



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102015020218-0 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 21/08/2015
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG)
Inventor: RODRIGO RIBEIRO RESENDE; BRUNA RAPHAELA SOUSA;
ANDERSON KENEDY SANTOS @FIG
Título: "Plasmídeo, vírus recombinante expressando proteína sequestrante de IP3 no núcleo celular e usos "

PARECER

O presente pedido trata de um plasmídeo lentiviral, capaz de promover, na célula-alvo, a expressão da proteína de fusão cuja sequência compreende: a porção ligante ao IP3 do receptor IP3R (SEQ ID N.º: 1), responsável por ligar-se ao IP3 competindo com o receptor nativo deste mensageiro na célula; um sinal de localização nuclear (NLS) (SEQ ID N.º: 2); e uma proteína fluorescente vermelha (dsRed) (SEQ ID N.º: 3), que permite a verificação visual da localização desta proteína no interior da célula e monitoramento do fluxo de cálcio celular e dos processos metabólicos decorrentes deste fluxo.

• ***Quanto à exigência preliminar (RPI nº 2639, de 03/08/2021):***

De acordo com o artigo 35 da LPI, incisos I e IV, da Lei nº 9.279, de 1996 (LPI), em conformidade com a Resolução INPI PR Nº 240/19, de 03/07/2019, substituída pela Portaria INPI PR Nº 412, 23/12/2020, o INPI emitiu parecer de Exigência Preliminar (despacho 6.22) com base em uma busca para levantamento do estado da técnica realizada por ferramenta automática, cuja notificação foi publicada pela RPI nº 2639 de 03/08/2021.

Por meio da petição nº 870210099338, de 27/10/2021, a depositante apresentou manifestação a referida exigência juntando uma nova via do quadro reivindicatório e breve argumentação técnica quanto ao mérito do presente pedido frente ao estado da técnica citado.

O presente exame foi realizado sob a orientação da Portaria INPI DIRPA nº 02, 07/06/2022, CPAT – ETP – PP – 0007, que estabelece os procedimentos de exame após exigência preliminar (6.22).

- **Quanto ao exame anterior:**

No parecer técnico publicado na RPI nº 2696 de 06/09/2022 (despacho 7.1), concluiu-se que o presente pedido não era passível de patenteabilidade, pois apresentava matéria que não estava de acordo com o estabelecido nos artigos 8º e 13 LPI.

Por meio da petição nº 870220111911 de 01/12/2022, a depositante se manifestou com relação ao parecer técnico supracitado trazendo uma nova proposta de quadro reivindicatório (total de 06 reivindicações), nova versão da listagem de sequências assim como esclarecimentos acerca das objeções feitas no parecer técnico anterior.

Quadro referente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, ao Conselho de Gestão do Patrimônio Genético – CGEN e Sequências Biológicas	Sim	Não
O pedido foi encaminhado à ANVISA (art. 229-C da LPI, incluído pela Lei 10.196/2001)		X
A exigência ref. ao acesso ao patrimônio genético nacional foi emitida (Resol. INPI PR n.º 69/2013)		X
O pedido refere-se a Sequências Biológicas	X	

Comentários/Justificativas

- **Quanto ao encaminhamento à ANVISA (art. 229-C da LPI, incluído pela Lei 10.196/2001):**

O INPI considerou que a matéria do presente pedido não está contemplada nas disposições do artigo 229-C da Lei nº 10196/2001, que modificou a LPI. Portanto, o presente pedido não foi encaminhado à ANVISA.

Cabe ressaltar que com a publicação de Lei nº 14.195, 26/08/2021, foi determinada, de acordo com o seu art. 57 (XXVI), a extinção do art. 229-C da LPI.

- **Quanto à declaração de acesso ao patrimônio genético nacional:**

Para cumprimento do artigo 47 da Lei nº 13.123/2015, o INPI, na RPI nº 2483, de 07/08/2018, emitiu uma exigência formal (6.6.1) para a comprovação do cadastramento e/ou autorização de acesso ao Patrimônio Genético Nacional e/ou Conhecimento Tradicional Associado, quando pertinente, no prazo de 60 dias a contar da publicação na Revista Eletrônica da Propriedade Industrial (RPI). Cabe ressaltar que a depositante **não** apresentou resposta à exigência supracitada.

A Procuradoria Federal Especializada junto ao INPI (PFE-INPI) no Parecer nº 00001/2018/PROCGAB/PFE-INPI/PGF/AGU (Processo INPI nº 52400.002142/2018-30), publicado nas RPIs nº 2465 (03/04/2018), 2466 (10/04/2018) e 2467 (17/04/2018), ao qual foi atribuído caráter normativo na RPI nº 2485, de 21/08/2018, concluiu que após a emissão do despacho 6.6.1 não tendo havido manifestação da depositante no prazo de 60 (sessenta) dias contados a partir da publicação na RPI, o exame técnico deve ser prosseguido com o entendimento de que não houve acesso ao patrimônio genético nacional e/ou conhecimento tradicional associado, conforme consta no texto do despacho de código 6.6.1 publicado na RPI.

