



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



## ILUSTRÍSSIMA SENHORA DIRETORA DE PATENTES DO INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

**Processo:** PI0410846-9

**Data de depósito no Brasil:** 21.04.2004

**Prioridade:** US 60/474,368 – 30.05.2003

**Título:** Nucleosídeo, seu método de síntese e composição farmacêutica

**Depositante:** GILEAD PHARMASSET LLC (US).

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS – ABIA e outros**, doravante Requerentes, já qualificados nos autos do processo em epígrafe, vem respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, apresentar a presente

### **COMPLEMENTAÇÃO AO SUBSÍDIO AO EXAME TÉCNICO**

referente ao pedido de patente de invenção **PI0410846-9**, depositado por Gilead Pharmasset LLC, na qual apresenta **argumentos complementares** ao subsídio ao exame técnico apresentado em 15 de maio de 2015 (petição 020150009402) e complementação apresentada em 29 de julho de 2016 (petição 020160004842), os quais reforçam as razões de INDEFERIMENTO do referido pedido de patente por **ausência** de cumprimento dos requisitos e condições legais de patenteabilidade, especialmente **atividade inventiva** (artigos 8º e 13 da Lei nº 9.279/1996 – LPI) e **suficiência descritiva** (artigos 24 e 25 da LPI).

Ressaltamos, desde já, que no último parecer de exame técnico emitido no processo em tela, publicado em 17 de abril de 2018 (RPI 2467), alguns dos documentos apresentados pelas Requerentes em suas petições anteriores de 2015 e 2016 não são mencionados, **apesar de conterem informações que comprovam explicitamente a ausência de atividade inventiva do pedido**. Desta forma,



requeremos que os documentos apresentados na presente petição, assim como nas duas petições anteriores, **sejam expressamente considerados por este Instituto** e que eventual afastamento de sua pertinência ao caso concreto seja realizado **mediante motivação expressa e fundamentada**, conforme disposto no artigo 3º, III e artigo 50 ambos da Lei nº 9.784/1999, que regula os processos administrativos no âmbito da administração pública federal.

### CONSIDERAÇÕES INICIAIS – Quadro reivindicatório

O pedido de patente **PI0410846-9** (WO 2005/003147) entrou na fase nacional do PCT no Brasil em 30/11/2005, reivindicando a prioridade US 60/474,368 de 30/05/2003. Ao longo do exame técnico, a depositante restringiu o quadro reivindicatório (QR) seis vezes, assim como modificou o título alegando melhor adequação com matéria pleiteada (Quadro 1).

Quadro 1: Alterações do QR do **PI0410846-9**

Petição	Data	Título	Quadro reivindicatório
020050139056	30/11/2005	Composto, composição e usos para o tratamento de uma infecção por <i>Flaviviridae</i>	126 reivindicações
020070050057	19/04/2007	Composto, composição e usos para o tratamento de uma infecção por <i>Flaviviridae</i>	130 reivindicações
00120005531	23/01/2012	Nucleosídeo, composição farmacêutica, método de síntese do nucleosídeo e composição lipossomal	19 reivindicações
860150232689	08/10/2015	Nucleosídeo e método de síntese	16 reivindicações
870160021605	20/05/2016	Nucleosídeo, seu método de síntese e composição farmacêutica	13 reivindicações (QR “pendente”)
870170096785	11/12/2017	Nucleosídeos e composições farmacêuticas para o tratamento de uma infecção por <i>Flaviviridae</i> ,	7 reivindicações (QR “auxiliar”)



		e método de síntese de nucleosídeo	
--	--	------------------------------------	--

Em sua última manifestação (petição 870170096785 de 11/12/2017), apresentada em resposta ao parecer do primeiro exame técnico publicado em 12/09/2017 (RPI 2436) que se manifestou pelo INDEFERIMENTO do pedido, a Depositante apresenta alegações afirmando que o QR pendente (13 reivindicações) é válido em relação aos requisitos de patenteabilidade e apresenta um “novo quadro reivindicatório auxiliar” (7 reivindicações), caso as argumentações apresentadas não sejam aceitas pelo INPI (p. 33). Resumidamente, pode-se dividir as reivindicações dos QR pendente e auxiliar por tipo de proteção desejada (Quadro 2).

**Quadro 2: Reivindicações de PI0410846-9**

<b>Quadros reivindicatórios</b>		
	<b>Pendente</b>	<b>Auxiliar</b>
<b>Tipo de proteção</b>	<b>Reivindicação</b>	<b>Reivindicação</b>
Composto	1 a 6	1 a 6
Processo	7 e 8	-
Formulação	9 a 13	7

No segundo relatório de exame técnico datado de 12/04/2018 (publicação de 17/04/2018, RPI 2467), o novo QR auxiliar foi considerado válido de acordo com o disposto no artigo 32 da LPI, tendo em vista que o mesmo restringe o escopo de proteção da matéria pleiteada. Em sua análise e considerações, foram analisados tanto o QR pendente como o QR auxiliar e foram apresentadas exigências que deverão ser cumpridas integralmente pela Depositante, no prazo de 90 dias, de acordo com o artigo 36 da LPI. Ademais, no parecer técnico são apresentadas algumas considerações, a saber:



