma solução de 9-(2-hidroxiopropil)adenina, mas trata da preparação de um composto, uma vez que os compostos citados reagem entre si. A matéria reivindicada não apresenta característica de composição, mas de produto ou processo.

<sup>5</sup> Subsídio do GTPI disponível em: consultado em 06/12/2017  
<http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/Subs%C3%Addio%20Tenofovir.pdf>





Reivindicação 9 – trata de processo de administrar oralmente a um paciente a composição descrita na reivindicação 1, o que caracteriza um método terapêutico, portanto não privilegiável, visto que não é considerado uma invenção.

Reivindicações 10 a 14 – é reivindicado processo para obter composição (bis(POC)PMPA com ácido fumárico), sendo que para um técnico no assunto é óbvia a simples mistura de dois componentes. Assim, colocar em contato o bis(POC)PMPA com ácido fumárico não apresenta atividade inventiva.

Por conseguinte, o **indeferimento** do pedido de patente **PI9811045-4 (D4)** foi publicado pelo INPI em 26 de agosto de 2008, na RPI 1964, pelo fato de estar em desacordo com os artigos 8 e 13 da LPI 9279/1996. Cabe mencionar que o indeferimento deste pedido ocasionou, de acordo como dados da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, a redução real do preço unitário do medicamento em 31,1%<sup>6</sup>.

Além de **D4**, a Gilead depositou, em 23 de julho de 1998, o pedido divisional de patente PI9816239-0 (D5). Da mesma forma, esse pedido foi objeto de subsídio ao exame<sup>7</sup> apresentado pela organização ora Requerente apresentado em 06 de novembro de 2009, sustentando que o referido pedido de patente violava a LPI, seja pelo fato de o solicitante ter incluído novas reivindicações não previstas no pedido original, seja porque tais reivindicações não atendiam aos requisitos de novidade e atividade inventiva. **D5 foi indeferido e a manutenção do seu indeferimento foi publicado na RPI 2279, em 09 de setembro de 2014.**

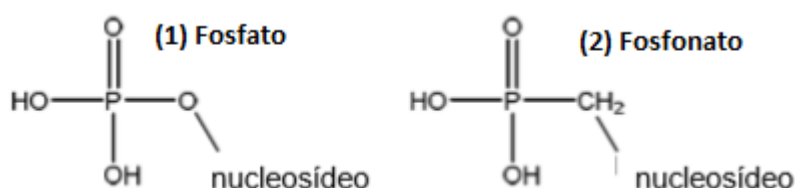
Na manifestação da Depositante contra o parecer técnico do INPI, foram questionadas as anterioridades apresentadas pelo INPI (publicado na RPI 2419 de 16/05/2017), alegando que as mesmas apresentam derivados nucleotídeos ariloxi fosfoRamidato, e não derivados nucleotídeos ariloxi fosfoNamidato.

De fato, os derivados ariloxi fosforamidato e ariloxi fosfonamidato são substâncias diferentes, conforme representado na Figura 14. Nos nucleotídeos fosforamidatos, o

<sup>6</sup> Barroso, W.; Aids e saúde pública: contribuições à reflexão sobre uma nova economia política do medicamento no Brasil. Org. Corrêa, M; Cassier, M. Rio de Janeiro: EdUERJ, 2010, 203 p.

<sup>7</sup> Subsídio ao exame técnico do pedido de patente divisional PI 9816239-0  
<http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/Subsidio%20Divisional%20Tenofovir.pdf>.

nucleosídeo está ligado ao fósforo por intermédio do oxigênio; enquanto que nos nucleotídeos fosfonamidatos, o nucleosídeo está ligado diretamente ao carbono (CH<sub>2</sub>) e depois ao fósforo.



**Figura 14:** Derivado nucleotídeo fosforamidato (1) e derivado nucleotídeo fosfonamidato (2)

O TAF refere-se a um composto com nucleosídeo ariloxi forfonamidato, portanto as anterioridades apresentadas pelo INPI (e questionadas pela Depositante) não representam exemplos da mesma classe de compostos do tenofovir e tampouco do TAF.