O estabelecido no artigo 47 da Lei nº 13.123/2015 é um requisito da concessão da patente, mas não repercute e compromete, s.m.j., a avaliação dos requisitos técnicos necessários à concessão de patentes estabelecidos na LPI, objeto da presente análise. Neste sentido, frente à normatização publicada na RPI nº 2485, de 21/08/2018, resta ao presente exame dar andamento ao exame técnico. Contudo, cabe alertar que a Lei nº 13.123/2015, estabelece que nos termos desta Lei, o cadastramento é um instrumento declaratório obrigatório a concessão de direito de propriedade intelectual pelo órgão competente sobre produto acabado ou sobre material reprodutivo obtido a partir de acesso a patrimônio genético ou a conhecimento tradicional associado.

- **Quanto à Listagem de Sequências e apresentação eletrônica:**

A depositante apresentou voluntariamente por meio da petição nº 014150001156, de 21/08/2015, a listagem de sequências para cumprimento da Resolução INPI PR nº 187/2017, substituída pela Portaria INPI PR nº 048, de 20/06/2022.

No exame formal da listagem de sequências supracitada foi identificada a ausência dos campos obrigatórios 140 e 141.

Por meio da petição nº 870220111911 de 01/12/2022, a depositante apresentou uma nova versão da listagem de sequências.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-14	014150001156	21/08/2015
Listagem de sequências em formato impresso	---	---	---
Listagem de sequências*	Código de Controle	870220111911	01/12/2022
Quadro Reivindicatório	1	870220111911	01/12/2022
Desenhos	1-5	014150001156	21/08/2015
Resumo	1	014150001156	21/08/2015

**Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle 1BD45849EE77C479 (Campo 1) e CB00A21F2C3DCEE7 (Campo 2).*

Quadro 2 – Considerações referentes aos Artigos 10, 18, 22 e 32 da Lei n.º 9.279 de 14 de maio de 1996 – LPI

Artigos da LPI	Sim	Não
A matéria enquadra-se no art. 10 da LPI (não se considera invenção)		X
A matéria enquadra-se no art. 18 da LPI (não é patenteável)		X
O pedido apresenta Unidade de Invenção (art. 22 da LPI)	X	
O pedido está de acordo com disposto no art. 32 da LPI	X	

Comentários/Justificativas

Quadro 3 – Considerações referentes aos Artigos 24 e 25 da LPI

Artigos da LPI	Sim	Não
O relatório descritivo está de acordo com disposto no art. 24 da LPI	X	
O quadro reivindicatório está de acordo com disposto no art. 25 da LPI	X	

Comentários/Justificativas

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D15	Gomes, D. A. Funções do cálcio nuclear e citosólico na sinalização celular. 2006. 72 f. Tese de Doutorado em Farmacologia Bioquímica e Molecular - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006	2006
D16	Chen T-W et al. Ultra-sensitive fluorescent proteins for imaging neuronal activity. Nature, July 18; 499(7458): 295–300.	2013

No que se refere aos documentos considerados estado da técnica, o presente exame foi realizado sob a orientação da Portaria INPI DIRPA nº 02 de 07/06/2022, que estabelece procedimentos para o primeiro exame técnico do pedido de patente de invenção após a exigência preliminar 6.22 (Resolução INPI/PR Nº 240 de 03/07/2019, ora substituída pela Portaria INPI PR nº 412, de 23/12/2020, publicada na RPI Nº 2608, de 29/12/2012).

Cabe ressaltar que com base no § 1º do artigo 5º da Portaria INPI PR nº 412/20, foi realizada busca complementar à publicada na RPI nº 2639 de 03/08/2021.

Os documentos 15* e 16 (numeração contínua com a ordem de apresentação dos documentos na exigência preliminar), são apresentados com base no § 1º do artigo 5º da Portaria INPI PR nº 412/20 e item 6.1.6.1 da Portaria INPI DIRPA nº 02/22, CPAT – ETP – PP – 0007.

* Documento citado no relatório descritivo.

Quadro 5 – Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (Arts. 8.º, 11, 13 e 15 da LPI)		
Requisito de Patenteabilidade	Cumprimento	Reivindicações
Aplicação Industrial	Sim	1-6
	Não	---
Novidade	Sim	1-6
	Não	---
Atividade Inventiva	Sim	---
	Não	1-6

Comentários/Justificativas

O presente pedido sustenta que havia a necessidade na técnica de modelos de expressão prolongada de construções com sensores de Ca²⁺ para a avaliação do fluxo de cálcio em processos cuja duração é extensa. Neste sentido, o presente pedido propõe construções que apresentam uma combinação de um sinal de localização nuclear (NLS) + IP3 *sponge* + uma proteína em um vetor lentiviral.

