



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

**RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO**

**N.º do Pedido:** PI1105461-1 **N.º de Depósito PCT:**  
**Data de Depósito:** 09/08/2011  
**Prioridade Interna:** 2 13/08/2010 (PI 1006646)  
**Depositante:** Universidade Federal de Minas Gerais (BRMG)  
**Inventor:** Ricardo Tostes Gazzinelli, Helida Monteiro de Andrade, Miriam Silva Costa Franco, Angelica Rosa Faria  
**Título:** “Composição imunogênica para vacina e kit para teste imunodiagnóstico de leishmaniose visceral”

**PARECER**

A presente invenção se refere à identificação, produção e seleção de antígenos de *Leishmania* por meio de análise proteômica, bioinformática, síntese de peptídeos e imunoensaio. Empregando tais tecnologias, foram selecionados antígenos passíveis de serem empregados em composições imunogênicas para uso como vacina e/ou em imunodiagnósticos mais específicos para Leishmaniose visceral humana ou canina.

Esse exame foi realizado em ambiente digital, tendo sido consideradas as seguintes petições:

<i>Petição</i>	<i>Data</i>
DEMG 014110002431	09/08/2011
DEMG 014120001651	19/07/2012
RJ 800140166047	25/07/2014
RJ 870180134663	26/09/2018
RJ 870190139981	27/12/2019

Em 27/12/2019, por meio da petição RJ 870190139981, o Depositante apresentou modificações no pedido em resposta ao parecer emitido no âmbito da Resolução Nº 241/2019, notificado na RPI 2544, de 08/10/2019, segundo a exigência preliminar (6.21).

<b>Quadro referente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, ao Conselho de Gestão do Patrimônio Genético – CGEN e Sequências Biológicas</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
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**

1) De modo a observar o estabelecido no artigo 229-C da Lei nº 9.279/96 (LPI), conforme redação dada pela Lei nº 10.196/01, o presente pedido foi encaminhado à ANVISA (despacho 7.4, notificado na RPI nº 2440, de 10/10/2017). Através do parecer 66/19/COOPI/GGMED/ANVISA, de 31/01/2019, considerou-se que a matéria reivindicada pelo presente pedido não envolve substância contida em produto incorporado ao SUS, não envolve substância prevista em Parceira para o Desenvolvimento Produtivo, ou equivalente, e o pedido de patente não tem exame prioritário requerido pelo Ministério da Saúde ao INPI. Consequentemente, através do Ofício nº 128/19/COOPI/GGMED/ANVISA, de 08/03/2019, comunicou-se que o dito pedido de patente foi anuído (despacho 7.5, notificado na RPI nº 2520, de 24/04/2019).

2) O INPI emitiu a exigência de código 6.6.1 na RPI 2465, de 03/04/2018, para fins de manifestação do depositante quanto à ocorrência de acesso ao Patrimônio Genético nacional e/ou Conhecimento Tradicional Associado para obtenção do objeto do presente pedido. Posteriormente, através da petição RJ 870180134663, de 26/09/2018, a Requerente se manifestou apresentando a declaração positiva de acesso (número de autorização de acesso: AC7ED62, de 18/04/2018). Tal número de cadastro no SisGen é aceito, tendo em vista os parágrafos 37 e 54 do 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).

3) As seguintes irregularidades foram detectadas na listagem de sequências apresentada por meio da petição DEMG 014120001651, de 19/07/2012:

- a referida petição não apresenta declaração referente à listagem de sequências e nem o código de controle;
- o título não está de acordo com o título do relatório descritivo e do resumo;
- encontram-se ausentes os campos 140 e 141.

