



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

RELATÓRIO DE BUSCA

N.º do Pedido: BR102015032498-7 **N.º de Depósito PCT:** -
Data de Depósito: 23/12/2015
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BR/MG)
Inventor: DANIELLA CASTANHEIRA BARTHOLOMEU, DANIEL MENEZES SOUZA, TIAGO ANTÔNIO DE OLIVEIRA MENDES, RICARDO TOSHIO FUJIWARA, DANIELA VIANA DOS SANTOS, CARLOS DELFIN CHAVEZ OLOTEGUI, RICARDO ANDREZ MACHADO DE ÁVILA
Título: "Kit para imunodiagnóstico de leishmanioses, método e usos".

IPC: G01N 33/569 (1985.01), C07K 14/44 (1995.01), C07K 7/08 (1985.01), C12N 15/30 (1990.01)
1 – CLASSIFICAÇÃO:
CPC: -

2 - FERRAMENTAS DE BUSCA

| | | | |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> EPOQUE | <input checked="" type="checkbox"/> ESPACENET | <input type="checkbox"/> PATENTSCOPE | <input checked="" type="checkbox"/> NCBI PubMed – disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed |
| <input type="checkbox"/> DIALOG | <input type="checkbox"/> USPTO | <input checked="" type="checkbox"/> SINPI | <input checked="" type="checkbox"/> Derwent™ Innovation – disponível em: https://www.derwentinnovation.com/ |
| <input checked="" type="checkbox"/> CAPES | <input type="checkbox"/> SITE DO INPI | <input checked="" type="checkbox"/> Currículo Lattes | <input checked="" type="checkbox"/> Derwent SequenceBase - disponível em: https://usgene.sequencebase.com/ |

3 - REFERÊNCIAS PATENTÁRIAS

| Número | Tipo | Data de Publicação | Relevância* |
|-------------|------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BRPI1005033 | A2 | 02/04/2013 | Estado geral da técnica (A) que descreve os peptídeos 47, 17, 18 e 19 identificados por predição de epítopos de células B a partir dos antígenos conhecidos de <i>Leishmania</i> A2, NH e LACK (cf. resumo). Tais peptídeos estão descritos com mais detalhes em Costa M M <i>et al.</i> 2012 (vide abaixo). |

4 - REFERÊNCIAS NÃO-PATENTÁRIAS

| Autor/Publicação | Data de publicação | Relevância* |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Costa, M. M. <i>et al.</i> Improved Canine and Human Visceral Leishmaniasis Immunodiagnosis Using Combinations of Synthetic Peptides in Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. <i>PLoS Negl Trop Dis</i> vol. 6, no. 5, e1622. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001622 . | 2012 | Estado geral da técnica (A) que descreve a seleção de 5 (cinco) peptídeos por predição de epítopos de células B utilizando antígenos conhecidos de <i>Leishmania</i> e os critérios estabelecidos na Tabela 1. Os peptídeos 17 (TPAVQKRKVEGTGP) e 18 (TTVVGNQTLEKVT) são derivados do antígeno nucleosídeo hidrolase (NH), o peptídeo 19 (VVTSRDGTAISWK) da proteína LACK, o peptídeo 13 (ESTTAAKMSAEQDRESTRATLE) da proteína K39 e o peptídeo 47 (VGQSVGPLSVGPQSVGPLS) da proteína A2. Tais peptídeos não apresentam semelhança com a proteína hipotética LinJ.11.0370 de <i>L. infantum</i> (SEQ ID NO: 1) ou com os epítopos lineares de células B correspondentes (SEQ ID Nos. 2 e 3) descritos no presente pedido. |
| Menezes-Souza, D. <i>et al.</i> Epitope mapping of the HSP83.1 protein of <i>Leishmania braziliensis</i> discloses novel targets for immunodiagnosis of tegumentary and visceral clinical forms of leishmaniasis. <i>Clin Vaccine Immunol.</i> Vol. 21, no. 7, p. 949-959. https://doi.org/10.1128/CVI.00151-14 . | 07/05/2014 | Estado geral da técnica (A) que identifica os peptídeos 1 (EEDESKKSCGDEGEKVE), 2 (VTEGGEDKKK) e 3 (EEVAEAPPAEAAAPA) através da predição <i>in silico</i> de epítopos de células B na proteína HSP83.1 de <i>Leishmania braziliensis</i> (vide critérios na seção de <i>Materiais & Métodos</i>). Em seguida, esses peptídeos foram testados individualmente frente ao soro de indivíduos com leishmaniose tegumentar humana (LTH), visceral humana (LVH) e visceral canina (LVC) (cf. Figuras 4 e 5 e Tabelas 2 e 3). Nenhuma semelhança foi identificada entre os peptídeos 1, 2 e 3 e as sequências descritas neste pedido. |

