



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

**RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO**

**N.º do Pedido:** BR102016002698-9      **N.º de Depósito PCT:**  
**Data de Depósito:** 05/02/2016  
**Prioridade Unionista:** -  
**Depositante:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG)  
**Inventor:** RODRIGO RIBEIRO RESENDE; ANDERSON KENEDY SANTOS @FIG  
**Título:** “Vetor de expressão ativado por metais pesados, método para expressão e purificação de proteína recombinante de alta complexidade química, e usos ”

**PARECER**

<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)		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**

O presente pedido refere-se a um vetor com sistema de expressão gênica ativado por sais de metais pesados compreendendo parte de um promotor responsivo a metal pesado (MtlIIa), um sinal de secreção para o meio extracelular (peptídeo sinal), um motivo para purificação por afinidade (cauda de histidina) e um sinal de processamento (sítio de clivagem proteolítica para TEV). Refere-se também ao método e usos do vetor para expressão e purificação de proteína recombinante.

Do acesso ao patrimônio genético nacional - “O INPI emitiu a exigência de código 6.6.1 na RPI nº 2529 de 25/06/2019, 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/PROC-GAB/PFE-INPI/PGF/AGU (Processo INPI nº 52400.002142/2018-30), publicado nas RPIs nº 2465

BR102016002698-9  
(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”.

Das sequências biológicas – Ressalta-se aqui que, diferentemente do que alega a depositante, não foi observado a apresentação de nova versão da listagem de sequências, portanto, no quadro 1, é citada a listagem de sequências apresentada na petição 014160000095 de 05/02/2016.

Em resposta a exigência 6.22, cuja notificação foi publicada na RPI 2639 de 03/08/2021 para fins de manifestação da depositante quanto as anterioridades encontradas a depositante apresentou, através da petição 870210100715 de 29/10/2021, nova proposta de quadro reivindicatório contendo 21 reivindicações e esclarecimentos.

No primeiro exame técnico do presente pedido foi concluído que a matéria reivindicada não era passível de proteção de acordo com o art. 24, o art. 25, o art. 8º combinado com o art. 13 da LPI, sendo formulada a ciência de parecer com despacho 7.1 cuja notificação foi publicada pela RPI 2731 de 09/05/2023.

A depositante apresentou através da petição 870230066407 de 28/07/2023 novo quadro reivindicatório contendo 10 reivindicações e esclarecimentos.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 21	014160000095	05/02/2016
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-
Listagem de sequências*	Código de Controle	014160000095	05/02/2016
Quadro Reivindicatório	1 a 3	870230066407	28/07/2023
Desenhos	1 a 7	870180145401	29/10/2018
Resumo	1	014160000095	05/02/2016

*\*Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle BED589954DD48CD2 (Campo 1) e 680D541C2287947A (Campo 2).*

Em sua manifestação, a depositante alega que apresenta um novo quadro reivindicatório contendo 10 reivindicações, em que:

- Na nova reivindicação 1, as abreviações MTIIa, MRE, MTF-1, TEV, e eGFP foram devidamente definidas;
- Em todas as reivindicações, os termos “representado”, “representada”, “estar representada” e “estar representado” foram substituídos por “definido por”, para maior clareza da matéria pleiteada;

- c. As antigas reivindicações 2, 3, 6, 7 e 8 foram incorporadas na nova reivindicação 1, para melhor definição do escopo de proteção pretendido;
- d. A antiga reivindicação 12 foi incorporada na nova reivindicação 4, para melhor definição do escopo de proteção pretendido;
- e. A antiga reivindicação 15, de uso, foi desmembrada nas novas reivindicações 9 e 10;
- f. As antigas reivindicações 4 e 5 são as novas reivindicações 2 e 3;
- g. A antiga reivindicação 9 é a nova reivindicação 4;
- h. As antigas reivindicações 10 e 11 são as novas reivindicações 5 e 6;
- i. As antigas reivindicações 13 e 14 são as novas reivindicações 7 e 8;
- j. As relações de dependência foram corrigidas.

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

**Comentários/Justificativas**

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

<b>Artigos da LPI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
O relatório descritivo está de acordo com disposto no art. 24 da LPI	-	-
O quadro reivindicatório está de acordo com disposto no art. 25 da LPI	-	-

**Comentários/Justificativas**

Em seus esclarecimentos, a depositante alega que, por um erro técnico, a SEQ ID NO: 1 é de fato uma sequência de nucleotídeos, que ao ser inserida no programa para gerar a listagem de sequências (Patent-In), foi cadastrada como sendo uma sequência de aminoácidos e por essa razão a sequência apresenta apenas os resíduos Ala, thr, Cys e Gly. Alega que tal erro pode ser validado convergindo a sequência de aminoácido de abreviatura para símbolo e comparando essa sequência com a sequência apresentada em anexo.

As alegações apresentadas pela depositante em relação as objeções baseadas no art. 24 e 25 são consideradas pertinentes. Observa-se que as novas reivindicações 1 a 10 dependem diretamente da SEQ ID NO: 1 e da SEQ ID NO: 2 para a aferição de clareza e fundamentação. No entanto, analisando os documentos apresentados, diferentemente da afirmação da depositante, não foi observado nova apresentação da listagem de sequências com as alegadas correções na SEQ 1 e a apresentação da sequência relativa ao promotor MTIIa.

