



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102012027997-5 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 31/10/2012
Prioridade Unionista: -
Depositante: Universidade Federal de Minas Gerais (BRMG) , Fundação de Amparo À Pesquisa do Estado de Minas Gerais - Fapemig (BRMG)
Inventor: Ricardo Toshio Fujiwara, Daniela Castanheira Bartholomeu, Tiago Antônio de Oliveira Mendes, Ricardo Tostes Gazzinelli @FIG
Título: “Método e kit para teste imunodiagnóstico de doença de chagas ”

PARECER

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

- “A matéria do presente pedido não se enquadra nas disposições do artigo 229-C da LPI, não sendo necessária a etapa processual referente à análise para a concessão da anuência prévia por parte da ANVISA. A base para tal conclusão pode ser consultada nos pareceres técnicos exarados pela própria ANVISA acerca de pedidos de patentes de áreas similares que foram a ela submetidos por este INPI e que foram devolvidos ao INPI por não estarem contempladas no artigo 229-C da LPI, com despacho de publicação código 7.7. Vide p.ex. pedidos PI0603590-6 e PI0204599-0, citados nos Pareceres 387/16 e 400/16/COOPI/CGMED/ANVISA.”
- A informação do número de autorização de acesso à amostra do patrimônio genético nacional encontra-se na petição 870180145435 de 29/10/2018. Número da Autorização de Acesso: AA84495; Data da Autorização de Acesso: 24/10/2018.
- O presente pedido descreve peptídeos maiores do que 4 aminoácidos. Desta forma, deve apresentar a seção Listagem de Sequências, de acordo com o que estabelece a Portaria/INPI/PR Nº 405 de 21/12/2020.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	01-23	014120002613	31/10/2012
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-
Listagem de sequências*	Código de Controle	-	-
Quadro Reivindicatório	01-03	014120002613	31/10/2012
Desenhos	01-10	014120002613	31/10/2012
Resumo	01	014120002613	31/10/2012

**Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle - (Campo 1) e - (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

Uma vez que não há no relatório descritivo referência às SEQ ID NOs 1, 2, 3 e 4 e o requerente não apresentou uma listagem de sequências, falta clareza nas reivindicações. Não há como um técnico no assunto determinar quais seriam estas sequências, uma vez que nem na tabela 2 estão definidas as SEQ ID NOs (ainda que nas mesmas constem as sequências dos peptídeos).

As reivindicações dependentes não apresentam fundamentação no relatório descritivo uma vez que não há no relatório descritivo nenhuma menção ou experimento que utilize tais variações na metodologia pleiteada.

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

D1	Faria A <i>et al.</i> PLoS Negl Trop Dis 5(9):e1310.	2011
D2	Franco da Silveira J <i>et al.</i> TRENDS in Parasitology 17(6):286-291.	2001
D3	Freitas LM <i>et al.</i> PLOS ONE 6(10):e25914.	2011
D4	Gomes YM <i>et al.</i> Mem Inst Oswaldo Cruz 96(4):497-501.	2001

Quadro 5 – Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (Arts. 8.º, 11, 13 e 15 da LPI)		
Requisito de Patenteabilidade	Cumprimento	Reivindicações
Aplicação Industrial	Sim	01-14
	Não	-
Novidade	Sim	01-14
	Não	-
Atividade Inventiva	Sim	-
	Não	01-14

Comentários/Justificativas

O presente pedido refere-se a método de diagnóstico de doença de Chagas e kit contendo de um a quatro peptídeos.

Em 12/02/2021, por meio da petição 870210014875, o Depositante apresentou argumentações no pedido em resposta ao parecer emitido no âmbito da Portaria/INPI/PR N° 412/2020, notificado na RPI 2602 de 17/11/2020 segundo a exigência preliminar (6.22). Não foram apresentadas modificações no pedido.