Observação¹: Durante a busca foi identificado o documento abaixo, contudo, de acordo com o art. 12 (I) da LPI (período de graça), ele não constitui o estado da técnica:

- BR102013033627-0 A2 (Data do Depósito: 27/12/2013 e Data da Publicação: 22/09/2015). Documento dos próprios inventores que revela a seleção dos peptídeos Leish-1 (VRDPAPQFS) e Leish-2 (TPGKPTLDT) a partir da predição de epítomos de células B utilizando o proteoma da cepa M2904 de *Leishmania braziliensis*. Tais peptídeos são úteis no imunodiagnóstico da Leishmaniose visceral canina (LVC) e das Leishmanioses tegumentar e visceral humana (LTH e LVH) (cf. Exemplo 3 e Tabelas 1 e 2). Vale ressaltar que não há semelhança entre os peptídeos do BR102013033627-0 e a proteína hipotética LinJ.11.0370 de *L. infantum* (SEQ ID NO: 1) do presente pedido e os epítomos lineares de células B correspondentes (SEQ ID Nos. 2 e 3).

Observação²: Documento com data de publicação posterior ao depósito do presente pedido:

- LAGE, D. P. (2016) Avaliação de uma proteína hipotética específica de *Leishmania* no sorodiagnóstico e desenvolvimento de uma vacina contra as leishmanioses. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-B58F9G>. Esse documento descreve o uso da proteína hipotética de *L. infantum* LiHyD (XP_001468360.1¹) e seus epítomos específicos de linfócitos B e T no diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Não há similaridade relevante entre a proteína LiHyD e a LinJ.11.0370 (SEQ ID NO: 1) do presente pedido (dados não-mostrados).
- BR102015012622-0 A2 (Data do Depósito: 29/05/2015 e Data da Publicação: 05/12/2017). Documento dos próprios inventores que ensina o desenho do peptídeo sintético 1 (DPAGEADA) a partir de epítomos de linfócitos B preditos por imunoinformática no gene codificador da MAPK de *L. braziliensis* e o seu uso no KIT e MÉTODO DE DIAGNÓSTICO da leishmaniose em cães e/ou humanos.
- BR102015012623-9 A2 (Data do Depósito: 29/05/2015 e Data da Publicação: 30/04/2019). Documento dos próprios inventores que ensina o desenho do peptídeo sintético 1 (VGGGNSKNG) a partir de epítomos de linfócitos B preditos por imunoinformática no gene codificador da MAPK3 (putativa) de *L. braziliensis* e o seu uso no KIT e MÉTODO DE DIAGNÓSTICO da leishmaniose em cães e/ou humanos.

Rio de Janeiro, 16 de janeiro de 2024.

Juliana Manasfi Figueiredo
Pesquisador/ Mat. Nº 1568179
DIRPA / CGPAT II/DIMOL

Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 002/11

* Relevância dos documentos citados:

- A documento que define o estado geral da técnica, mas não é considerado de particular relevância;
- N documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada nova quando o documento é considerado isoladamente;
- I documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada dotada de atividade inventiva ou de ato inventivo quando o documento é considerado isoladamente;

Y documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada dotada de atividade inventiva quando o documento é combinado com um outro documento ou mais de um;

PN documento patentário, publicado após a data de depósito do pedido em exame, ou da prioridade requerida para o pedido em exame, cuja data de depósito, ou da prioridade reivindicada, é anterior a data de depósito do pedido em exame, ou da prioridade requerida para o pedido em exame; esse documento patentário pertence ao estado da técnica para fins de novidade, se houver correspondente BR, conforme o art. 11 §2.º e §3.º da LPI.

