



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102014013939-7 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 09/06/2014
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG)
Inventor: LUIZ ORLANDO LADEIRA, RODRIGO RIBEIRO RESENDE,
FERNANDA MARIA POLICARPO TONELLI, SAMYRA MARIA DOS
SANTOS NASSIF LACERDA, LUIZ RENATO DE FRANÇA
Título: “Processo de transfecção de células-tronco espermatozoniais de
peixes mediado por eletroporação na presença de nanotubos de
carbono funcionalizados complexados com dna e complexo
nanotubo-dna”

PARECER

Em 05/07/2021 por meio da petição 870210061066, o Depositante apresentou argumentações em resposta ao parecer emitido no âmbito da Resolução Nº 240/2019, notificado na RPI 2623 de 13/04/2021 segundo a exigência preliminar (6.22) automática que emprega algoritmo de levantamento do estado da técnica, disponibilizado pelo CAS. Foi apresentada uma nova versão quadro reivindicatório.

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

Encaminhamento à Anvisa

O pedido não foi encaminhado à ANVISA, pois foi considerado que a matéria pleiteada não necessita da prévia anuência, com base no disposto no art. 229-C da LPI, incluído pela Lei 10.196/2001.

Acesso ao patrimônio genético nacional

RPI: 2460. Data RPI: 27/02/2018. Despacho 6.6.1. O INPI emitiu a exigência de código 6.6.1 para fins de manifestação do depositante quanto à ocorrência de acesso ao Patrimônio Genético nacional e/ou Conhecimento Tradicional Associado para a 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 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.

Por meio da petição 870180153091 de 21/11/2018, foi apresentada a Declaração Positiva de Acesso à amostra do patrimônio genético nacional.

Número da Autorização de Acesso: A13691E.

Data da Autorização de Acesso: 05/11/2018.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	nº da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-28 (9-36 do PDF)	870160010310	23/03/2016
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-
Listagem de sequências	-	-	-
Quadro Reivindicatório	1-2	870210061066	05/07/2021
Desenhos	1-4 (39-42 do PDF)	870160010310	23/03/2016
Resumo	1 (43 do PDF)	870160010310	23/03/2016

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***Sobre o relatório descritivo:***

O relatório descritivo do presente pedido não descreve suficientemente a invenção de forma a possibilitar a sua realização por um técnico no assunto, contrariando o disposto no Art. 24 da LPI balizado nas Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia (Resol. INPI/PR nº 118/2020), pelos seguintes motivos:

O relatório descritivo não possui informações suficientes para sustentar a inventividade da invenção proposta, visto que não foram descritos testes comparativos tampouco resultados positivos ou vantagens inesperados em relação ao estado da técnica, como maior eficiência, rendimento, qualidade, maior praticidade, menor toxicidade, menor custo em relação a técnicas de transfecção de células empregando nanotubos de carbono multicamadas já divulgados.

Tais informações seriam indispensáveis para sustentar uma possível inventividade e/ou comprovar que o desenvolvimento do processo envolveu esforço inventivo.

Falta suficiência descritiva no relatório para suportar a reprodução da matéria pleiteada na reivindicação 4, pois um técnico no assunto não saberia como colocar em prática a matéria da forma genérica como pleiteada.

Sobre o quadro reivindicatório

As reivindicações não atendem às disposições do Art. 25 da LPI e Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia (Resol. INPI/PR nº 118/2020), pois a matéria pleiteada não está definida de maneira clara, precisa e positiva pelas seguintes razões:

Reivindicação 1:

Ausência de características técnicas e/ou etapas diferenciais e inventivas no objeto alvo de proteção mediante o estado da arte.

Reivindicação 4:

Um nanotubo caracterizado somente por estar acoplado a uma molécula de DNA (e portanto a quaisquer moléculas de DNA) é uma matéria extremamente ampla, indefinida, o que gera falta de clareza e precisão na matéria alvo de proteção, falta de fundamentação no relatório descritivo, acarreta falta de suficiência descritiva no relatório para suportar a sua reprodução e configurar uma reivindicação de pleito *reach-through*, pois representam matérias ainda não especificamente reveladas no pedido, não desenvolvidas, e que são pleiteadas pelo efeito a ser alcançado. Matérias descritas dessa forma não são passíveis de proteção por ausência de suficiência descritiva, clareza, precisão e/ou fundamentação no relatório descritivo (artigos 24 e 25 da LPI),

conforme disposições das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia (Resol. INPI/PR nº 118/2020).

