



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102015010519-3 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 08/05/2015
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BR/MG); FUNDAÇÃO BUTANTAN (BR/SP)
Inventor: EDUARDO ANTONIO FERRAZ COELHO; CARLOS ALBERTO PEREIRA TAVARES; MARIANA COSTA DUARTE; DANIEL CARVALHO PIMENTA; DANIEL MENEZES SOUZA
Título: “Kit para diagnóstico sorológico das leishmanioses, baseado em imunoproteômica e uso”.

PARECER

Inicialmente, destaca-se que uma exigência preliminar foi emitida para o BR102015010519-3 (cf. despacho **6.22**, publicado na RPI 2748 de 05/09/2023). Neste parecer foram citados 3 (três) documentos de relevância “Y”: BRPI10066462 A1 (D1), COSTA, M. M. *et al.* 2011 (D2) e COELHO, V. T. S. *et al.* 2012 (D3). Ainda, foram apontadas irregularidades quanto aos artigos 24 e 25 da LPI e nos campos <110>, <140> e <141> da LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS (vide seção “Observações₂”).

Por meio da petição nº. 870230107045, de 04/12/2023, a requerente anexou o novo quadro com 8 reivindicações e, ainda, a nova versão da LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS (padrão OMPI ST.26). Quanto às alterações efetuadas, o termo “*isolado ou em associação*” foi retirado das antigas reivindicações 1, 5 e 8. Em relação aos documentos citados, a requerente alegou que a presente invenção consiste na identificação de proteínas da espécie de *Leishmania* (***Viannia***) *braziliensis* a partir do soro de humanos infectados com leishmaniose tegumentar nas formas clínicas cutânea e mucosa. Apesar de usar a metodologia de proteômica, D1-D3 avaliaram a espécie de *Leishmania* (***Leishmania***) *infantum* causadora da forma visceral da doença. Os antígenos identificados nesses documentos foram empregados no diagnóstico canino e no desenvolvimento de vacinas, o que diverge da matéria pleiteada, pois trata-se de um parasito de gênero diferente.

No que diz respeito à falta de fundamentação técnica (art. 25 da LPI) e suficiência descritiva (art. 24 da LPI), a requerente argumentou que - das 19 proteínas identificadas - várias foram clonadas e avaliadas não apenas em relação ao diagnóstico sorológico da leishmaniose tegumentar com o soro de pacientes portadores das formas clínicas mucosa e cutânea da doença, mas também no diagnóstico sorológico de cão e também como antígenos em uma composição vacinal. A requerente listou as proteínas e as suas respectivas publicações posteriores que validam a sensibilidade e especificidade no teste de diagnóstico (Enolase LbrM_14_1330^{1,2,3,4},

1 <https://doi.org/10.1128/CVI.00465-15>

2 <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.03.024>

3 <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.09.006>

4 <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.03.008>

Tryparedoxin Peroxidase LbrM_15_1100^{1,5}, Eukaryotic initiation factor 5a LbrM_25_0580^{1,6,7,8}, Beta-tubulin LbrM_33_0920^{1,3}, Hypothetical protein LbrM_30_3350^{1,6,9}, [Paraflagellar rod protein 1D (LbrM.31.0160), cytochrome oxidase subunit IV, putative (LbrM.12.0670), (hypothetical protein) MORN repeat-containing protein 1 (LbrM.30.3350), translation elongation factor 1-beta e putative (LbrM.35.1570)]¹⁰ e [Peroxiredoxin LbrM.23.0050, heat-shock protein hsp70, putative LbrM.28.2990 e heat shock protein 83-1 LbrM.33.0330]¹¹. A partir das proteínas identificadas no proteoma de *Leishmania (Viannia) braziliensis* foram construídas proteínas quiméricas utilizando sequências de epítomos de linfócitos B preditos por programas de bioinformática.

Na primeira análise técnica, a requerente foi informada que o pedido em questão não atendia aos artigos 8º c/c 13, 24 e 25 da LPI (cf. despacho **7.1**, publicado na RPI 2770 de 06/02/2024). A atividade inventiva da matéria em questão foi contestada frente aos documentos BRPI10066462 A1 (D1) e COELHO, V. T. S. *et al.* 2012 (D3).

Através da petição nº. 870240037884, de 03/05/2024, a requerente anexou o novo quadro com 1 reivindicação. De maneira sucinta, as antigas reivindicações 1-4 (KIT) e 5-6 (MÉTODO) foram excluídas do quadro e as antigas reivindicações 7 e 8 (USO) incorporadas à nova reivindicação 1, cujo escopo de proteção foi limitado às SEQ ID Nos. 1, 2, 4, 5 e 7-19. Além disso, a requerente reiterou que os resultados obtidos são suficientes para demonstrar que as proteínas selecionadas são reativas com o soro de pacientes portadores das formas clínicas mucosa e cutânea e com o soro canino, o que confere suficiência descritiva para seu USO EM DIAGNÓSTICO para Leishmaniose Visceral (LV) e Leishmaniose Tegumentar (LT) compreendendo as formas cutânea (LC), mucocutânea (LMC) e cutâneo-difusa (LCD). Em relação à falta de caráter inventivo, a requerente argumentou que a **especificidade** das proteínas selecionadas foi testada através da inclusão do soro de pacientes não infectados (saúdáveis) e infectados com a doença de Chagas, os quais não foram reativos. Já **sensibilidade** dessas proteínas foi avaliada através da reação com o soro de pacientes portadores de LC com baixa (cf. Figura 1B) ou elevada (cf. Figura 1C) produção de anticorpos específicos contra o parasita. Face ao exposto, a requerente espera ter superado as irregularidades apontadas no parecer anterior.