Considerando essas diferenças, as anterioridades apresentadas na presente nulidade, que comprovam a falta de requisitos de patenteabilidade da **PI0112646-6**, referem-se a derivados nucleotídeos ariloxi fosfoNamidato.

Além disso, a depositante não observou que, apesar dos exemplos apresentados serem de derivados fosfoRamidatos, os reagentes (éster de aminoácido e fenol) utilizados para a obtenção dos pró-fármacos são os mesmos empregados para a obtenção dos compostos reivindicados na PI0112646-6, o que deixa óbvio a falta de inventividade da invenção.

Adicionalmente, a obtenção de pró-fármacos de fármacos contendo grupos fosfoNatos, como o tenofovir e o TAF para melhorar as propriedades farmacológicas já é amplamente descrita no estado da técnica<sup>8</sup>.

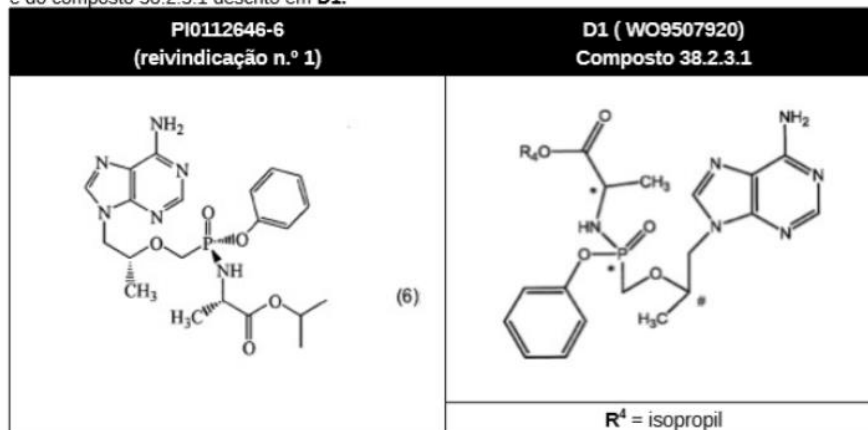
<sup>8</sup> Krisr, J.P.; Stella, V.J.; "Prodrugs of phosphates, phosphonates, and Phosphinates"; Advanced Drug Delivery Reviews, 19, 287-310, (1996).

## AUSÊNCIA DE NOVIDADE (artigos 8º e 11 da LPI)

No parecer técnico desfavorável inicialmente apresentado pelo INPI, o examinador afirma que o **PI0112646-6** seria destituído de novidade frente aos ensinamentos de **D1**. Como era de se esperar, a Depositante discordou do posicionamento do examinador alegando ser improvável a seleção do composto (6) a partir dos ensinamentos de **D1**.

O examinador do INPI (parecer técnico publicado na RPI 2419 de 16/05/2017) alegou que o **composto (6)** pleiteado na reivindicação independente 1, encontra-se **descrito em D1 na Tabela 1** (pág. 38, linha 15) sendo o **composto 38.2.3.1**. No parecer (pág. 5), foi apresentada a comparação entre as estruturas do composto (6) e o composto 38.2.3.1 revelado em D1 (Figura 15).

**Tabela 1.** Estruturas do composto de estrutura (6) pleiteado na reivindicação n.º 1 do presente pedido e do composto 38.2.3.1 descrito em **D1**.



**Figura 15:** Comparação entre as estruturas composto (6) e o composto 38.2.3.1

Em sua manifestação sobre o parecer desfavorável, a Depositante alega (pág. 3) que as descrições mais amplas de **D1** revelam um grande número de compostos de **fórmula I** com um grande número de diferentes possibilidades em L1, L2, Z e B (Figura 16).