¹ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/XP_001468360.1



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102015032498-7 **N.º de Depósito PCT:** -
Data de Depósito: 23/12/2015
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BR/MG)
Inventor: DANIELLA CASTANHEIRA BARTHOLOMEU, DANIEL MENEZES SOUZA, TIAGO ANTÔNIO DE OLIVEIRA MENDES, RICARDO TOSHIO FUJIWARA, DANIELA VIANA DOS SANTOS, CARLOS DELFIN CHAVEZ OLOTEGUI, RICARDO ANDREZ MACHADO DE ÁVILA
Título: “Kit para imunodiagnóstico de leishmanioses, método e usos”.

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 nº. 69/2013) | - | X [#] |
| O pedido refere-se a Sequências Biológicas | X | - |

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) – 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.

Patrimônio genético: [#]A requerente anexou voluntariamente a declaração positiva de acesso ao patrimônio genético nacional, conforme indicado na petição nº. 870180153074 de 21/11/2018. O Número da Autorização de Acesso é **A821E49** de 03/11/2018.

Sequências biológicas: A LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS foi apresentada no formato eletrônico (padrão OMPI ST.25) via petição de depósito nº. 014150001916 de 23/12/2015. O exame formal da LISTAGEM revelou a ausência dos campos identificadores <140> e <141>, o que deve ser **CORRIGIDO** para fins de cumprimento da Portaria INPI PR Nº. 48 de 20/06/2022 (cf. RPI 2685 de 21/06/2022). Além disso, as SEQ ID Nos. 4 e 5 relativas aos *primers* utilizados na reação de amplificação do gene LinJ.11.0370 (cf. parágrafos [040] e [041] do relatório) não constam na LISTAGEM e devem ser **INCLUÍDAS** com vistas à aferição da suficiência descritiva (art. 24 da LPI). Vale ressaltar que segundo o art. 5º da Portaria supracitada: “**PEDIDOS DEPOSITADOS ATÉ 30/06/2022** QUE APRESENTARAM A LISTAGEM DE SEQUÊNCIA NO PADRÃO OMPI ST.25, EM CASO DE NOVA APRESENTAÇÃO DA LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS, **DEVEM MANTER O PADRÃO OMPI ST.25**, DE ACORDO COM AS REGRAS CONSTANTES NO SÍTIO DO INPI NA INTERNET”.

A matéria pleiteada foi avaliada quanto aos requisitos de patenteabilidade dispostos na Lei de Propriedade Industrial nº. 9279 de 14/05/1996 (LPI). O parecer técnico foi realizado com base nas vias do pedido citadas no Quadro 1 abaixo.

| Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas | | | |
|-----------------------------------------|--------------------|---------------------------------------|------------|
| Elemento | Páginas | Nº da Petição | Data |
| Relatório Descritivo | 1-18 | 014150001916 (petição de depósito) | 23/12/2015 |
| Listagem de sequências* | Código de Controle | | |
| Quadro Reivindicatório | 1-3 | | |
| Desenhos | 1-3 | | |
| Resumo | 1 | | |

*Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle ABA588EF99E70BFA (Campo 1) e CFDC45734896C556 (Campo 2).

| Quadro 2 - Considerações referentes aos artigos 10, 18, 22 e 32 da 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:

*Apenas para fins informativos, a presente análise efetuou buscas na ferramenta Derwent™ SequenceBase (<https://usgene.sequencebase.com>) utilizando o algoritmo BlastP e a sequência completa da proteína hipotética LinJ.11.0370 *Leishmania infantum* (SEQ ID NO: 1). A referida sequência apresentou 100% de identidade com a proteína CAM66209.1² publicada por Peacock³ C. S. *et al.*, 2007 que compara o genoma de três espécies de *Leishmania* (*L. major*, *L. infantum* e *L. braziliensis*) e não tece nenhum comentário acerca do perfil antigênico de proteínas nesses parasitos. Desse modo, embora a SEQ ID NO: 1 seja um produto biológico natural, ela está inserida em reivindicações do tipo “KIT”, “MÉTODO DE IMUNODIAGNÓSTICO” e “USO” e, conseqüentemente, não há objeções quanto ao art. 10 (IX) da LPI. O mesmo entendimento se aplica aos epítomos lineares de células B identificados na SEQ ID NO: 1, a saber: HAADGTRSESASPA (SEQ ID NO: 2) e GDRSNAEDDDSDRG (SEQ ID NO: 3).