- a) O novo quadro reivindicatório apresentado, com 7 reivindicações, restringe o escopo da proteção da matéria pleiteada, e, deste modo, atende ao disposto no artigo 32 da LPI.
- b) O novo título apresentado não está de acordo com a matéria pleiteada no novo QR e, portanto, não atende ao disposto no artigo 16 da Instrução Normativa 30/2013.
- c) As alegações das objeções quanto à suficiência descritiva em relação a temperatura reacional da etapa de glicosilação foram retiradas, já que o depositante “assume e declara” que a temperatura exata da etapa de glicosilação NÃO é necessária para que um técnico no assunto possa reproduzir os compostos pleiteados através das reivindicações 1-6.
- d) O QR auxiliar (petição 870170096785 de 11/12/2017) será considerado para análise da matéria pleiteada no pedido de patente **PI0410846-9**, já que o mesmo supera as objeções relacionadas à clareza das reivindicações 7-8 e 10-13 do QR pendente.
- e) Foram apresentados argumentos técnicos evidenciando o efeito inesperado do nucleosídeo (2`R)-2`-desoxi-2-fluoro-2`-C-metilcitidina pleiteado, considerando-se que apenas a matéria objeto da reivindicação 5 possui atividade inventiva e, portanto, atende ao disposto no art. 13 LPI.
- f) A composição compreendendo o composto (2`R)-2`-desoxi-2-fluoro-2`-C-metilcitidina, pleiteada na reivindicação 5 do pedido de patente **PI0410846-9**, também apresenta atividade inventiva e que, portanto, parte da matéria pleiteada na reivindicação 7 está em conformidade com o artigo 13 da LPI.
- g) A partir da análise apresentada, as seguintes exigências deverão ser cumpridas (Figura 1):

Em vista do exposto acima, a requerente deverá cumprir as seguintes exigências:

1. Limitar o QR ao nucleosídeo (2'R)-2'-desoxi-2-fluoro-2'-C-metilcitidina, pleiteado na antiga reivindicação 5, de modo a atender ao disposto nos artigos 8.º e 13 da LPI;
2. Harmonizar a relação de dependência da reivindicação independente de composição farmacêutica à nova reivindicação independente 1;
3. Harmonizar o título do pedido com a matéria ora pleiteada, de modo a atender ao estabelecido no artigo 16, inciso I, da IN n.º 030/2013;
4. Adequar o novo título ao resumo do presente pedido, de modo a atender ao artigo 7.º, inciso I, da IN n.º 030/2013.

**Figura 1:** Exigências determinadas pelo parecer técnico

A presente petição tem o intuito de reforçar argumentos apresentados anteriormente nos autos, mas que deixaram de ser considerados ao longo do exame técnico. Referidos argumentos e documentos relacionados **demonstram expressamente que as reivindicações contidas no pedido de patente não cumprem os requisitos de patenteabilidade, em especial o requisito de atividade inventiva**, tanto se for considerado o QR pendente quanto o QR auxiliar. Dessa forma, o pedido de patente em tela deve ser inteiramente INDEFERIDO.

Cabe aqui destacar que a partir do cumprimento pela depositante das exigências estabelecidas no último parecer técnico do INPI, o escopo da invenção será restringido para somente **duas reivindicações** de um quadro reivindicatório que inicialmente continha 126 reivindicações. Mesmo tendo-se ciência que tais modificações estão de acordo com as resoluções estabelecidas sobre mudanças no quadro reivindicatório, **as sucessivas restrições do QR do pedido de patente PI0410846-9 deixam evidente a fragilidade da invenção e põem em xeque a sua patenteabilidade, além de revelar profundo desrespeito por parte da Depositante em relação aos examinadores deste Instituto e aos demais interessados no processo que despendem escassos recursos para demonstrar a falta de cumprimento dos requisitos de patenteabilidade de reivindicações que são**

**abandonadas pelo caminho pela própria Depositante** e que, mais uma vez, insiste em obter proteção patentária para um objeto que não cumpre os requisitos legais, como será novamente demonstrado abaixo.

## II - ANTERIORIDADES QUE COMPROVAM AUSÊNCIA DE REQUISITOS DE PATENTEABILIDADE DO PI 0410846-9

**D1:** WO02/57425. Título: Nucleoside derivatives as inhibitors of RNA-dependent RNA viral polymerase. Depositantes: Isis Pharmaceuticals, INC. (US) / Merck Sharp & Dohme Corp. (US). Data de depósito: **18/01/2002**. Correspondente brasileira: PI0206614-9.

**D2:** WO01/90121. Título: Methods and compositions for treating hepatitis c vírus. Depositante: Novirio Pharmaceuticals Limited,; Universita Degli Studi Di Cagliari,; Sommadossi, Jean-Pierre,; Lacolla, Paulo. Data de depósito: **29/11/2001**. Correspondente brasileira: PI0111127-2

**D3:** WO99/43691. Título: 2`-fluoronucleoside. Depositante: Mory University (US) / The University of Georgia Research Foundation, Inc. (US). Data de depósito: **25/02/1999**. Correspondente brasileira: PI9908270-5 A2.

**D4:** Pankiewicz, K.W. "Fluorination nucleosides" - Carbohydrate Research 327, 87-105, **2000**.

**D5:** Carroll, Steven S. et al., Inhibition of Hepatitis C Virus RNA Replication by 2'-Modified Nucleoside Analogs, The Journal of Biological, 27 January **2003**.

**D6:** Li, NS., Tang, XQ., Piccirilli, J.A. "2'-C Branched Ribonucleosides. 2. Synthesis of 2'-C-β-Trifluomethyl Pyrimidine Ribonucleosides". Organic Letters, vol. 3, nº7, pag. 1025 a 1028; **2001**.

**D7:** Marcos C. Soares, Maria Cecília B. V. de Souza, Vítor F. Ferreira, "ESTRATÉGIAS PARA A SÍNTESE DE DESOXINUCLEOSÍDEOS", Quim. Nova, Vol. 24, No. 2, 206-219, **2001**.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



**D8:** B. Bennua-Skalmowski, K. Krolikiewicz and H. Vorbriiggen, “A new simple nucleoside synthesis”, Tetrahedron Letters. Vol. 36, No. 43, pp. 7845-7848, **1995**.