No parecer técnico anterior, a matéria pleiteada foi considerada desprovida de atividade inventiva, visto que construções virais contendo uma proteína fluorescente vermelha + IP3 *sponge* + NLS já haviam sido sugeridas na técnica com a mesma finalidade ora apresentada já haviam sido descritas na técnica (D15, página 49, figura 19). Além disto, foi apontado que a

utilização de vetores lentivirais para obter uma expressão prolongada, inclusive de sistemas sensores de Ca^{2+} , também já haviam sido sugeridas na técnica e seria uma opção natural para um técnico no assunto (ilustrado por D16).

Em sua manifestação, a depositante sustenta que a utilização de um vetor lentiviral no sistema de sensores representa uma vantagem técnica, já que permite a expressão prolongada do gene de interesse. Além disso, a depositante sustenta que o sistema ora revelado se mostrou adequada para monitoramento do fluxo de cálcio em células-tronco derivadas de tecido adiposo (hASCs).

Os argumentos apresentados foram avaliados contudo, não são persuasivos.

Conforme reconhecido no próprio relatório descritivo, D15 descreve um sistema semelhante ao ora revelado. D15 descreve uma construção IP3 sponge+NLS+proteína fluorescente vermelha (mRFP). D15 difere do escopo aqui pleiteado por utilizar um vetor adenoviral e uma proteína fluorescente distinta e, portanto, é novo. Contudo, o desenvolvimento do referido sistema não pode ser considerado inventivo.

Frente ao estado da técnica citado, o problema técnico solucionado pelo presente pedido é a necessidade de expressão prolongada do sistema sensor. No entanto, a solução apresentada decorre dos ensinamentos da técnica.

A utilização de vetores lentivirais para a entrega de construções sensíveis a alterações no fluxo de cálcio nas células já havia sido proposta. D16 revela a construção de vetores lentivirais que carregam uma construção de uma proteína sensível ao cálcio ligada a um sinal de localização nuclear fusionado a uma proteína fluorescente vermelha monomérica (página 7). Conforme revelado em D16, o sistema é útil para gerar uma expressão prolongada dos sinais por meses. Embora, a construção de D16 seja diferente, o referido documento comprova que as vantagens da utilização de um vetor lentiviral para a expressão de sistemas sensores já eram conhecidas.

Um técnico no assunto diante dos ensinamentos de D15 e conhecedor das limitações da utilização de adenovírus, interessado em obter a expressão prolongada, seria fortemente motivado a substituir o vetor adenoviral por um lentivírus.

Tendo em vista que a capacidade de integração no DNA dos vetores lentivirais e as vantagens destes vetores sobre os adenovirais já eram conhecimento comum, diante do revelado em D16, a substituição do vetor adenoviral de D15 por um de lentivírus assim como as demais adaptações realizadas não envolveram nenhuma engenhosidade inventiva.

Neste contexto, considera-se que um técnico no assunto com base no estado da técnica teria grande expectativa de sucesso de que a substituição do vetor adenoviral em uma construção contendo IP3 sponge+NLS+uma proteína fluorescente por um lentivírus seria vantajosa frente a utilização do vetor adenoviral de D15. A referida substituição de meios conhecidos, a fim de ser patenteável, deveria ser justificada por um efeito técnico intrínseco e até então desconhecido. Cabe

ressaltar que nenhuma vantagem técnica além da já conhecida da utilização de vetores lentivirais foi demonstrada.

O fato do sistema ter se mostrado adaptado para a utilização em células-tronco adiposas também não representa uma característica que contribua para o caráter técnico da matéria pleiteada e portanto, não pode ser considerada para avaliação da atividade inventiva.

Logo, considera-se que a matéria ora pleiteada não apresenta nenhuma solução técnica inesperada. Deste modo, considera-se que a matéria reivindicada não vai além do progresso normal da tecnologia, visto que o progresso encontrado pela matéria ora reivindicada não envolve um exercício de qualquer habilidade ou habilidade além da esperada para um técnico no assunto. Portanto, visto que o estado da técnica já fornecia evidências de que as adaptações ora realizadas teriam grande expectativa de sucesso, ratifica-se que a matéria pleiteada decorre dos ensinamentos da técnica, o que contraria o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI.

Conclusão

Assim sendo, de acordo com o Art. 37, indefiro o presente pedido, uma vez que:

- não atende ao requisito de atividade inventiva (Art .8º combinado com Art. 13 da LPI)

De acordo com o Art. 212 da LPI, o depositante tem prazo de 60 (sessenta) dias, a partir da data de publicação na RPI, para interposição de recurso.

Publique-se o indeferimento (9.2).

Rio de Janeiro, 25 de janeiro de 2023.

Vania Lucia Ferreira Linhares da Silva
Pesquisador/ Mat. Nº 1473306
DIRPA / CGPAT II/DIALP
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº
002/11