Dito isso, a análise do quadro reivindicatório quanto a clareza e fundamentação de acordo com o art. 25 da LPI fica prejudicada. Portanto, reitera-se aqui as objeções feitas em parecer técnico anterior.

É conforme segue:

*“1- O relatório descritivo do presente pedido não descreve suficientemente a invenção de forma a possibilitar sua realização por um técnico no assunto, contrariando o disposto no Art. 24 da LPI.*

*O presente pedido refere-se a um vetor de expressão ativado por metais pesados, no entanto, não apresenta sequências de ácidos nucleicos do elemento essencial que compreende o dito vetor de expressão, isto é, o fragmento de 61pb do promotor MTIIa com múltiplas cópias de elementos cis-regulatórios MRE para ligação MTF-1 que parece ser essencial a matéria do presente pedido. Não foi observada a sequência de ácidos nucleicos do vetor, ou pelo menos, dos elementos essenciais que o compõe. No exemplo 1, o relatório descritivo menciona que a região promotora de MTIIa com o número de acesso X00504.1 de 371 bp foi reduzida para 61 bp, porém não indica o início e final do fragmento de 61 bp.*

*No §[027] foi relatado que o fragmento do item “b” está representado pelos nucleotídeos 100 a 160 da SEQ ID NO: 1. Ocorre que a listagem de sequências apresenta apenas uma sequência que é de aminoácidos, não apresentado a sequência de DNA que codifica a dita sequência 1. Nessa sequência não foi possível deduzir o início e o final do fragmento do promotor de 61 bp. Tendo em vista que o promotor MTIIa não é descrito no presente pedido e que essa parece ser essencial para possibilitar sua realização por um técnico no assunto, conclui-se que o dito vetor não foi suficientemente descrito no relatório descritivo estando em desacordo com o art. 24 da LPI.*

*Cabe observar aqui os §§ [111] e [113] do item 6.3.4 das diretrizes de Biotecnologia (instuída pela Resolução PR nº 118/2020- publicada na RPI 2604 de 01/12/2020) estabelece:*

*“[111] Ao contrário das sequências gênicas, que possuem “marcadores” específicos do seu início e término (por exemplo: códon de iniciação, sítio para poliadenilação, etc.), a sequência de um promotor não apresenta tais delimitações. Desse modo, devem ser apresentados dados experimentais comprovando que a sequência de DNA isolada de fato é capaz de levar à expressão de sequências gênicas, ou seja, apresenta a atividade promotora de interesse.”*

*[113] De qualquer maneira, por serem constituídos de sequências de nucleotídeos, promotores devem ser representados por uma SEQ ID NO: X, conforme estabelecido nos itens 2.2.2 e 6.1.2.*

*2- As reivindicações 1 a 3, 5 a 9 não atendem ao disposto no Art. 25 da LPI e na Instrução Normativa nº 30/2013 – Art. 4º (III) e (IV), pois as matérias pleiteadas não estão definidas de maneira clara, precisa e positiva e não estão fundamentadas no relatório descritivo do pedido pelas seguintes razões:*

*O item “b.” da reivindicação 1 define que o vetor de expressão ativado por metais pesados compreende “Um fragmento de 61bp do promotor MTIIa, com múltiplas cópias de elementos cis-regulatórios MRE para ligação MTF-1 extraída da região promotora do gene de MTIIa humana”.*

A definição do promotor MTIIa por ser um “fragmento de 61bp” é ampla e não pode ser aceita para a definição de uma sequência biológica segundo o 6.1 das diretrizes de Biotecnologia.

O item 6.1 das Diretrizes de biotecnologia definem que:

“[65] Uma vez observadas as regras estabelecidas no item 2.2.2 como forma de garantir a clareza e precisão da matéria pleiteada, o quadro reivindicatório deverá se referir às sequências biológicas em questão através da SEQ ID NO: correspondente (vide item 2.2.2).

[66] Ressalta-se que um DNA ou RNA deve ser definido por sua sequência de nucleotídeos, enquanto uma proteína, por sua sequência de aminoácidos, de forma a definir com clareza a matéria objeto de proteção.”

As reivindicações 2, 3 e 5 a 9 referem-se a ácidos nucleicos que compõe o vetor de expressão, porém que foram definidas por regiões da SEQ ID NO: 1 que apresenta uma sequência de aminoácidos. Conforme discutido acima, um DNA não pode ser definido por uma sequência de aminoácidos pois tal definição carece de clareza de acordo com o item 6.1 das diretrizes de biotecnologia (citado acima).

Adicionalmente, o termo “representada” do trecho “estar representada” das reivindicações 2, 6 e 8, “representado” do trecho “estar representado” das reivindicações 3 e 5, 7 e 9 não deixam claro se a SEQ ID NO: 1 é de fato a sequência do vetor, ou é apenas um exemplo. Este tipo de definição não é clara e precisa estando em desacordo com o art. 25 da LPI.