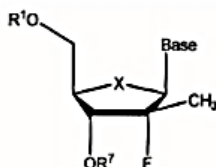
**D9:** Codington, J.F., Doerr, I.L. e Fox, J.J. “Nucleosides. XVIII. Synthesis of 2'-Fluorothymidine, 2'-Fluorodeoxyuridine, and Other 2'-Halogeno-2'-Deoxy Nucleosides”. J. Org. Chem., vol. 29, nº 7, p558-564, **1964**.

### III - ANÁLISE DAS REIVINDICAÇÕES CONSTANTES NO PEDIDO DE PATENTE E ARGUMENTOS PARA SEU INDEFERIMENTO

#### Atividade inventiva

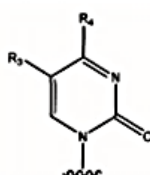
As **reivindicações 1** (independente) a **6** (dependentes) reivindicam proteção de compostos nucleosídeos, nos quais a base nitrogenada compreende uma **pirimidina**, sendo estes compostos análogos de uracila ( $R^4 = OH$  - reivindicação 6) e citosina ( $R^4 = NH_2$  – reivindicação 5). A reivindicação 1 do QR auxiliar assim dispõe:

1. Nucleosídeo ou o sal farmacologicamente aceitável deste, caracterizado por ser o (2'R)-2'-desoxi-2'-fluor-2'-C-metil nucleosídeo ( $\beta$ -D ou  $\beta$ -L) da estrutura:



em que

a Base é uma base de pirimidina representada pela seguinte fórmula:



X é O;

R<sup>1</sup> é H, um monofosfato, um difosfato ou um trifosfato;

R<sup>3</sup> é H;

R<sup>4</sup> é NH<sub>2</sub> ou OH; e

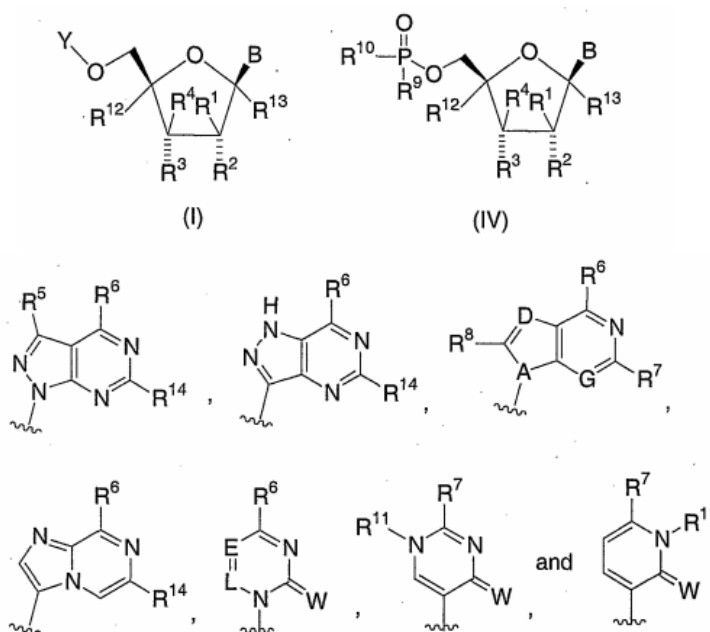
R<sup>7</sup> é H.

Figura 2: Reivindicação 1 independente do QR auxiliar.

A diferença entre a reivindicação 1 do QR auxiliar e do QR pendente é que no QR auxiliar a definição de R<sup>7</sup> é restrita para um átomo de hidrogênio, enquanto no QR pendente R<sup>7</sup> é “H, um monofosfato, um difosfato ou um trifosfato”.

A anterioridade **WO02/57425 (D1)** descreve (relatório descritivo páginas 4 e 7) e reivindica **desoxirribonucleosídeos (I)** e **desoxirribonucleotídeos (II)** ativos frente ao vírus da Hepatite C, método de inibir e tratar, utilizando compostos definidos pelas fórmulas Markush (I) e (IV) com estereoquímica definida (Figura 3).





**Figura 3:** Fórmula Markush dos compostos reivindicados em **D1**

**D1** reivindica compostos de nucleosídeos e derivados particularmente úteis como inibidores da polimerase NS5B do vírus da hepatite C, como inibidores da replicação viral e para o tratamento da infecção pelo vírus da hepatite C. **D1** foi apresentado no subsídio da ABIA (petição nº 20150009402), como sendo anterioridade e, em resposta publicada (petição nº 860150291252 de 09/12/2015), o depositante alegou, **erroneamente**, que **D1** não poderiam ser utilizados para evidenciar a falta de inventividade da **PI0410846-9**. Essa alegação levou os examinadores do INPI a considerar **D1** como parte do estado da arte relevante, mas sem particular relevância ao caso em análise.

Entretanto, cabe destacar que nas páginas 17 e 34, do relatório descritivo de **D1** (Figura 5) descreve-se, respectivamente, as fórmulas Markush (III) e (VI), assim como, na página 51, observa-se que os compostos descritos em **D1** apresentam a configuração β-D. A estereoquímica dos substituintes nos carbonos C-2 e C-3 do anel

furanose em **D1**, apresentam R1 com configuração  $\beta$  (para cima) e R2 com configuração  $\alpha$  (para baixo) (Figura 5).

