



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL**  
**MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS**  
**INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

**RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO**

**N.º do Pedido:** BR102015024302-2      **N.º de Depósito PCT:**  
**Data de Depósito:** 22/09/2015  
**Prioridade Unionista:** -  
**Depositante:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG) ,  
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS  
GERAIS - FAPEMIG (BRMG)  
**Inventor:** RODRIGO RIBEIRO RESENDE, VÂNIA APARECIDA MENDES  
GOULART  
**Título:** “Método para identificação simultânea e quantificação de até 16  
aminoácidos a partir do plasma sanguíneo e uso de aminoácidos  
biomarcadores plasmáticos no diagnóstico de acidente vascular  
cerebral isquêmico (avci) ”

**PARECER**

Em 27/10/2023, por meio da petição Nº 870230095554, o depositante apresentou argumentações e modificações no quadro reivindicatório do pedido em resposta ao parecer emitido no âmbito da Resolução Nº 240/2019, notificado na RPI 2744 de 08/08/2023 segundo a exigência preliminar (6.22). Na supracitada petição foram apresentados, além de seus esclarecimentos, novas vias do Quadro Reivindicatório com **4** reivindicações com emendas em sua matéria, a saber: *“A etapa “a” do método descrito na reivindicação 1 foi retirada, por não fazer parte do processo pleiteado; O preâmbulo da reivindicação 1 foi ajustado, acrescentando o trecho “biomarcadores em plasma de sangue venoso para diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI)” para maior clareza em relação à unidade de invenção. A Requerente destaca que esse trecho já está inserido na reivindicação original 2, não configurando acréscimo de matéria nova.”*

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

**Comentários/Justificativas**

**ANVISA**

Tendo em vista que o art. 57 inciso XXVI da Lei Nº 14.195, de 26/08/2021, revogou o art. 229-C da Lei Nº 9.279/96 (LPI) – conforme modificada pela Lei Nº 10.196/01 –, o pedido não

será mais encaminhado à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para a análise de prévia anuência relativa aos produtos e processos farmacêuticos. Sendo assim, dar-se-á prosseguimento ao exame técnico.

#### **Acesso ao patrimônio genético nacional**

O INPI emitiu a exigência de código 6.6.1 na RPI nº 2489 de 18/09/2018, para fins de manifestação do depositante quanto à ocorrência de acesso ao Patrimônio Genético nacional e/ou Conhecimento Tradicional Associado para obtenção do objeto do presente pedido. Não tendo havido manifestação do depositante no prazo de 60 (sessenta) dias contados a partir da publicação na RPI, o INPI deu prosseguimento ao exame técnico 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, de acordo com entendimento firmado pela 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 na RPI 2465 de 03/04/2018.

#### **Sequências Biológicas**

O presente pedido não aborda listagens de sequências biológicas.

<b>Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas</b>			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1–27	014150001271	22/09/2015
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-
Listagem de sequências*	Código de Controle	-	-
Quadro Reivindicatório	1–4	870230095554	27/10/2023
Desenhos	1–2	014150001271	22/09/2015
Resumo	1	014150001271	22/09/2015

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

##### **Art. 10 (VIII) da LPI**

As emendadas efetuadas pela requerente foram capazes de superar a objeção referente ao método de diagnóstico para aplicação no corpo humano ou animal observado no parecer de pré-exame 6.22, portanto o presente pedido não incide no disposto no art. 10 (VIII) da LPI.

**Art. 22 da LPI**

Segundo o parecer de exigência preliminar (6.22), foi observado que o Quadro analisado não apresentava unidade de invenção, contrariando o art. 22 da LPI. Em seus esclarecimentos a requerente não apresentou argumentos que altere o entendimento anterior sobre a falta de unidade persistente no novo Quadro Reivindicatório ora sob exame técnico.

Cumpra esclarecer que o pedido de patente tem que se referir a uma única invenção ou a um grupo de invenções inter relacionadas de maneira a compreender um único conceito inventivo. Quando um pedido de patente se referir a um grupo de invenções inter-relacionadas de modo a compreender um único conceito inventivo, pode dar origem a uma pluralidade de reivindicações independentes na mesma categoria, desde que definam diferentes conjuntos de características alternativas e essenciais à realização da invenção (§§ 3.98 a 3.100 da Resolução nº 124 que institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes, publicadas na RPI nº 2241 de 17 de dezembro de 2013 de 2013).