1. Composto da formula I

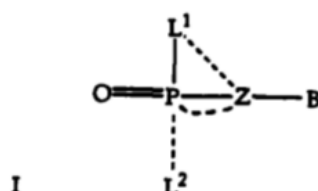


Figura 16: Fórmula I apresentada em D1

Entretanto, a Depositante não esclareceu que os compostos descritos na tabela I são nucleotídeos acíclicos de fórmula IIa, compostos revelados anteriormente em PI9407510-7 (D1) (relatório descritivo, página 38, linhas 7 a 14), na qual L2 pode ser um grupo hidrolisável como -OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (Figura 17).

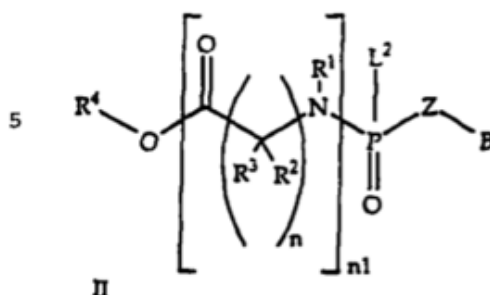


Figura 17: Compostos de fórmula IIa descritos em D1

Observa-se na fórmula IIa de D1 o resíduo de aminoácido apresentado em PI0112646-6 (estrutura 8). Portanto, o composto já estava compreendido no estado da técnica antes da data de depósito de PI0112646-6, carecendo da novidade requerida no artigo 11 da LPI.

Para corroborar com a afirmação que o composto (6) foi antecipado em D1, no relatório descritivo da PI0112646-6 (página 22, linha 20 a 30) a Depositante afirma que os



compostos de pró-drogas da referida invenção são fornecidos na forma de base livre ou os vários sais enumerados na US 5.798.340 (PI9407510-7).

### AUSÊNCIA DE ATIVIDADE INVENTIVA (artigos 8º e 13 da LPI)

A partir do descrito no estado da técnica representado por **D1 a D5**, é óbvio que um técnico no assunto seria motivado a obter o pró-fármaco tenofovir alafenamida (**TAF**) e, portanto, a matéria descrita e reivindicada em **PI0112646-6** **carece de atividade inventiva, razão pela qual a patente deve ser declarada nula por infringir os artigos 8º e 13 da LPI.**

A Depositante alega que seria improvável chegar ao composto reivindicado com os ensinamentos de **D1**. Entretanto, a Depositante esquece que um “técnico no assunto”, segundo estabelece a Diretrizes de exame de patente do INPI, é considerado ser o indivíduo ciente não apenas do ensinamento da invenção em si e de suas referências, mas também do conhecimento geral da técnica à época do depósito do pedido.

Dessa forma, é do **conhecimento de um técnico no assunto** que vários pró-fármacos análogos nucleotídeos apresentam resíduo de aminoácido e o grupo  $-OC_6H_5$ , assim como, são compostos que apresentam atividade antiviral e antirretroviral comprovada<sup>9</sup>. A obtenção de pró-drogas de ésteres neutros ( $R' = O-R$ , no qual R pode ser alquila ou arila) tem como um dos objetivos a diminuição da polaridade, aumentando a lipofilicidade da molécula do fármaco, assim permitindo a permeabilidade através das células e tecidos<sup>10</sup>.

<sup>9</sup> McGuigan, C. et al; “Phosphoramidate derivatives of AZT as inhibitors of HIV: studies on the carboxyl terminus” Antiviral Chemistry & Chemotherapy 4(2), 97-101.

<sup>10</sup> US5.977.089 - “Antiviral phosphonmethoxy nucleotide analogs having increased oral bioavailability” – data de depósito: 02/11/1999. Depositante: Gilead Sciences, Inc. (US).



Assim como é **do conhecimento de um técnico no assunto** que os compostos de fósforo são quirais, se os quatro substituintes forem diferentes, e os enantiômeros são facilmente separados<sup>11,12</sup>.