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: vide abaixo.

5 <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106521>

6 <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2016.09.015>

7 <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2016.06.014>

8 <https://doi.org/10.1038/s41541-020-00224-0>

9 <https://doi.org/10.1007/s00436-017-5397-y>

10 <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11518-1>

11 <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12033-7>

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: Quanto à exigência formal sobre acesso ao patrimônio genético nacional (cf. despacho **6.6.1** publicado na RPI 2489 de 18/09/2018), a requerente apresentou tempestivamente a declaração positiva de acesso via petição nº. 870180153008 de 20/11/2018. O Número da Autorização de Acesso é **ADEA91C** de 25/10/2018.

Sequências biológicas: A LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS foi apresentada no formato eletrônico (padrão OMPI ST.25) via petição de depósito nº. 014150000714 de 08/05/2015. Contudo, no parecer de exigência preliminar **6.22** (cf. RPI 2748) foram identificados erros nos campos <110>, <140> e <141> que não atendiam à Portaria INPI PR Nº. 48/2022 (cf. RPI 2685). Através da petição nº. 870230107045, de 04/12/2023, a requerente anexou a nova versão da LISTAGEM no padrão OMPI ST.26. Não foram detectadas outras irregularidades.

Com base nas manifestações da requerente, 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 elaborado a partir das vias do pedido citadas no Quadro 1 abaixo.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	Nº da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-13	014150000714	08/05/2015
Listagem de sequências*	Código de Controle	870230107045	04/12/2023
Quadro Reivindicatório	1	870240037884	03/05/2024
Desenhos	1-2	014150000714	08/05/2015
Resumo	1	014150000714	08/05/2015

*Listagem de Sequências em formato eletrônico referente ao código de controle E83B8B97D5884DA1 (campo 1) e FAB58B4D841F477D (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: não se aplica.

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:

As modificações efetuadas no quadro da petição nº. 870240037884, de 03/05/2024, a saber:

(i) *exclusão* das antigas reivindicações 1-4 (KIT) e 5-6 (MÉTODO); e (ii) *reformulação* das antigas reivindicações 7 e 8 (USO) na nova reivindicação 1 superaram integralmente as objeções anteriores quanto aos artigos 24 e 25 da LPI. Cumpre mencionar que as alegações apresentadas pela requerente foram consideradas pertinentes e, dessa forma, os resultados descritos no Exemplo 2 fornecem a devida fundamentação técnica e suficiência descritiva para o uso das SEQ ID Nos. 1, 2, 4, 5 e 7-19 no diagnóstico sorológico da LV e LT.

Quadro 4 - Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	BRPI10066462 A1	17/04/2012
D3	COELHO, V. T. S. <i>et al.</i> Identification of Proteins in Promastigote and Amastigote-like <i>Leishmania</i> Using an Immunoproteomic Approach. <i>PLoS Neglected Tropical Diseases</i> , vol. 6, pg. E1430.	17/01/2012

Comentários/Justificativas: vide abaixo.

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

Comentários/Justificativas:

As modificações realizadas no novo quadro e os argumentos apresentados pela requerente na petição nº. 870240037884, de 03/05/2024, foram considerados persuasivos nesta análise. Nesse caso, embora os documentos D1 e D3 utilizem a ferramenta de imunoproteômica para a seleção de antígenos potenciais na detecção de leishmanioses, eles não revelam o uso específico das SEQ ID Nos. 1, 2, 4, 5 e 7-19 de *L. braziliensis* no diagnóstico da LV e LT e, portanto, a nova reivindicação 1 está de acordo com o art. 8º c/c 11 da LPI.

Adicionalmente, após a exclusão das antigas reivindicações 1-4 (KIT) e 5-6 (MÉTODO) e das SEQ ID Nos. 6 e 3 do atual quadro, verifica-se que a nova reivindicação 1 **não** apresenta mais correspondência com as sequências de beta-tubulina e HSP83-1 de *L. chagasi* e seus epítomos derivados descritos em D1 (cf. Tabelas 1-3). O mesmo pode ser dito para as potenciais proteínas identificadas em D3 (cf. Figura 6). Nesse caso, apesar da sensibilidade e da especificidade não ter sido numericamente determinada no presente pedido, as SEQ ID Nos. 1, 2, 4, 5 e 7-19 de *L. braziliensis* foram reativas com o soro de pacientes portadores de LC e LMC (cf. Exemplo 2) e, portanto, o uso dessas proteínas específicas no diagnóstico da doença não poderia ter sido antecipado em D1/D3. Logo, a objeção anterior quanto à falta de atividade inventiva é retirada neste parecer técnico e, portanto, conclui-se que a nova matéria pleiteada atende às disposições do art. 8º. c/c 13 da LPI.

Conclusão:

A matéria reivindicada apresenta novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (art. 8º da LPI), e o pedido está de acordo com a legislação vigente, encontrando-se em condições de obter a patente pleiteada.

Assim sendo, defiro o presente pedido como Patente de Invenção, devendo integrar a Carta Patente **os documentos que constam no Quadro 1 deste parecer, exceto o resumo e o código de controle que será incluído automaticamente na carta patente.**

Para a concessão da patente o depositante deverá efetuar o pagamento da retribuição e a respectiva comprovação correspondente à expedição da carta-patente, conforme os prazos estabelecidos no artigo 38 da LPI.

Publique-se o deferimento (9.1).

Rio de Janeiro, 16 de maio de 2024.

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