Nesse contexto, aponta-se que o conceito técnico em comum entre os distintos grupos do pedido sob análise é o método para separação e detecção simultânea de 16 aminoácidos. Todavia, o documento Paiva, et al. 2013 já ensina o protocolo dessa separação e detecção simultânea dos mesmos 16 aminoácidos, assim o efeito técnico especial já era conhecido no estado da técnica, portanto, este método não podem ser considerado como característica técnica especial, nos termos do § 3.100 da Resolução supracitada, pois não representam contribuição em relação ao estado da técnica. Desta maneira, entende-se que a matéria pleiteada pelo presente pedido não compreende um único conceito inventivo, infringindo assim o disposto no artigo 22 da lei 9.279/96 (LPI).

Ressalta-se que apesar da determinação de que a busca deva ser emitida com base na primeira unidade de invenção (§ 3.115 da Resolução supracitada), a saber: método separação e detecção simultânea de 16 aminoácidos em amostras de soro (reivindicação 1), entende-se que o cerne do presente pedido é o método de diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) a partir da identificação e quantificação dos aminoácidos biomarcadores das atuais reivindicações 2–4, para a qual a busca foi efetuada.

<b>Quadro 3 – Considerações referentes aos Artigos 24 e 25 da LPI</b>		
<b>Artigos da LPI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
O relatório descritivo está de acordo com disposto no art. 24 da LPI		<b>X</b>
O quadro reivindicatório está de acordo com disposto no art. 25 da LPI		<b>X</b>

**Comentários/Justificativas****Arts. 24 e 25 da LPI**

Diante das modificações empreendidas no Quadro Reivindicatório constante na petição nº 870230095554, são apresentados os seguintes questionamentos referentes aos arts. 24 e 25 da

LPI. Por economia processual (art. 220 da LPI), a matéria da reivindicação **1** foi analisada quantos aos requisitos constantes nos arts. 24 e 25.

Com base na descrição do presente pedido, verifica-se que o método de diagnóstico de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) baseado na detecção simultânea de 16 aminoácidos como biomarcadores em plasma de sangue venoso (Tabela 4) não é capaz de gerar um diagnóstico de AVCI de fato. A descrição de uma metodologia de preparação de amostra sanguínea seguida pela identificação de 16 (dezesesseis) aminoácidos por GC/MS em uma solução não é adequada para se chegar a uma conclusão de que um dado paciente é diagnosticado ou não como afetado por AVCI, sem que haja a devida demonstração experimental. Em oposição, de acordo com os §§ [54], [65] a [67] do Relatório Descritivo e Figura 2 do presente pedido, diversas etapas são imprescindíveis e empregando-se, dentre outras etapas, a detecção dos aminoácidos específicos: prolina, leucina, fenilalanina, lisina, glicina, metionina e/ou alanina como biomarcadores para se chegar ao efeito técnico especial, *i.e.* diagnóstico de AVCI pela detecção de aminoácidos marcadores. Cabe apontar que os resultados apresentados no Relatório Descritivo (cf. Exemplo 3) não demonstram validação de uma metodologia universal para detecção de pacientes como AVCI empregando quaisquer dos 16 supracitados aminoácidos séricos, é importante ressaltar que um técnico no assunto sabe que uma das maiores dificuldades de se obter o método de diagnóstico empregando biomarcadores é a obtenção de biomarcadores validados. Desse modo, com base na atual redação do quadro, a atual reivindicação **1** é rejeitada por falta de fundamentação técnica (art. 25 da LPI), aliado à falta de suficiência descritiva (art. 24 da LPI).