O requerente afirma que:

- O artigo de Faria e colaboradores trata de peptídeos antigênicos para sorodiagnóstico de leishmaniose, não tendo relação com os peptídeos específicos para *Trypanosoma cruzi* propostos em BR102012027997-5.
- O trabalho de Franco e colaboradores é uma revisão sobre os antígenos recombinantes para doença de Chagas em sorodiagnóstico. Entretanto, apenas pela leitura do artigo não se pode sugerir a construção e uso dos antígenos propostos em BR102012027997-5.
- Os artigos de Freitas e de Gomes e colaboradores tratam de sequências imunogênicas diferentes das compreendidas em BR102012027997-5, não sendo assim possível pelas informações das anterioridades sugerir o uso dos peptídeos descritos em BR102012027997-5 para o diagnóstico de doença de Chagas.

Após análise dos argumentos do requerente, tem-se que:

Apesar de nenhum dos documentos citados revela os peptídeos do presente pedido, D1 já revela imunodiagnóstico de *Leishmania* utilizando peptídeo sintético. Os peptídeos foram mapeados *in silico* para predizer epítomos de células B. Os peptídeos foram sintetizados em

membranas de celulose. Imunotestes foram utilizados para selecionar os peptídeos mais reativos que foram testados para diferentes soros caninos. Os peptídeos mais reativos foram sintetizados e testados usando ELISA. O documento já revela que um método alternativo para a produção de antígenos para imunodiagnóstico é a síntese de peptídeos, e que a metodologia de ELISA, usando peptídeos sintéticos, é uma técnica com grande potencial para diagnóstico de CVL (canine visceral Leishmaniasis) (resumo; introdução). A identificação dos epítomos de células B foi feita utilizando os programas ABCPred, BCPred e os epítomos foram sintetizados (Spot synthesis) em membranas de celulose e utilizados em immunoassays (pg 2, 2º coluna, item “Epitope Identification and Spot Synthesis” e item “immunoassays with cellulose-bound peptides”). Os peptídeos que mostraram melhores resultados foram sintetizados e utilizados em ELISA (item “Synthesis of soluble peptides”). Portanto, identificação dos epítomos *in silico*, ou seja, através de ferramentas de bioinformática, Spot synthesis e immunoassays com peptídeos ligados à celulose reagindo soro e posterior ELISA já era uma metodologia conhecida do estado da técnica. Utilizar esta metodologia para identificar peptídeos imunogênicos a partir do repertório de proteínas de *Trypanosoma cruzi* para diagnóstico e kit é óbvio para um técnico no assunto.

D2 já revela o uso de múltiplos peptídeos em ELISA para diagnóstico de *T. cruzi* com alta sensibilidade e especificidade (pg 290, 1º coluna, Item “Multiepitope antigens”). ELISA baseado no peptídeo multiepitopo TcD, TcE e PEP2 deu uma sensibilidade de 99,6% e uma especificidade de 99,3%,

D3 revela que arranjos de peptídeos TcS (trans-sialidase) de *T. cruzi* foram produzidos a partir da predição de epítomos de células B. As proteínas TcS foram submetidas ao Bepipred e identificados os epítomos lineares de células B. Peptídeos escolhidos foram covalentemente sintetizados em membranas de celulose pela técnica de SPOT synthesis. Os peptídeos foram utilizados como antígenos e 11 peptídeos de TcS apresentavam propriedades antigênicas, alguns altamente antigênicos (ver todo artigo). Portanto, o uso de programas tal como BepiPred para identificar epítomos de células B e a identificação de peptídeos antigênicos por spot synthesis já era conhecido do estado da técnica, indicando possíveis peptídeos para uso em diagnóstico, combinando com D1. Logo, método de diagnóstico utilizando peptídeos B-cell específicos seria óbvio para um técnico no assunto.

D4 revela um método/kit de diagnóstico para *T. cruzi* que apresentou alta sensibilidade (100%) e alta especificidade (100%) (resumo). Os experimentos do presente pedido não revelaram, por exemplo, se o método/kit de diagnóstico são comparativamente melhores do que aqueles encontrados no estado da técnica.

Desta forma, considera-se que a matéria pleiteada não apresenta atividade inventiva.

Conclusão

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, 13 de agosto de 2021.

Júlia Rolão Araripe
Pesquisador/ Mat. Nº 1525876
DIRPA / CGPAT II/DIMOL
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº
002/11