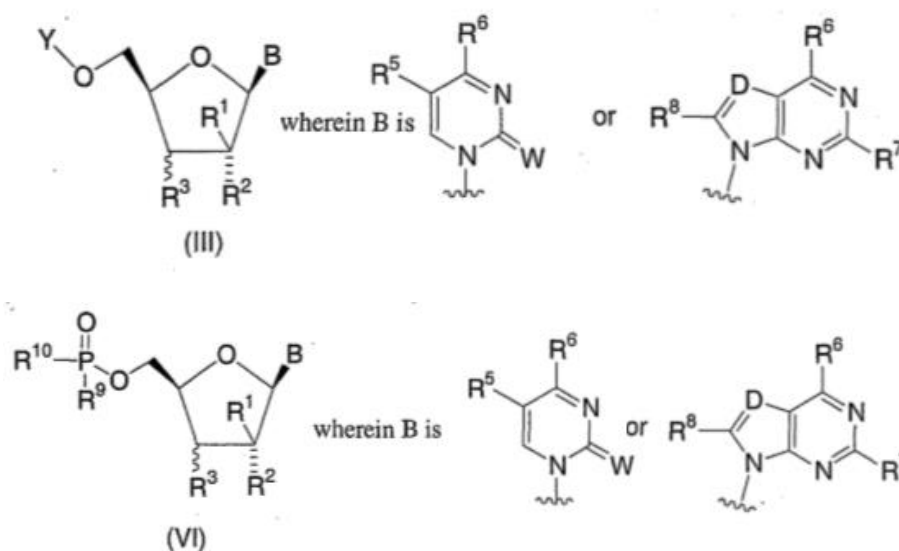


Figura 4: Estrutura de formula III e IV – página 17 e 34 de D1

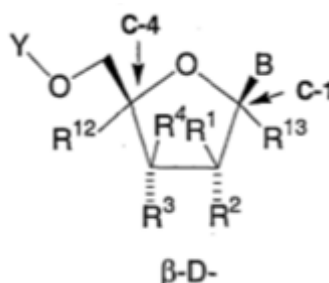


Figura 5: Configuração absoluta  $\beta$ -D – página 51 de D1

A depositante, na petição 870170037375 (02/06/2017 – página 18/59), afirma que **D1** (denominada pela depositante como **D3**), não define de forma alguma que o substituinte R<sup>2</sup> da fórmula III é um flúor.

Entretanto, é nítido que a depositante omite parte da figura da página 18 do relatório descritivo de D1.

Observa-se que se R1 for C1-4 alquil, R2 pode ser fluoro e R3 pode ser - OH, de modo que se a base nitrogenada for citosina ou uracila, fica evidente que D1 antecipa os compostos reivindicados em PI0410846-9 (Figura 6).

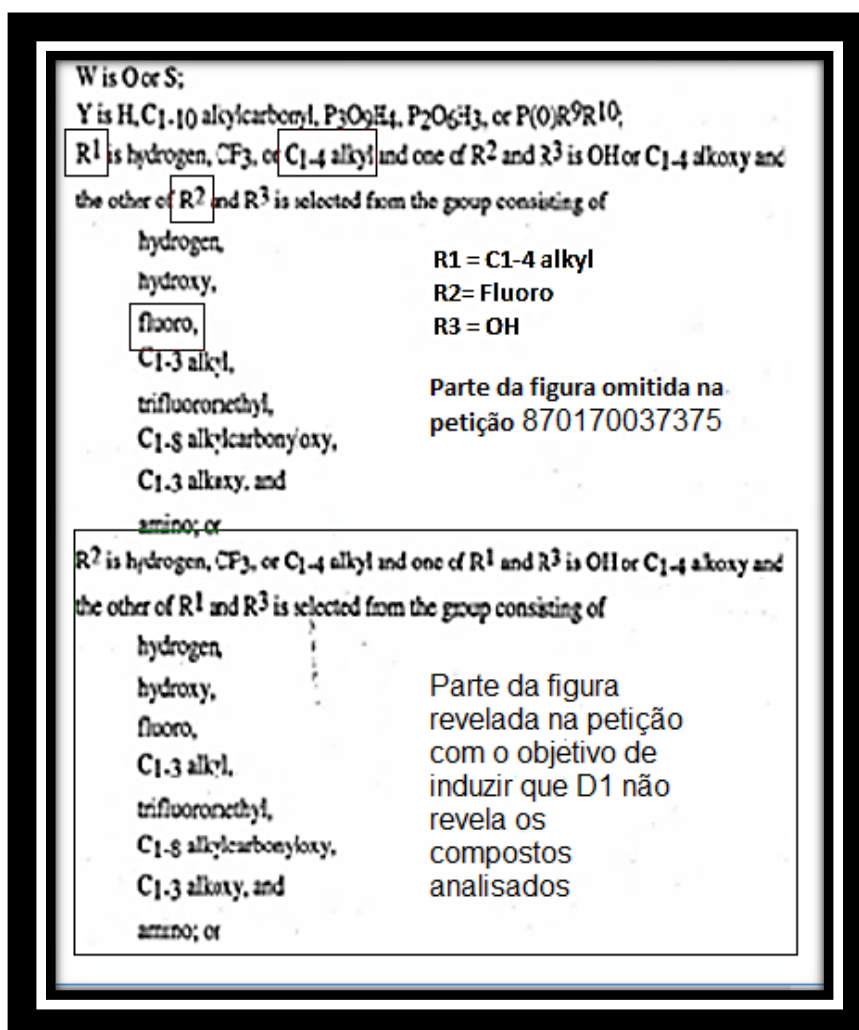
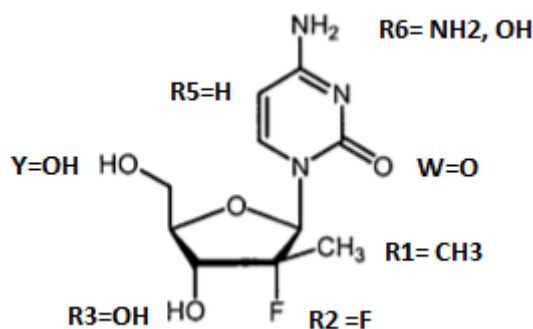


Figura 6: Fragmento do relatório descritivo, páginas 17 e 18 de D1.