<b>Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas</b>			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 28	DEMG 014110002431	09/08/2011
Listagem de sequências em formato impresso	---	---	---
Listagem de sequências*	Código de Controle	DEMG 014120001651	19/07/2012
Quadro Reivindicatório	1 e 2	DEMG 014110002431	09/08/2011
Desenhos	1 e 2	DEMG 014110002431	09/08/2011
Resumo	1	DEMG 014110002431	09/08/2011

*\* A petição DEMG 014120001651, de 19/07/2012, não apresenta o código de controle alfanumérico da listagem de sequências.*

**Quadro 2 – Considerações referentes aos Artigos 10, 18, 22 e 32 da Lei n.º 9.279 de 14 de maio de 1996 – LPI**

<b>Artigos da LPI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
A matéria enquadra-se no art. 10 da LPI (não se considera invenção)	<b>X</b>	
A matéria enquadra-se no art. 18 da LPI (não é patenteável)		<b>X</b>
O pedido apresenta Unidade de Invenção (art. 22 da LPI)		<b>X</b>
O pedido está de acordo com disposto no art. 32 da LPI		<b>X</b>

**Comentários/Justificativas**

**1) Quanto ao artigo 32 da LPI:**

O quadro reivindicatório apresentado por meio da petição RJ 870190139981, de 27/12/2019, compreende reivindicação para uso da vacina contra leishmaniose para a produção de medicamento. Tal matéria não havia sido contemplada no quadro reivindicatório apresentado quando do depósito do presente pedido. Como tal aumento da proteção reivindicada ocorreu após o pedido de exame do pedido original, essa modificação do quadro reivindicatório vai contra o disposto no Artigo 32 da LPI, conforme diretrizes sobre aplicabilidade do disposto no artigo 32 da LPI nos pedidos de patentes, instituídas pela Resolução nº 093/2013. Desse modo, e em atendimento ao subitem 3.2 das referidas Diretrizes, o quadro reivindicatório ora apresentado não poderá ser aceito, motivo pelo qual não será objeto de exame no presente parecer, sendo que o presente exame será feito tomando-se como base o quadro reivindicatório válido, apresentado via petição DEMG 014110002431, de 09/08/2011.

**2) Quanto à unidade de invenção:**

São reivindicados composição imunogênica, kit para teste imunodiagnóstico e vacina contendo sequências selecionadas dentre as sequências de SEQ ID nº 1 a 86, sequências estas de proteínas ou de peptídeos selecionadas a partir dos experimentos de proteômica e bioinformática relatados. Analisando-se as sequências de SEQ ID nº 1 a 86, não foi possível determinar alguma similaridade estrutural entre essas sequências, ou grupos dessas sequências, motivo pelo qual conclui-se que a presente invenção não se refere a uma única invenção ou a um grupo de invenções interligadas de modo a constituir um único conceito inventivo, estando, desse modo, em desacordo com o artigo 22 da LPI.

O pedido em exame atenderia ao artigo 22 da LPI se as proteínas/peptídeos de SEQ ID nº 1 a 86 compartilhassem, além de uma atividade ou propriedade em comum, de alguma similaridade estrutural responsável pela atividade ou propriedade em comum (vide, a esse respeito, os itens 3.98 a 3.132 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco I, instituídas pela Resolução nº 124, de 2013, e item 2.1 das Diretrizes de Exame de Pedidos na Área de Biotecnologia, instituídas pela Instrução Normativa/INPI/BR nº 118, de 2020). Desse modo, o mero fato das proteínas/peptídeos de SEQ ID nº 1 a 86 terem sido isolados a partir de uma mesma fonte (promastigotas de *Leishmania chagasi*), seguindo uma mesma metodologia e

apresentarem uma atividade em comum não é suficiente para atender ao critério de unidade de invenção.