Ademais, a semelhança estrutural dos compostos descritos em **D3** como o composto (6) evidencia que **a reivindicação 1 da PI0112646-6 é desprovida de inventividade, e os ensinamentos apresentados em D3 corroboram para tal conclusão.**

Portanto, **fica nítido que não há a necessidade de fazer várias deduções para se chegar ao composto (6)**, sendo óbvio para um técnico no assunto. Dessa forma, a invenção não é dotada de atividade inventiva, nos termos do artigo 13 da LPI.

Conforme demonstrado em D1 a D5, a obtenção de pró-fármacos arilóxi **fosfoNamidatos** é uma estratégia conhecida e amplamente utilizada para a obtenção de compostos que apresentam **biodisponibilidade melhorada para serem administrados oralmente, menor toxicidade e acentuada atividade antiviral** em relação aos análogos nucleotídeos originais.

**D4 e D5**, ambos pedidos de patentes relacionados ao fumarato de tenofovir **que foram indeferidos por falta de atividade inventiva**, deixam claro que a reivindicação 2 (que reivindica um sal de fumarato) da **PI0112646-6** não apresenta inventividade, **já que a formação de um sal de fumarato de um pró-fármaco de tenofovir é óbvia para um técnico no assunto.** Além disso, a mistura de um análogo de nucleotídeo com ácido fumárico, ácido farmacologicamente aceitável, é conhecida do estado da técnica (**D2**) sendo, portanto, óbvia para um técnico no assunto.

Ficou demonstrado que ambos os compostos (6) e (7) reivindicados respectivamente na reivindicação 1 e 2 carecem de atividade inventiva e, portanto, as reivindicações dependentes 3 a 10 referentes a composição contendo os mesmos não atendem ao requisito de inventividade e também não devem ser concedidas.

<sup>11</sup> Robert J. Jones, R. J.; Bischofberger, N. "Minireview: nucleotide prodrugs" Antiviral Research 27, 1-17, (1995).

<sup>12</sup> Chin; C. M.; Ferreira, E. I. "O processo de latenciação no planejamento de fármacos" Química Nova, 22(1) (1999).



Ademais, segundo Correa (2007) recomenda em publicação chancelada pela OMS – Organização Mundial da Saúde, as composições devem ser consideradas sem atividade inventiva.

**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)<sup>13</sup>.

### FALTA DE CLAREZA E SUFICIÊNCIA DESCRITIVA (artigos 24 e 25 da LPI)

Além do mais, a reivindicação 1 contém em seu final a expressão “e seus sais e solvatos”, o que não é aceitável. De acordo com as diretrizes de exame da área química (Resolução 208/2017), essa modalidade de expressão genérica geralmente é usada para ampliar o escopo de proteção para englobar os derivados do composto e compromete a clareza da reivindicação, contrariando o artigo 25 da LPI. Caso eventualmente o relatório descritivo contenha informações suficientes sobre esses objetos, o quadro reivindicatório deverá ser reformulado de modo a melhor definir a matéria reivindicada, o que não ocorre no presente caso.

As reivindicações 6 e 7 reivindicam compostos de acordo com as reivindicações 1 e 2 caracterizado pelo fato de ser para “uso no tratamento” e “uso em terapia”. Ambas devem ser rechaçadas tanto por serem dependentes das reivindicações 1 e 2 que, como demonstrado acima, não cumprem os requisitos legais, quanto pelo fato de não terem clareza. As diretrizes de exame da área química (Resolução 208/2017) esclarecem que reivindicações que definem um composto por sua aplicação ou uso, na forma da

<sup>13</sup> Correa, C. M. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective. Genebra: ICTSD, WHO, 2007. Disponível em: [http://www.iprsonline.org/resources/docs/Correa\\_Patentability%20Guidelines.pdf](http://www.iprsonline.org/resources/docs/Correa_Patentability%20Guidelines.pdf) – acessado em 10/12/2017.