Os desoxirribonucleosídeos de fórmula III de D1 apresentam a estereoquímica definida estando “R<sup>1</sup> para cima e R<sup>2</sup> para baixo”. Observa-se que se R<sup>1</sup> é igual a C<sub>1-4</sub> alquil, R<sup>2</sup> e R<sup>3</sup> podem ser: H, OH, F, C<sub>1-3</sub> alquil, CF<sub>3</sub>. Desta forma, as substituições dos radicais podem ser R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = F e R<sup>3</sup> = OH. Observa-se também que Y pode

ser H ou mono-, di- e trifosfato, neste caso desoxirribonucleotídeos, também reivindicados na reivindicação de 1 a 6 do **PI0410846-9**. Portanto, sendo a base um derivado pirimidínico: **uracila** ( $W = O$ ,  $R^5 = OH$ ,  $R^6 = H$ ) ou **citossina** ( $W = O$ ,  $R^5 = NH_2$ ,  $R^6 = H$ ), é óbvio que **D1** antecipa os compostos reivindicados no **PI0410846-9**, **quer considera-se o QR pendente ou o QR auxiliar**.

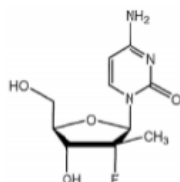
Assim, a partir das informações apresentadas no relatório descritivo de **D1**, um técnico no assunto em busca de compostos com atividade frente ao vírus da hepatite C encontraria motivação para sintetizar os compostos descritos e reivindicados no pedido de patente **PI0410846-9** (Figura 7).



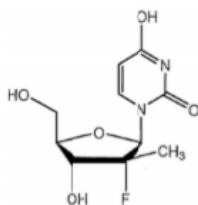
**Figura 7:** Nucleosídeos reivindicado em **PI0410846-9**

Desse modo, fica evidente que os compostos reivindicados em **PI0410846-9** foram antecipados em **D1** (Figura 8).

5. Nucleosídeo ou o sal farmacêuticamente aceitável deste de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser o (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'-C-metil nucleosídeo ( $\beta$ -D) da fórmula:



6. Nucleosídeo ou o sal farmacêuticamente aceitável deste de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por ser o (2'R)-2'-desoxi-2'-flúor-2'-C-metil nucleosídeo ( $\beta$ -D) da fórmula:



**Figura 8:** Reivindicações 5 e 6 de **PI 0410846-9**

Cabe ressaltar que não só os compostos foram revelados, mas também o seu **uso em composições para inibir o vírus da Hepatite C**. Portanto, não só os compostos, mas o **uso destes para obtenção de composições farmacêuticas anti-HCV** foram antecipados.

Além de omitir parte essencial do relatório descritivo de D1, a Depositante ainda alega que **D1** não antecipa a invenção descrita no pedido de patente **PI0410846-9**, pois não descreve o método para a reação de fluoração. Entretanto, um técnico no assunto poderia chegar ao composto nucleosídeo reivindicado em **PI0410846-9**, isto é, com configuração “metil para cima e flúor para baixo” a partir da reação de fluoração do composto, previamente protegido, do exemplo 103 de **D1**.

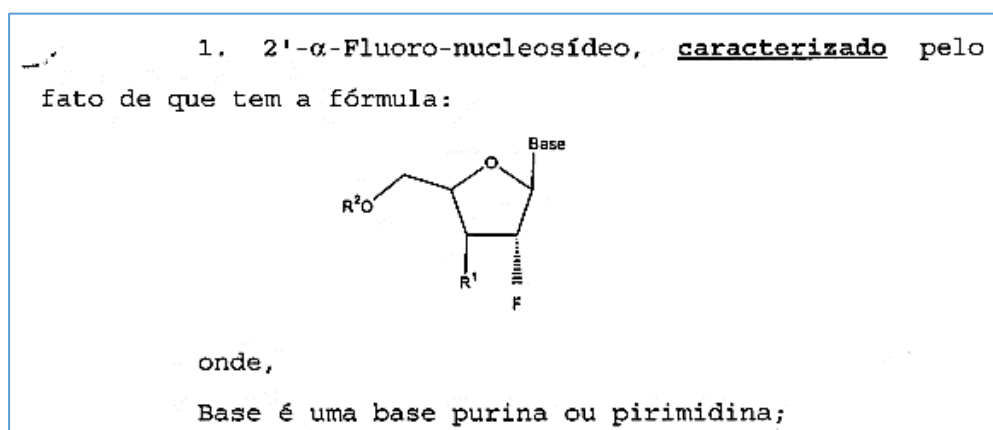
Cabe aqui ressaltar que, como é do conhecimento de um técnico no assunto e descrito no estado da arte (**D3** e **D4**), o mecanismo de fluoração de 2'C favorece a

inversão da configuração, como observado nas metodologias descritas no **PI0410846-**

**9.**

**D2**, intitulado “Methods and compositions for treating hepatitis C vírus”, **antecipa nucleosídeos com padrão de substituição 2'-C-metil e/ou seu CF<sub>3</sub> (para cima) e 2'-halogênio e/ou hidroxila (para baixo)**, de modo que um técnico no assunto utilizando o estado da arte **seria capaz de planejar e obter, sem experimentações indevidas<sup>1</sup>, novos compostos fluorados ativos frente ao vírus da Hepatite C** com a configuração estabelecida em **PI0410846-9**.

