



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102016004554-1 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 29/02/2016
Prioridade Unionista: -
Depositante: FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS (BRMG) ; UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG) ; FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (BRMG) ; UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA (BRMG)
Inventor: LETICIA DA CONCEIÇÃO BRAGA, LUCIANA MARIA SILVA, AGNALDO LOPES DA SILVA FILHO, JOSIANE BARBOSA PIEDADE MOURA, LAURENCE RODRIGUES DO AMARAL, MATHEUS DE SOUZA GOMES
Título: “Método e kit para prognóstico de câncer de ovário baseado na expressão do gene tnfrsf10b e seu uso ”

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

O presente pedido refere-se método para prognóstico de câncer de ovário pela expressão do gene TNFRSF10B utilizando a PCR quantitativa em tempo real (qRT-PCR).

Do acesso ao patrimônio genético nacional - A depositante apresentou voluntariamente através da petição 870160007107 de 29/02/2016 a seguinte Declaração: “Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.”.

Das sequências biológicas – A depositante apresentou, através da petição 870160007107 de 29/02/2016, a Listagem de sequências em formato eletrônico. O exame formal da listagem observou ausência dos campos 140 e 141, que não são consideradas irregulares neste momento. Cabe ressaltar que caso aja apresentação de uma nova Listagem de Sequência, tais campos devem ser devidamente preenchidos.

Da transferência: Através da petição 870240051718 de 19/06/2024, a depositante solicitou transferência de titular de: ONCOTAG - DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E SERVIÇOS PARA SAÚDE HUMANA LTDA para: FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS, o que foi deferido (vide despacho publicado na RPI 2802 de 17/09/2024).

Em resposta a exigência 6.22, cuja notificação foi publicada na RPI 2733 de 23/05/2023 para fins de manifestação em relação as anterioridades encontradas, a depositante através da petição 870230073440 de 18/08/2023, apresentou nova proposta de quadro reivindicatório contendo 1 reivindicação e esclarecimentos.

No primeiro exame técnico foi observado que a matéria reivindicada no presente pedido não é passível de proteção de acordo com o art. 8º combinado com o art. 13 da LPI, sendo emitido um parecer de ciência cuja notificação foi publicada na RPI 2761 de 05/12/2023. Através da petição 870240011577 de 09/02/2024, as depositantes apresentaram esclarecimentos.

Em parecer técnico anterior foi formulada a ciência de parecer com despacho 7.1 ao presente pedido cuja notificação foi publicada pela RPI 2778 de 02/04/2024.

Através da petição 870240052489 de 21/06/2024 as depositantes apresentaram esclarecimentos ao parecer técnico anterior.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 14	870160015018	20/04/2016
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-
Listagem de sequências*	Código de Controle	870160007107	29/02/2016
Quadro Reivindicatório	1	870230073440	18/08/2023
Desenhos	1 a 3	870160007107	29/02/2016
Resumo	1	870160007107	29/02/2016

**Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle A06BDA6648D139A6 (Campo 1) e 84C9049073C03FFD (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

Em relação aos parâmetros utilizados para a análise de dados na definição de um threshold capaz de realizar a separação de cistoadenocarcinoma primário (CAC1) ou um cistoadenocarcinoma secundário (CAC2) através da expressão diferencial de TNFRSF10B, as depositantes alegam que:

- Os valores de CAC2 e CAC1 são obtidos através do método Decision Trees, utilizado o método J48 com parâmetros otimizados pelo método computacional Algoritmos Genéticos (AGs).
- No presente pedido, construíram um Algoritmo Genético (AG) que otimizou de forma inteligente e autônoma os parâmetros da árvore de decisão no método J48, presente no software Weka e apresentou os parâmetros otimizados utilizados no método J48.
- Esses parâmetros foram ajustados pelo AG para maximizar a acurácia e eficiência do método J48 na obtenção dos resultados, permitindo a separação precisa entre CAC1 e CAC2 com base na expressão do gene TNFRSF10B.

Analisando a manifestação das depositantes observa-se que de acordo com os argumentos apresentados, a otimização dos parâmetros é crucial para melhorar a precisão dos modelos preditivos.

Conforme discutido anteriormente, o relatório descritivo não relata a utilização de um Algoritmo Genético e também não apresenta os parâmetros técnicos utilizados para o desenvolvimento do programa, isto é, os descritores físico-químicos e biológicos usados como parâmetros para a formulação do dito algoritmo genético para que este execute as funções desejadas impossibilitando a um técnico no assunto a reprodução do método do presente pedido evidenciando a falta de suficiência descritiva para no dito método em questão de acordo com o art. 24 da LPI.