A reivindicação independente **1** contraria o disposto no art. 25 LPI e na Instrução Normativa nº 30/2013 – art. 4º (III) e art. 5º (I), pois omite: **[I]** a separação e quantificação de aminoácidos do grupo que consiste de prolina, leucina, fenilalanina, lisina, glicina, metionina e/ou alanina no soro pela metodologia cromatográfica; **[II]** que a separação entre os pacientes acometidos por AVCI e os pacientes controle pelas concentrações biomarcadores específicos é pelo uso de estatística multivariada (PLS-DA) (§[49]); e **[III]** que para ser considerado positivo para AVCI o plasma deve apresentar as seguintes concentrações (em µmol/L) dos aminoácidos biomarcadores: prolina ( $\geq 37,92$ ), leucina ( $\geq 12,41$ ), fenilalanina ( $\geq 9,29$ ), lisina ( $\geq 28,12$ ), glicina ( $\geq 21,0$ ), metionina ( $\leq 20,03$ ), e alanina ( $\leq 122,3$ ) e comparados com valores de aminoácidos controle. Cabe apontar que uma reivindicação independente deve especificar explicitamente **todas** as características essenciais necessárias para definir a invenção, nesse sentido tais características supracitadas são essenciais para se chegar a um diagnóstico plasmático de AVCI por meio da identificação de aminoácidos como biomarcadores de acordo com o Exemplo 3 (cf. § 3.42 da Resolução INPI/PR nº 124 de 2013 que Institui as diretrizes de exame de pedidos de patente - Conteúdo do Pedido de Patente). Cumpre ressaltar que a matéria da supracitada reivindicação, sem todas as características especiais, refere-se a um protocolo de separação de 16 aminoácidos por GC-MS, estabelecido no estado da técnica (de Paiva et al., 2013; Pinto, M.C., et al., *Neurochemical study of amino acids in rodent brain structures using an improved gas*

*chromatography-mass spectrometry method*. J Chem Neuroanat, 2014. 55: p. 24-37), que além de outras aplicações, poderia ser empregado na detecção de aminoácidos marcadores de AVCI no soro.

O termo “compreende”, presente na reivindicação **2**, no que se refere aos aminoácidos biomarcadores prolina, leucina, fenilalanina, lisina, glicina, metionina e/ou alanina, é considerado um termo aberto e sem clareza (art. 25 da LPI) para a definição da invenção, ou seja, seu emprego não limita a apenas os aminoácidos descritos, contrariando o disposto no art. 25 da LPI e na Instrução Normativa nº 30/2013 – art. 4º (III). Cabe apontar que o termo “compreende” permite abarcar diversos elementos e combinações de aminoácidos que não estão fundamentados, tampouco exemplos ilustrativos no Relatório Descritivo que demonstrariam ou não suas funcionalidades (cf. § [135] da IN/INPI/PR nº 118 de 2020).

O preâmbulo das reivindicações **2–4** não possui clareza (art. 25 da LPI), pois se refere ao “uso do método” da reivindicação **1**, tal redação é considerada confusa, pois todas as matérias referem-se a única e exclusivamente a método de diagnóstico no soro de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI).

A interligação entre as reivindicações **4 e 1** de categorias distintas deve ser evidenciada, pois a reivindicação **4** é especialmente adaptada à reivindicação **1**, de modo a atender ao disposto no Art. 25 da LPI e na Instrução Normativa nº 30/2013 – art. 5º (III).

A reivindicação **4** não apresenta clareza (art. 25 da LPI), uma vez que pleiteia o uso de aminoácidos apenas como marcadores, o que não remete a nenhum método ou aplicação definido.

O termos “e/ou” das reivindicações **2–4** não apresentam precisão, pois seu uso torna possível o emprego de diversas combinações dos aminoácidos prolina, leucina, fenilalanina, lisina, glicina, metionina e/ou alanina, o que infere também falta de suporte no relatório descritivo.

Por fim cabe apontar que o resumo do presente pedido não apresenta clareza, uma vez que não reflete a essência principal da invenção, *i.e. diagnóstico* de AVIC pela detecção e quantificação de aminoácidos plasmáticos como biomarcadores, contrariando o art. 7º, inciso III, da IN/INP/PR nº 030 de 2013.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	Kimberly, W. T. et al. Metabolite profiling identifies a branched chain amino acid signature in acute cardioembolic stroke. Stroke. 2013 May;44(5):1389-95.	21/03/2013

<b>Quadro 5 – Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (Arts. 8.º, 11, 13 e 15 da LPI)</b>		
<b>Requisito de Patenteabilidade</b>	<b>Cumprimento</b>	<b>Reivindicações</b>
<b>Aplicação Industrial</b>	Sim	2–4
	Não	-
<b>Novidade</b>	Sim	2–3
	Não	4
<b>Atividade Inventiva</b>	Sim	-
	Não	2–4

#### **Comentários/Justificativas**

Em 27/10/2023, por meio da petição Nº 870230095554, a requerente apresentou argumentações no pedido em resposta ao parecer de exigência preliminar.