**D3**, intitulado “2'-fluoronucleoside”, reivindica compostos 2'-fluoronucleosídeos, úteis no tratamento de infecções causadas pelo vírus da hepatite C, assim como, ativos frente a outros agentes patogênicos; **D3** apresenta como correspondente brasileira o PI09908270, que apresenta a reivindicação independente 1, na qual observa-se o flúor na configuração para baixo (Figura 10):



**Figura 10:** 2'-fluoronucleoside – D3

<sup>1</sup> Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente, Bloco II, de 15/07/2016: “Item 5.3 Se o técnico no assunto pode chegar à invenção tão somente por análise lógica, inferência ou sem experimentação indevida com base no estado da técnica, a invenção é óbvia e, desta forma, não apresenta qualquer solução técnica inesperada. Se assim for o caso, o pedido não é patenteável por falta de atividade inventiva.”

Assim, as anterioridades **D2** e **D3**, já citadas no parecer técnico (página 5), em combinação com **D1**, de acordo com os itens 5.10 a 5.12 da Resolução nº 169/2016<sup>2</sup>, tornam evidente que a invenção descrita em **PI0410846-9 NÃO é** dotada de atividade inventiva, pois tendo em conta o estado da técnica, decorre de maneira óbvio para um técnico no assunto.

### Da ausência de efeito técnico inesperado

A depositante apresentou argumentos técnicos alegando que o composto (2`R)-2`-desoxi-2`-fluoro-2`-C-metilcitidina é mais potente que o nucleosídeo 2`-C-metilcitidina, e que apresenta baixa toxicidade. Mas, **apesar do examinador afirmar que foi evidenciado o efeito inesperado do nucleosídeo (2`R)-2`-desoxi-2`-fluoro-2`-C-metilcitidina, no qual a base nitrogenada é citosina, e, portanto, a atividade inventiva da reivindicação 5, discorda-se veementemente desta afirmação.**

As anterioridades **D1**, **D2** e **D3** deixam nítido que não há inventividade na invenção pleiteada em **PI0410846-9**. Além disso, os ensinamentos apresentados na anterioridade **D4** demonstram que **nucleosídeos fluorados na posição 2C do anel**

---

<sup>2</sup> Determinar o estado da técnica mais próximo

5.10 O estado da técnica mais próximo é constituído por um ou pela combinação de dois documentos, excepcionalmente três, relacionados com a invenção pleiteada em cada reivindicação independente, e devem ser a base para avaliar a presença de atividade inventiva. O estado da técnica mais próximo pode ser: (i) Um ou mais documentos existentes no mesmo campo técnico que o da invenção reivindicada, em que o problema técnico a ser solucionado, os efeitos técnicos ou o uso pretendido são os mais próximos da invenção reivindicada; ou que descrevem o maior número de características técnicas da invenção reivindicada; ou (ii) Um ou mais documentos existentes que, apesar de ser em um campo técnico diferente do campo da invenção reivindicada (vide item 5.4 deste capítulo), são capazes de realizar a função da invenção, e descreve o maior número de características técnicas da invenção. Para maiores detalhes, vide o subtítulo "Invenção por analogia de campo técnico".

5.11 O estado da técnica mais próximo deve ser aferido através da perspectiva de um técnico no assunto à data relevante do pedido.

5.12 Deve ser observado que, quando da determinação do estado da técnica mais próximo, deve-se considerar primeiramente o estado da técnica do mesmo campo ou campo semelhante ao da invenção, antes de considerar um campo técnico diferente.

**furanose são amplamente estudados e demonstram excelentes resultados quanto à atividade farmacológica.** Dessa forma, seria esperado que este padrão de substituição específico resultasse em **aumento de atividade anti-HCV, especificidade pelo vírus HCV e menor toxicidade**, ao contrário da conclusão do parecer técnico do INPI.

Como argumentado no primeiro subsídio ao exame apresentado pelas Requerentes em 2015, a anterioridade **D5** comprova que não há efeito técnico inesperado com a utilização da base nitrogenada citosina no composto reivindicado. Em **D5** são descritos análogos de citadina ativados para a inibição da replicação do HCV por meio da inibição do NS5B, pela incorporação do substituinte 2'metil. Além disso, a substituição pela base nitrogenada uracila é óbvia para um técnico no assunto, já que um técnico no assunto sabe que a uridina está presente como um metabólito e é potencialmente útil para tratar HCV.

O sofosbuvir (Figura 11) é um pró-fármaco do composto 2'-desoxi-2'-fluor-2'-C-metiluridina, presente na reivindicação 6 (Figura 9), ou seja, é um derivado pirimidínico com base uracila, que precisa ser fosforilado para ter atividade. Portanto, a restrição do escopo para a base citosina, proposta pelo INPI na reivindicação 5, não protege a base nucleosídica do sofosbuvir, e deixa evidente a ausência de inventividade da **PI0410846-9**. Ademais, como já argumentado, a anterioridade **D5** deixa evidente a falta de efeito técnico inesperado e, portanto, a restrição da base pirimidínica não garante atividade inventiva.



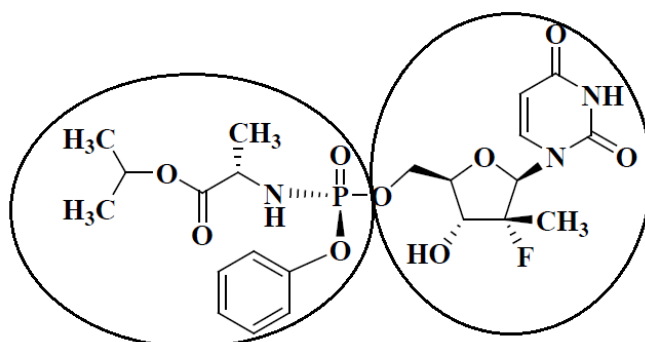


Figura 11: Estrutura do pró-fármaco sofosbuvir

Desta forma, a partir de todo o revelado, e tendo como base o estabelecido nas Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II – Patentabilidade e na Lei nº 9279/1996, fica óbvio que as reivindicações 1 a 6 **carecem de atividade inventiva**. Portanto, **não merecem ser deferidas**. Assim, **as reivindicações 1 a 6 do QR auxiliar devem ser indeferidas por não atenderem aos artigos 8º e 13 da LPI**.