A apresentação dos descritores em sua manifestação não é suficiente para sanear tal deficiência pois esses parâmetros deveriam estar no relatório descritivo no momento do depósito do presente pedido. Cabe ressaltar que a inclusão de tais dados no relatório descritivo também não pode ser aceita pois seria considerado acréscimo de matéria de acordo com o art. 32 da LPI.

Dessa forma, permanece o fato de que 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 não ensina os parâmetros, considerados pelas depositantes essenciais que foram utilizados para a análise de dados na definição de um threshold capaz de realizar a separação de cistoadenocarcinoma primário (CAC1) ou um cistoadenocarcinoma secundário (CAC2) através da expressão diferencial de TNFRSF10B.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	Braga L da C, et al. "Epigenetic and expression analysis of TRAIL-R2 and BCL2: on the TRAIL to knowledge of apoptosis in ovarian tumors." Arch Gynecol Obstet. 2014 May;289(5):1061-9.	05/11/2013

	doi: 10.1007/s00404-013-3060-0. Epub 2013 Nov 5. https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-013-3060-0	
--	---	--

Comentários/Justificativas

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
	Não	nenhuma
Novidade	Sim	1
	Não	nenhuma
Atividade Inventiva	Sim	nenhuma
	Não	1

Comentários/Justificativas

Em sua manifestação, as depositantes alegam que:

Os valores de CAC2 e CAC1 são obtidos através do método Decision Trees, utilizado o método J48 com parâmetros otimizados pelo método computacional Algoritmos Genéticos (AGs). Alegam que um AG utiliza operações como seleção, cruzamento e mutação para evoluir soluções ao longo de várias gerações, encontrando a melhor combinação de parâmetros para um determinado problema.

No presente pedido, foi construído um Algoritmo Genético que otimizou de forma inteligente e autônoma os parâmetros da árvore de decisão no método J48 e apresentou a importância de alguns parâmetros específicos.

Esses ajustes, realizados de forma autônoma pelo Algoritmo Genético, resultaram em um modelo preditivo robusto e confiável, capaz de diferenciar entre CAC1 e CAC2 com base na expressão do gene TNFRSF10B.

Em análise feita, com base na matéria ora reivindicada, parecer técnico anterior e petição de esclarecimentos, constatou-se que:

Os argumentos apresentados pelas depositantes estão baseados em informações não apresentadas no relatório descritivo do presente pedido.

De acordo com as depositantes, os parâmetros otimizados e os descritores do algoritmo genético são essenciais para o presente pedido, no entanto, estes não foram apresentados no relatório descritivo (vide discussão no quadro 3 do presente parecer técnico).

Conforme discutido anteriormente, com base nas informações contidas no relatório descritivo para a análise de dados e diante da falta da descrição das concretizações do presente pedido em relação ao algoritmo genético (vide discussão no quadro 3 do presente parecer técnico), tais características não serão consideradas na avaliação de patenteabilidade.

Dessa forma, temos que D1 já observou a separação de CAC1 e CAC2 pela expressão diferencial de TNFRSF10B e postulou que a expressão de TNFRSF10B no EOC poderia desempenhar um papel importante na resistência à apoptose e/ou anóikis, o que representaria um indicador prognóstico desfavorável para este tipo de malignidade humana (pág 1062). Dessa forma, a utilização de um método conhecido do estado da técnica que já é aplicado em diversos tipos de cânceres, utilizando parâmetros padrões para a análise de dados para definição de um threshold não pode ser considerado inventivo. D1 já conhecia a separação de CAC1 e CAC2 através da expressão diferencial de TNFRSF10B e o estabelecimento de um valor absoluto de expressão de TNFRSF10B para separar CAC1 e CAC2 pela análise de dados utilizando métodos já conhecidos da técnica e utilizando parâmetros de entrada padrão não pode ser considerado inventivo.

Dessa forma, permanece o fato de que a matéria da reivindicação 1 não pode ser considerada inventiva diante de D1 e, portanto, a dita matéria da reivindicação 1 não é passível de proteção de acordo com o art. 8º combinado com o art. 13 da LPI.

Conclusão

Deste modo, a matéria reivindicada no presente pedido não é passível de proteção de acordo com o art. 24 e o art. 8º combinado com o art. 13 da LPI.

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)
- não apresenta suficiência descritiva (Art. 24 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 outubro de 2024.

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