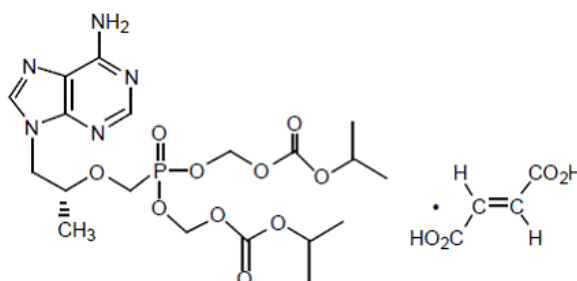


expressão “composto caracterizado por ser usado para X” não são aceitas por ser contrárias ao artigo 25 da LPI.

As reivindicações 3 a 5 e 8 a 10 **não se fundamentam no relatório descritivo**, já que não apresentam exemplos de composições contendo tais compostos, deste modo, **falta suficiência descritiva (artigo 24 e 25 da LPI)**.

## TENOFOVIR – CASO DE SAÚDE PÚBLICA

O **fumarato de tenofovir disoproxila (TDF)** (Figura 18) foi a primeira pró-droga do **tenofovir** aprovada<sup>14</sup> para o tratamento de infecções causadas pelo HIV e para hepatite B crônica.



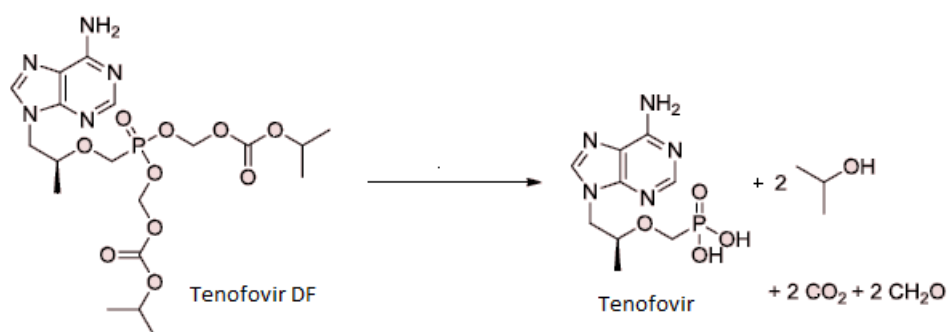
**Figura 18:** Fumarato de tenofovir disoproxila (TDF)

Conhecido por TDF, bis(POC)PMPA fumarato, BPPF ou pelo nome comercial Viread®, a pró-droga apresenta como nomenclatura oficial fumarato de 9-[(R)-2-[[bis[[isopropoxycarbonil)oxi]metoxi]fosfonil]metoxi]propil]adenina.

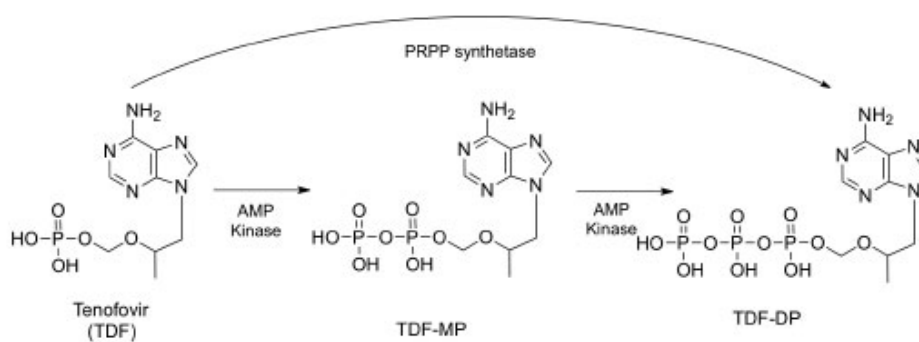
O TDF foi o primeiro fármaco liberado para uso como um inibidor da transcriptase reversa nucleotídico (ITRN) do HIV. Após administração oral, o TDF sofre hidrólise por

<sup>14</sup> O tenofovir foi aprovado, primeiramente, pelo U.S. Food and Drug Administration (FDA) em 26/10/2001, na forma de comprimido de 300 mg.

enzimas esterases, que removem os dois grupos ésteres, dando origem ao tenofovir (Figura 19). Em seguida, o tenofovir é absorvido pelas células e fosforilado por quinases celulares (Figura 20). A presença da ligação fosfonato no tenofovir tem o objetivo de evitar a etapa de fosforilação inicial, que é limitante para os análogos de nucleosídeos. Além disso, a ligação do ácido fosfônico é quimicamente e metabolicamente estável<sup>15</sup>.