Da forma ampla como foram redigidas, as reivindicações 1 a 3, 5 a 9 englobam uma grande possibilidade de sequências, de forma que um técnico no assunto teria que testar várias sequências para alcançar o microrganismo recombinante reivindicado. Portanto, é possível concluir que não há descrição suficiente no relatório descritivo, de acordo com o art. 24 da LPI, para que um técnico no assunto possa alcançar tal escopo em toda sua extensão, sem experimentação indevida.

As Diretrizes de exame de pedidos de patente – bloco I, publicada na RPI nº 2241 de 17/12/2013, item 2.15, estabelecem que o pedido deve conter informação técnica suficiente para permitir que um técnico no assunto coloque a invenção em prática, tal como reivindicada, sem experimentação indevida, ou seja, sem a necessidade de experimentação adicional para realizar a invenção, a partir do que foi revelado no pedido.

Ainda, na reivindicação 1 observa-se as abreviações MTIIa, MRE, MTF-1, TEV, e eGFP que não foram devidamente definidas carretando falta de clareza e precisão da matéria reivindicada, contrariando o disposto no art. 25 da LP e art. 4º (III) da Instrução Normativa nº 30/2013.

3- Cabe observar que a sequência da SEQ ID NO: 1 não parece se referir a uma sequência de aminoácidos que compreende uma proteína hPSA pois é composta apenas pelos amino-

*ácidos Ala, Thr, Cys e Gly. Tal inconsistência acarreta falta de clareza estando em desacordo com o art. 25 da LPI.”*

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
-	-	-

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 a 10
	Não	nenhuma
Novidade	Sim	1 a 10
	Não	nenhuma
Atividade Inventiva	Sim	1 a 10
	Não	nenhuma

#### Comentários/Justificativas

Em sua manifestação, a depositante alega que os ensinamentos de D20, mesmo que combinados com os ensinamentos de D12 e D13, não são suficientes para permitir a um técnico no assunto deduzir a tecnologia pleiteada no presente pedido.

Alega que sequência da região promotora do presente pedido é um fragmento de 61pb correspondente aos nucleotídeos de nº252 a 309 do promotor humano MTIIA (X00504.1) composto por 377 pb, e corresponde aos nucleotídeos 100 a 160 da SEQ ID N°1 e a região promotora em D20 foi baseada em um fragmento de 800 pb da região hMT-IIA, que foi clonado em vetor de expressão pSVOATCAT e modificado pela remoção de 50 pb de elementos constitutivos e subsequente inserção de elementos responsivos/induzíveis por glicocorticoide (GREs) e/ou por metal (MREs). Alega que houve esforço para a otimização da região promotora de MTIIA (X00504.1), que foi reduzida de 371 pb para 61 pb, e na comprovação da eficácia do sistema de expressão, utilizando a expressão de hPSA como modelo de validação, e lançando mão de somente indutores metálicos, selecionados dos grupos  $ZnCl_2$ ,  $CuSO_4$  e  $CdCl_2$ .

Em análise feita, com base na matéria ora reivindicada, documentos citados e petição de esclarecimentos, constatou-se que:

Os argumentos apresentados pela depositante referentes às objeções apontadas no parecer técnico anterior quanto, a atividade inventiva da matéria reivindicada no presente pedido, foram considerados pertinentes. A redução do promotor MTIIA para 61 pb e a comprovação da

eficácia do sistema de expressão utilizando indutores metálicos, selecionados dos grupos  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{CuSO}_4$  e  $\text{CdCl}_2$  não poderia ser prevista pelo estado da técnica citado. Dessa forma, é possível reconhecer novidade e atividade inventiva da matéria ora reivindicada em relação ao estado da técnica analisado.

## Conclusão

A depositante deve apresentar nova listagem de sequências para a aferição da suficiência descritiva de acordo com o art. 24, e clareza e fundamentação da matéria reivindicada de acordo com o art. 25 da LPI, para que o pedido esteja em condições de obter o privilégio requerido.

Cumprе ressaltar que uma futura re-estruturação no pedido não deverá incidir nas disposições do art. 32 da LPI, de acordo com o entendimento do INPI disposto na Resolução 93/2013, publicada na RPI nº 2215 de 18/06/2013.

Cabe ressaltar ainda que se a depositante não se manifestar sobre o parecer ou se as razões que fundamentam sua manifestação forem consideradas improcedentes ou, ainda, se as emendas apresentadas juntamente com a manifestação forem consideradas insuficientes para colocar o pedido em condições de obter o privilégio pretendido o pedido será indeferido.

A depositante deve responder a(s) exigência(s) formulada(s) neste parecer em até 90 (noventa) dias, a partir da data de publicação na RPI, de acordo com o Art. 36 da LPI.

Publique(m)-se a(s) exigência(s) técnica(s) (6.1).

Rio de Janeiro, 04 de setembro de 2023.

---

Sandra Toshico Tahara  
Pesquisador/ Mat. Nº 1359981  
DIRPA / CGPAT II/DIALP  
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 002/11