Transcrevendo os itens 5.20 e 5.21 da Resolução nº 169/2016:

5.20 Nesta etapa, o examinador deve julgar, a partir do estado da técnica mais próximo e da solução proposta para o problema técnico, se a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto à época da data relevante do pedido. Durante o julgamento, o que deve ser determinado é se existe uma motivação para aplicar as ditas características distintivas da invenção ao estado da técnica mais próximo visando solucionar o problema técnico existente. Tal motivação não precisa estar apresentada de modo explícito nos documentos do estado da técnica.

5.21 O técnico no assunto não deve ser considerado como um mero autômato motivado apenas pelo conteúdo revelado nos documentos, mas como alguém que possui conhecimento e experiência no campo da invenção e é capaz de fazer conexões e relações de forma razoável entre os aspectos técnicos envolvidos. Se as informações do estado da técnica conduzirem o técnico no assunto a aperfeiçoar o estado da técnica mais próximo de forma a chegar à invenção reivindicada, a mesma é considerada óbvia. Deve ser avaliado se qualquer ensinamento no estado da técnica, como um todo, conduziria necessariamente um técnico no assunto, diante do problema técnico, a modificar ou adaptar o estado da técnica mais próximo, de modo a alcançar a solução proposta pela reivindicação. (grifo nosso)

Portanto, a partir de todo o exposto e em conformidade com o item 5.21 da Resolução nº 169/2016 a invenção descrita e reivindicada no pedido de patente **PI0410846-9 não apresenta atividade inventiva e, portanto, não merece ser concedida, por não atender os artigos 8º e 13 da LPI.**

### Suficiência descritiva

Ademais do acima exposto, o relatório descritivo do pedido de patente **PI0410846-9 carece de suficiência descritiva**, principalmente nas descrições dos métodos de síntese, nos quais não foi apresentado, de maneira nítida, precisa e suficiente, parâmetros necessários para a obtenção dos compostos reivindicados nas reivindicações 1 a 6, de tal modo que um técnico no assunto encontrará dificuldades para reproduzir a invenção. Desta forma, **o pedido de patente em questão não atende aos requisitos do artigo 24 da LPI.**

É um absurdo o depositante “assumir e declarar” que “a temperatura exata da etapa de glicosilação **não é necessária** para que um técnico no assunto possa reproduzir os compostos pleiteados através das reivindicações 1-6”; assim como, é alarmante o examinador aceitar tal declaração sem fundamentação. Um técnico no assunto tem ciência da importância das condições reacionais para a realização de uma reação química, assim como, tem conhecimento que uma reação de acoplamento entre a base nitrogenada e o carboidrato leva à formação de estereoisômeros e que as condições reacionais são importantíssimas para controlar e obter rendimentos satisfatórios. Fica evidente que no pedido de patente **PI0410846-9**, não existe um detalhamento suficiente de modo que um técnico no assunto consiga obter os compostos descritos e reivindicados sem que haja experimentação indevida.

O item 2.13 da resolução 214/2013 diz que:

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

Observa-se que nos exemplos 1 e 2 (páginas 101 e 102 do relatório descritivo) foram omitidas as condições reacionais necessárias para obter o composto (2'R)-2'-flúor-2'-C-metilcidina, como temperatura, tempo e modo de adição do catalisador, o modo de acompanhamento e finalização da reação e a forma de separação e purificação dos compostos obtidos.

Basta uma breve lida nas anterioridades **D6** a **D9** para concluir a **importância das condições reacionais na obtenção de nucleosídeos**. Como é óbvio para um técnico no assunto **as condições reacionais influenciam na velocidade da reação, na formação de estereoisômeros e nos rendimentos dos produtos desejados**.

Li e colaboradores (2001) (**D6**) descreveram a síntese de 2'C-β-trifluorometil pirimidina ribonucleosídeos a partir do açúcar modificado e é um exemplo de como as modificações das condições reacionais favorecem a obtenção do somete do anômero β (Figura 12).