| 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:

Inicialmente, nota-se nas reivindicações **3** (KIT) e **5** (MÉTODO) que as SEQ ID Nos. 1, 2 e 3 podem estar isoladas ou em combinação de duas ou mais sequências. Contudo, o Exemplo 5 não revela a combinação dessas proteínas no diagnóstico diferencial de camundongos infectados com

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/CAM66209.1>

3 <https://doi.org/10.1038/ng2053>

parasitos do subgênero *Leishmania* (*L. infantum*, *L. major*, *L. donovani*, *L. mexicana*, *L. amazonensis*) ou *Viannia* (*L. braziliensis* e *L. peruviana*) (cf. Figuras 1, 3, e 5) e de humanos naturalmente infectados por parasitos do subgênero *Leishmania* (*L. infantum*) ou subgênero *Viannia* (*L. braziliensis*) (cf. Figuras 2, 4 e 6). Diante do exposto acima e considerando a falta de validação experimental, a presente análise entende que a combinação da proteína LinJ.11.0370 (SEQ ID NO: 1) com os epítomos lineares de células B (SEQ ID Nos. 2 e 3) prevista nas reivindicações 3 e 5 carece de fundamentação técnica (art. 25⁴ da LPI) e de suficiência descritiva (art. 24⁵ da LPI).

Posto isso, para melhor adaptar o pedido às normas vigentes e com isso definir com mais precisão os direitos do titular, a requerente deve **EXCLUIR** a expressão “a combinação de duas ou mais sequências” das reivindicações 3 e 5.

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

| Quadro 5 - Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (art. 8º, 11, 13 e 15 da LPI) | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|
| Requisito de Patenteabilidade | Cumprimento | Reivindicações |
| Aplicação Industrial | Sim | 1-10 |
| | Não | - |
| Novidade | Sim | 1-10 |
| | Não | - |
| Atividade Inventiva | Sim | 1-10 |
| | Não | - |

Comentários/Justificativas:

Com base no Quadro 4 e no relatório de busca (vide acima), não foram encontrados documentos que antecipassem a identificação da proteína hipotética conservada LinJ.11.0370 de *Leishmania infantum* (SEQ ID NO: 1) e dos epítomos lineares de células B (SEQ ID Nos. 2 e 3) no proteoma da cepa JPCM5 por predição *in silico* utilizando o programa BepiPred (cf. Exemplo 1). De acordo com a requerente, a sorotipagem de subgênero específico de *Leishmania* é importante para realizar o correto diagnóstico da doença e, assim, direcionar o tratamento específico de indivíduos infectados. Diante dos resultados alcançados no Exemplo 5, nas Figuras 1 a 6 e nas Tabelas 1 e 2, a presente análise entende que os documentos identificados na busca por anterioridades constituem apenas o estado geral da técnica (A) e não são considerados impeditivos à matéria pleiteada. Portanto, conclui-se que as reivindicações 1-4 (KIT), 5-9 (MÉTODO) e 10 (USO) estão em conformidade com os artigos 8º c/c 11, 13 e 15 da LPI.

Conclusão:

- 4 Art. 25 da LPI - As reivindicações deverão ser fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção.
- 5 Art. 24 da LPI - O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução.

Para fins de regularização da documentação, a requerente deverá reapresentar a LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS no **formato OMPI ST.25** com os campos <140> e <141> corrigidos e as sequências dos *primers* SEQ ID Nos. 4 e 5 incluídas (vide pág. 1 deste parecer). Além disso, conforme discutido no Quadro 3 acima, o pedido deverá ser reformulado para superar as objeções apontadas em relação aos **artigos 24 e 25 da LPI**.

O 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, 16 de janeiro de 2024.

Juliana Manasfi Figueiredo
Pesquisador/ Mat. Nº 1568179
DIRPA / CGPAT II/DIMOL
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 002/11