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	PEREIRA, MICHELE MUNK. Avaliação da toxicidade de nanomateriais em diferentes modelos biológicos e aplicações na transfecção gênica. 2013. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Juiz de Fora. Faculdade de Medicina. Programa de pós-graduação em Saúde Brasileira. Juiz de Fora. Minas Gerais. 164f. Orientador: RAPOSO, N. R. B. Coorientador: BRANDÃO, H. M.	2013
D2	FRANCHI, L.P. <i>et al.</i> Citotoxicidade e genotoxicidade de nanotubos de carbono. Quim. Nova, Vol. 35, No. 3, 571-580, 2012. Disponível em: < https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000300025 >. Epub 24 Abr 2012. ISSN 1678-7064. https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000300025 .	2012
D3	Busca Currículo Lattes RODRIGO RIBEIRO RESENDE. Foram encontradas anterioridades datadas de 2010, 2011, 2012. A mais antiga foi a utilizada para o preenchimento do campo da data ao lado. http://lattes.cnpq.br/6557925158692257	2010

Quadro 5 – Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (Arts. 8.º, 11, 13 e 15 da LPI)		
Requisito de Patenteabilidade	Cumprimento	Reivindicações
Aplicação Industrial	Sim	1-4
	Não	-
Novidade	Sim	1-4
	Não	-
Atividade Inventiva	Sim	-
	Não	1-4

Comentários/Justificativas

Mesmo que o processo de transfecção de células-tronco espermatozoniais de peixes empregando nanotubos de carbono de parede múltipla carboxilados apresente novidade, visto que não foi encontrado relato de processo definido literalmente da forma como a presente matéria foi descrita, a processo conforme pleiteado não possui inventividade mediante o estado da técnica quando confrontado com D1 ou com D3 isoladamente.

D1 ou D3 demonstram que nanotubos de carbono de parede múltipla carboxilados e métodos de transfecção de células eucarióticas utilizando os mesmos já eram de ampla realização no estado da técnica. Em decorrência da ausência de características técnicas e/ou etapas diferenciais e inventivas no objeto alvo de proteção mediante o estado da arte, e também pela falta de testes no relatório descritivo que comprovem a obtenção de resultados positivos ou vantagens inesperados em relação ao estado da técnica, como maior eficiência, rendimento, qualidade, maior praticidade, menor toxicidade, menor custo em relação a técnicas de transfecção de células empregando nanotubos de carbono multicamadas já divulgados, não há como sustentar uma possível inventividade.

D1 revela a avaliação da toxicidade de nanomateriais incluindo nanotubos de carbonomulticamadas (*Multi-Walled Carbon Nanotubes – MWCNT*) em diferentes modelos biológicos e aplicações na transfecção gênica. Discute o desenho geral de estudos de transfecção gênica utilizando MWCNT, abordando o emprego de *MWCNT-COOH* em fibroblastos e embriões bovinos (fig. 9, pág. 49). Revela resultados de testes de análise da capacidade de transfecção de MWCNT-CHOO em fibroblastos bovinos cultivados in vitro com o plasmídeo pLGW (pGFP) (fig. 41) e em embriões bovinos (fig. 44) e pesquisam diversos parâmetros de análise dos processos de transfecção empregando MWCNT-CHOO (figuras, resultados). O documento também discute que estudos de simulação molecular (GAO; KONG 2004) identificaram que moléculas de DNA podem ser encapsuladas dentro ou ao redor de nanotubos de carbono (NTC) (pág. 45) e comenta pesquisas que demonstram que o processo de encapsulamento dos ácidos nucleicos dentro dos NTCs favorece sua proteção contra a degradação por nucleases celulares (pág. 45) e que a ligação não covalente dos ácidos nucleicos dos NTCs aumenta a eficiência da liberação do conteúdo quando este carreador encontra-se dentro da célula (pág. 46) e comenta que a eficiência da transfecção utilizando NTCs pode se influenciada por diferentes aspectos, como tipo celular, tamanho e/ou método de funcionalização dos NTCs (pág. 46).