Inicialmente, reporta-se que a matéria da reivindicação **1** não foi analisada quanto aos requisitos de patenteabilidade constantes no art. 8º da LPI, uma vez que representa um conceito inventivo distinto das demais reivindicações.

Em sua resposta, a requerente efetuou comentários acerca dos documentos citados na exigência preliminar (6.22). Resumidamente, a Requerente apontou que nenhum dos documentos citados revela tampouco sugere a presente invenção, pois nenhum dos documentos os aminoácidos como biomarcadores para um método de detecção de AVCI, matéria principal do presente pedido.

D1 é o documento considerado o mais próximo no estado da técnica no qual é ensinado que as concentrações de diversos metabólicos são alterados em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) (resumo), D1 ensina que a concentração plasmática de aminoácidos ramificados como valina, leucina e isoleucina foram reduzidos em modelos animais de estudo para AVCI (resumo). D1 revela ainda que diversas técnicas cromatográficas como GC-MS podem ser empregadas para quantificar pequenos metabólitos, portanto aminoácidos de forma simultânea e que estes aminoácidos são (D1, § 1º pág. 1389) e que os supracitados aminoácidos podem ser utilizadas como biomarcadores para diagnóstico ou prognóstico de AVCI (D1, § 2º pág. 1389 e Tabela 2).

Pela falta de clareza apontada na seção comentários do Quadro 3 deste parecer, a matéria da reivindicação **4**, frente a D1, não atende ao requisito de patenteabilidade relacionado à novidade conforme o disposto no art. 8º c/c 11 da LPI.

Diante dos ensinamentos de D1, uma metodologia para identificar de forma simultânea aminoácidos na detecção de AVCI, conforme descrita na matéria das reivindicações **2–4**, não apresenta atividade inventiva, contrariando o art. 8º c/c 13 da LPI. Além disso D1 revela os

aminoácidos que compreendem a supracitada matéria como importantes para o diagnóstico de AVCI. Cabe ainda apontar que, diante do asseverado na seção de comentários do quadro 3 deste parecer técnico, a referida matéria não apresenta características essenciais para a obtenção do efeito técnico alcançado, o que interfere na patenteabilidade da invenção.

D2 e D3 não ensinam os aminoácidos marcares do presente pedido selecionados do grupo compreendendo prolina, leucina, fenilalanina, lisina, glicina, metionina e alanina para diagnóstico de AVCI.

Por fim, cumpre elucidar que o presente pedido refere-se a uma ciência de parecer, código de despacho 7.1, uma vez que o pedido não apresenta unidade de invenção. Em uma eventual resposta a este parecer, caso a matéria que excede a unidade de invenção seja suprimida e sejam sanadas todas as objeções listadas no Quadro 3 deste parecer, em especial a inclusão, em uma única reivindicação independente, de todas as características técnicas essenciais ao método de diagnóstico de AVCI, o pedido poderia ser aceito.

## **Conclusão**

Ante todo o exposto nesse parecer, o presente pedido não atende às disposições dos arts. 8º c/c 13, 22, 24 e 25 da LPI.

Em uma eventual resposta a este parecer, sugere-se que a requerente identifique claramente as alterações, independentemente das modificações dizerem respeito a uma adição, substituição ou exclusão, indicando as passagens no texto do pedido em que estas modificações estão fundamentadas, a fim de facilitar o exame em conformidade com o estabelecido nos arts. 25 e 32 da LPI. Cumpre ainda ressaltar que modificações no pedido não deverão incidir nas disposições do art. 32 da LPI, de acordo com a Resolução 93/2013, publicada na RPI nº 2215 de 18/06/2013.

O depositante deve se manifestar quanto ao contido neste parecer em até 90 (noventa) dias, a partir da data de publicação na RPI, de acordo com o art. 36 da LPI.

Publique-se a ciência de parecer (7.1).

Rio de Janeiro, 4 de março de 2024.

---

Felipe Moura Knopp  
Pesquisador/ Mat. Nº 2390347  
DIRPA / CGPAT II/DIMOL  
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº  
001/21