**Figura 19:** Conversão intracelular do TDF em tenofovir



**Figura 20:** Metabolismo do tenofovir

O TAF é uma nova pró-droga do tenofovir que tem demonstrado menos efeitos colaterais e com potencial de ser um substituto capaz de melhorar a qualidade de vida das pessoas vivendo com HIV/Aids.

<sup>15</sup> Leite, D. I.; "Tenofovir: Relação Estrutura-Atividade e Métodos de Síntese"; *Rev. Virtual Quim.*, 2015, 7 (6), 2347-2376.



O TDF está em **domínio público no Brasil** graças ao empenho de entidades que, como a Requerente, trabalham no sentido de **garantir o acesso a medicamentos e à saúde para a população**. Por meio do mecanismo do subsídio ao exame técnico, foram apresentados argumentos, junto ao INPI, para tentar impedir a concessão de patentes indevidas e, conseqüentemente, o monopólio sob o medicamento.

Outro pedido de patente, o **PI0406760-6**, que reivindica a combinação de tenofovir e entricitabina referente ao medicamento Truvada®, utilizado na profilaxia de pré-exposição (PrEP), foi indeferido por falta de inventividade (RPI 2403 de 24/01/2017).

Atualmente, versões genéricas do TDF e combinações podem ser produzidas/importadas para o Brasil pelo fato de não estar sob monopólio patentário. Uma versão genérica do TDF é produzida por laboratórios públicos a uma fração do preço anteriormente cobrado pela depositante Gilead durante o período em que o pedido de patente ainda estava sob análise.

Entretanto, as novas recomendações para combinações contendo o tenofovir estão sendo realizadas substituindo o TDF pelo TAF. Devido à proteção conferida pela patente **PI0112646-6**, indevidamente, conforme já argumentado, as novas opções de tratamento contendo tenofovir (com o pró-fármaco TAF) não poderão ser produzidas ou importadas nas suas versões genéricas e poderão ser comercializadas no Brasil apenas pela empresa Gilead, depositante/titular da patente, em situação de monopólio. A ausência de concorrência faz com que o preço seja muito mais elevado do que em um cenário com concorrência, o que pode ocasionar a falta do TAF no sistema público de saúde ou o desperdício de recursos públicos com a compra do medicamento sem licitação.

A falta do medicamento no sistema público de saúde constitui uma grave violação do direito à saúde e do princípio da universalidade e integralidade nas ações de saúde estabelecidas na Constituição Federal (artigo 196) e na Lei 8.080/1990 (artigo 6, I, d). E está em contradição com o Princípio da Dignidade da Pessoa Humana, norteador do ordenamento jurídico brasileiro, que, segundo Chimenti, é uma referência constitucional



unificadora dos direitos fundamentais inerentes à espécie humana, equivalendo àqueles direitos que visam garantir o conforto existencial das pessoas, protegendo-as de sofrimentos evitáveis na esfera social<sup>16</sup>.

Por outro lado, o desperdício de recursos públicos, caracterizado pelo fato da administração pública ser obrigada a comprar o mesmo medicamento a preços muito mais altos caso ele esteja sob proteção patentária, viola o princípio da eficiência estabelecido no artigo 37 da Constituição Federal.

Assim, ambas as situações, tanto de negativa do fornecimento do medicamento no sistema público de saúde, quanto de compra a preço mais elevado devido a proteção concedida pela patente, indevidamente no presente caso, violam a Constituição Federal e o direito pátrio.