Com base nos conhecimentos de D1 (o documento inteiro), um técnico no assunto interpretaria o presente pedido como algo já amplamente realizado no estado da técnica. A anterioridade realiza uma série de testes com diferentes modelos biológicos, apresenta resultados bastante robustos, discute toda uma fundamentação para a utilização de nanotubos de carbono na eletroporação e transfecção celular, apresenta uma gama de desafios e dificuldades a serem enfrentadas e sugere uma série de possibilidades para contornar tais problemas. Isso impacta fortemente a atividade inventiva do presente pedido. E ainda nesse contexto, mesmo que haja alguma diferença técnica que possa vir a ser posteriormente sinalizada, um técnico no assunto entenderia tais alterações como mudanças já esperadas, como uma evolução natural e óbvia dos conhecimentos já disponíveis no estado da técnica. A falta de atividade inventiva é reforçada pela ausência de resultados e testes comparativos que comprovem efeitos diferenciais e inesperados.

D2 consiste em um trabalho de revisão de literatura que discute diversos aspectos acerca da citotoxicidade e genotoxicidade de nanotubos de carbono. Mesmo que não aborde o emprego destes em processos de eletroporação propriamente dita, discute estudos sobre toxicidade às células e ao material genético utilizando técnicas passivas de introdução e demonstram que a utilização de nanotubos de carbono para a introdução de material genético em células eucariotas já era algo em realização no estado da técnica, e que já havia esforços visando a contornar os inconvenientes danos à fisiologia celular e às moléculas de ácido nucleico e desoxirribonucleico em consequência disso. D2 demonstra que o emprego de nanotubos de carbono já era amplamente explorado no estado da técnica para a solução de problemas no estado da técnica bastante similares aquele focado pelo presente pedido, e aliado a D1 ou a D2 impacta fortemente atividade inventiva do presente pedido.

D3 representa uma análise da literatura, a qual demonstra que já eram de conhecimento do estado da arte, desde 2012, projetos em aplicação de nanomateriais como agentes de transfecção e modificação do genoma celular, apontando-se que o emprego dos mesmos possibilitava resultados mais eficientes, menor toxicidade e menor preço quando comparados aos métodos comerciais disponíveis. Nesse contexto, em 2010 foram divulgados estudos que revelavam bons resultados, tanto em eficiência quanto em ausência de toxicidade, do uso de nanotubos de parede simples (*Single Wall Carbon Nanotubes* - SWCNTs) em processos de transfecção de siRNA em células eucariotas. Portanto, de posse das informações disponíveis em D3, um técnico no assunto se sentiria fortemente motivado a prosseguir com os experimentos na linha de entendimento e técnicas descritos em D3, ou abordados em D2, e chegar à invenção conforme pleiteada no presente pedido. Além disso, de posse dos conhecimentos de D3, um técnico no assunto tenderia a considerar a invenção ora requerida como algo óbvio, já conhecido e realizado no estado da técnica.

Portanto, em decorrência dos argumentos expostos, foi considerado que o pedido não cumpre os Requisitos de Patenteabilidade exigidos pela LPI.

Conclusão

Diante do exposto, conclui-se que a matéria pleiteada não atende às disposições dos Art. 8º, 13, 24 e 25 da Lei nº 9.279 de 14 de maio de 1996, Lei da Propriedade Industrial – LPI, conforme apontado na seção de comentários/ justificativas dos Quadros [3,4,5] deste parecer. Sugere-se, portanto, a publicação da ciência de parecer (7.1).

Cumpra-se ressaltar que uma futura reestruturação no pedido não deverá 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 conteúdo 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, 01 de junho de 2022.

Andre Luiz Jeovanio da Silva
Pesquisador/ Mat. Nº 2315191
DIRPA / CGPAT II/DIALP
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº
009/18