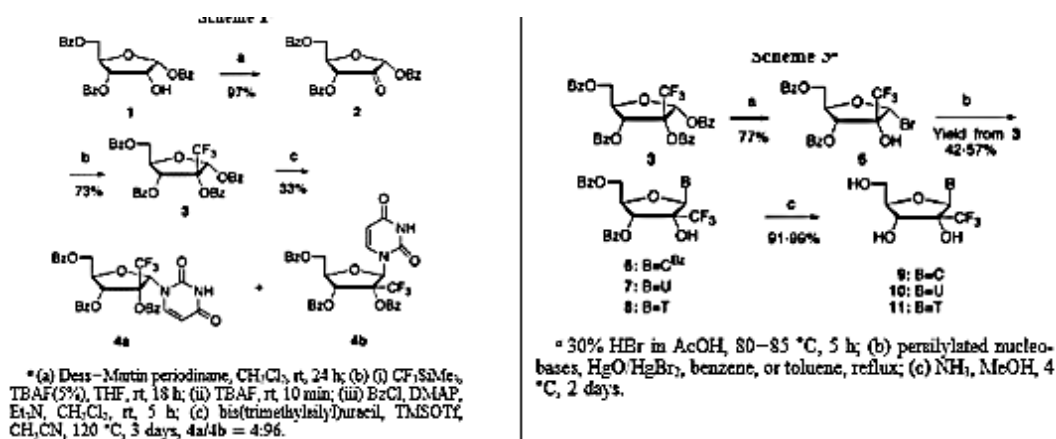


Figura 12: Exemplo da síntese de glicosilação de derivados da pirimidina

Além disso, o próprio parecer técnico do INPI (RPI 2436) reforça, na página 5, que é do conhecimento de um técnico no assunto que as reações de glicosilação são extremamente sensíveis às condições reacionais. A temperatura reacional é crucial para a obtenção do produto desejado sendo a estrutura química determinada pela termodinâmica reacional. Desta forma, é imprescindível que as condições reacionais da glicosilação da pirimidina sejam bem definidas.

Ademais, **a reivindicação 7**, não está em conformidade com o **artigo 25 da LPI**, por não apresentar suficiência descritiva. A reivindicação não é nítida e é pouco precisa, porque simplesmente reivindica uma composição farmacêutica, sem definir qual o tipo de formulação e o porquê da obtenção de tal composição. Segundo as diretrizes de exame do INPI, **declarações genéricas no QR que implicam que o escopo de proteção pode ser ampliado de modo vago e não precisamente definido, constituem em objeto de irregularidade, com base no art. 25 da LPI.**

Desta forma, conclui-se que o pedido **PI0410846-9** deve ser indeferido por não acolher o estabelecido nos artigos 8º e 13, carecendo de atividade inventiva, assim como, por não atender aos artigos 24 e 25 da LPI, sobre suficiência descritiva.

#### IV. DO PEDIDO

Como acima exposto, todas as reivindicações descumprem, por um motivo ou outro, os requisitos e exigências estipulados pela LPI para a concessão de patentes de invenção. Dessa forma as organizações interessadas requerem:



GRUPO DE TRABALHO SOBRE  
PROPRIEDADE INTELECTUAL



- a) Que o presente subsídio seja conhecido e que passe a compor o escopo processual do pedido de patente em análise, vez que preenche os critérios de admissibilidade (tempestividade e legitimidade) estabelecidos em Lei;
- b) Que os documentos apresentados na presente petição, assim como nas duas petições anteriores, **sejam expressamente considerados por este Instituto** e que eventual afastamento de sua pertinência ao caso concreto seja realizado **mediante motivação expressa e fundamentada**, conforme disposto no artigo 3º, III e artigo 50 ambos da Lei nº 9.784/1999, que regula os processos administrativos no âmbito da administração pública federal;
- c) Que seja **indeferido** o pedido de patente de invenção **PI0410846-9** em sua totalidade, uma vez que **todas as reivindicações formuladas deixam de cumprir os requisitos de patenteabilidade** estabelecidos na LPI.

Nestes termos,

Pede Deferimento.

Rio de Janeiro, 26 de junho de 2018.

Carolinne Thays Scopel

CRF/RJ 20.318

Marília dos Santos Costa

CRQ/RJ 3.111.439

Marcela Fogaça Vieira

OAB/SP 252.930



## LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS:

**ANEXO 1 (D1):** WO02/57425. Título: Nucleoside derivatives as inhibitors of RNA-dependent RNA viral polymerase. Depositantes: Isis Pharmaceuticals, INC. (US) / Merck Sharp & Dohme Corp. (US). Data de depósito: 18/01/2002.

**ANEXO 2 (D2):** WO01/90121. Título: Methods and compositions for treating hepatitis c vírus. Depositante: Novirio Pharmaceuticals Limited,; Universita Degli Studi Di Cagliari,; Sommadossi, Jean-Pierre,; Lacolla, Paulo. Data de depósito: 29/11/2001.

**ANEXO 3 (D3):** WO99/43691. Título: 2'-fluoronucleoside. Depositante: Mory University (US) / The University of Georgia Research Foundation, Inc. (US). Data de depósito: 25/02/1999. Correspondente brasileira: PI9908270-5 A2.

**ANEXO 4 (D4):** Pankiewicz, K.W. "Fluorination nucleosides" - Carbohydrate Research 327, 87-105, 2000.

**ANEXO 5 (D5):** Carroll, Steven S. et al., Inhibition of Hepatitis C Virus RNA Replication by 2'-Modified Nucleoside Analogs, The Journal of Biological, 27 January, 2003.

**ANEXO 6 (D6):** Li, NS., Tang, XQ., Piccirilli, J.A. "2'-C Branched Ribonucleosides. 2. Synthesis of 2'-C-β-Trifluoromethyl Pyrimidine Ribonucleosides". Organic Letters, vol. 3, nº7, pag. 1025 a 1028; 2001.

**ANEXO 7 (D7):** Marcos C. Soares, Maria Cecília B. V. de Souza, Vítor F. Ferreira, "ESTRATÉGIAS PARA A SÍNTESE DE DESOXINUCLEOSÍDEOS", Quim. Nova, Vol. 24, No. 2, 206-219, 2001.

**ANEXO 8 (D8):** B. Bennua-Skalmowski, K. Krolkiewicz and H. Vorbriiggen, "A new simple nucleoside synthesis", Tetrahedron Letters. Vol. 36, No. 43, pp. 7845-7848, 1995.

**ANEXO 9 (D9):** Codington, J.F., Doerr, I.L. e Fox, J.J. "Nucleosides. XVIII. Synthesis of 2'- Fluorothymidine, 2'-Fluorodeoxyuridine, and Other 2'-Halogeno-2'-Deoxy Nucleosides". J. Org. Chem., vol. 29, nº 7, p558-564, 1964.