## DO PEDIDO

A Requerente solicita a **declaração de nulidade administrativa da PI0112646-6**, baseada nos argumentos e esclarecimentos técnicos apresentados, que evidenciaram a falta de novidade, atividade inventiva e suficiência descritiva da patente em questão. Portanto, a patente **PI0112646-6**, não atende aos requisitos de patenteabilidade, infringindo os artigos 8º, 11, 13, 24 e 25 da Lei da Propriedade Industrial nº 9.279 de 14 de maio de 1996 e deve ser declarada nula nos termos do artigo 50 e seguintes da LPI.

Rio de Janeiro, 06 de abril de 2018.

---

16 Chimenti, R. C.; Santos, M. F.; Rosa, M. F. E.; Capez, F. Curso de Direito Constitucional. 5ª ed. São Paulo: Editora Saraiva, 2008.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



Carolinne Thays Scopel  
CRF/RJ 20.318

Marília dos Santos Costa  
CRQ/RJ 3.111.439

Marcela Fogaça Vieira  
OAB/SP 252.930

Oséias Cerqueira dos Santos  
OAB/SP 361.835



### **LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS:**

**ANEXO 1:** PI9407510-7. Título: ANÁLOGOS DE NUCLEOTÍDEO. Data de depósito: 16/09/1994. Data de publicação: 07/01/1997. Prioridade unionista: US 193341 de 08/02/1994; US 123483 de 17/09/1993. Depositante: Gilead Sciences, Inc. (US). Correspondente: WO 95/07920 de 23/03/1995.

**ANEXO 2:** PP1100467-3 B1. Título: PRÓ-DROGAS DE FOSFONATOS. Data de depósito: 05/05/1997. Data de publicação: 28/04/1998. Data de concessão: 06/06/2000. Prioridade unionista: US 583906 de 04/09/1990. Depositante: Institute Of Organic Chemistry And Biochemistry Of The Academy Of Sciences Or The CZECH Republic (CZ) / Rega Stichting, V.Z.W. (BE). Vigência até 14/09/2010.

**ANEXO 3:** WO96/29336. Título: CHEMICAL COMPOUNDS. Prioridade unionista: GB19950005025 de 13/03/1995. Depositante: MEDICAL RES COUNCIL [GB] UNIV CARDIFF [GB]; REGA FOUNDATION [BE]; MCGUIGAN CHRISTOPHER [GB]; BALZARINI JAN [BE]. Data de publicação: 26/09/1996. Sem correspondente identificado no Brasil.

**ANEXO 4:** PI9811045-4. Título: COMPOSIÇÃO DE ANÁLOGO DE NUCLEOTÍDEO E PROCESSO DE SÍNTESE. Data de depósito: 23/07/1998. Data de publicação: 22/08/2000. Prioridade unionista: US08/900,752 de 25/07/1997; US 60/053,777 de 25/07/1997. Depositante: Gilead Sciences, Inc. (US).

**ANEXO 5:** PI9816239-0. Pedido divisional de PI9811045-4.

**ANEXO 6:** Estatuto Social ABIA

**ANEXO 7:** Ata de eleição de Diretoria da ABIA

**ANEXO 8:** Procuração da ABIA

**ANEXO 9:** Estatuto Social do GIV

**ANEXO 10:** Ata de eleição de Diretoria do GIV



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



**ANEXO 11:** Procuração do GIV

**ANEXO 12:** Estatuto Social do GRAB

**ANEXO 13:** Ata de eleição de Diretoria do GRAB

**ANEXO 14:** Procuração do GRAB

**ANEXO 15:** Estatuto Social do PELA VIDDA-SP

**ANEXO 16:** Ata de eleição de Diretoria do PELA VIDDA-SP

**ANEXO 17:** Procuração do PELA VIDDA-SP

**ANEXO 18:** Estatuto Social do PELA VIDDA-RJ

**ANEXO 19:** Ata de eleição do PELA VIDDA-RJ

**ANEXO 20:** Procuração do PELA VIDDA-RJ