Segundo tal entendimento, a matéria reivindicada pode ser agrupada em 86 invenções:

- Invenção 1: composição imunogênica para leishmaniose visceral e kit para teste imunodiagnóstico compreendendo pelo menos a SEQ ID nº 1 (reivindicações 1 a 5, parcialmente);
- invenções 2-55: idem invenção 1 para sequências de SEQ ID nº 2 a 55, respectivamente (reivindicações 1 a 5, parcialmente);
- invenção 56: composição imunogênica para leishmaniose visceral, kit para teste imunodiagnóstico e vacina contra leishmaniose compreendendo pelo menos a SEQ ID nº 56 (reivindicações 1 a 10, parcialmente);
- invenções 57-63: idem invenção 56 para sequências de SEQ ID nº 57 a 63, respectivamente (reivindicações 1 a 10, parcialmente);
- invenção 64: composição imunogênica para leishmaniose visceral e vacina contra leishmaniose compreendendo pelo menos a SEQ ID nº 64 (reivindicações 1, 2, 6 a 10, parcialmente);
- invenções 65-86: idem invenção 64 para sequências de SEQ ID nº 65 a 86, respectivamente (reivindicações 1, 2, 6 a 10, parcialmente).

Em observância ao item 3.115 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Conteúdo do Pedido de Patente, instituídas pela Resolução PR nº 124/2013, e fluxograma do Apêndice I das referidas Diretrizes, **o presente exame foi realizado com base na primeira unidade de invenção reivindicada (primeira invenção acima elencada)**. Ainda, a Requerente deverá estar ciente da necessidade de estabelecer qual será o escopo da matéria a ser mantida neste pedido, reformulando o quadro reivindicatório de modo que a matéria reivindicada compreenda um único conceito inventivo, sendo que a matéria retirada do quadro reivindicatório poderá ser apresentada na forma de um ou mais pedidos divididos.

### 3) Quanto ao artigo 10 da LPI:

O peptídeo de SEQ ID Nº 1 se trata de parte de uma proteína 3,2-trans-enoil-CoA isomerase de *Leishmania* (acesso GI 146095259), conforme dado da Tabela 5 do relatório descritivo (página 22) e, portanto, representa parte de material biológico encontrado na natureza (vide item 6.4.3 do item 2.1 das Diretrizes de Exame de Pedidos na Área de Biotecnologia, instituídas pela Instrução Normativa/INPI/BR nº 118, de 2020). Uma vez que as reivindicações 1 e 2, referentes a composições imunogênicas, não determinam claramente quais são os outros componentes, além do peptídeo representado pela SEQ ID Nº 1, das composições para as quais se objetiva proteção, tais reivindicações equivalem à proteção do material não patenteável em si, conforme consta no subitem 4.2.1.1.1 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na

Área de Biotecnologia, instituídas pela Instrução Normativa/INPI/PR nº 118/2020. Logo, a matéria das reivindicações 1 e 2 incide no veto do artigo 10 (IX) da LPI.

<b>Quadro 3 – Considerações referentes aos Artigos 24 e 25 da LPI</b>		
<b>Artigos da LPI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
O relatório descritivo está de acordo com disposto no art. 24 da LPI	<b>X</b>	
O quadro reivindicatório está de acordo com disposto no art. 25 da LPI		<b>X</b>

#### **Comentários/Justificativas**

A invenção em exame ensina, inicialmente, a identificação, por meio de análise proteômica, de proteínas de promastigotas de *Leishmania chagasi* reconhecidas por soro de animais infectados com o referido parasita, protocolo a partir do qual foram selecionadas 45 proteínas. A SEQ ID nº 1 se refere a uma sequência peptídica identificada em uma dessas 45 proteínas de *L. chagasi* a partir da predição *in silico* de epítomos lineares de células B pelo programa BEPIPRED (tabela 5). É sabido que predições *in silico* permitem apenas identificar quais sequências de peptídeos das proteínas identificadas têm maior probabilidade de gerar resposta imune, o que não exclui a necessidade de experimentação para a real avaliação do papel das sequências identificadas como epítomos. A SEQ ID nº 1 foi experimentalmente avaliada apenas em imunoenaios quanto ao seu potencial de reconhecer soro de animais infectados por *Leishmania* e diferenciá-los de soros de animais não infectados ou infectados com *T. cruzi* (tabelas 7 e 8). Em nenhum momento o peptídeo representado pela SEQ ID nº 1 foi avaliado quanto à sua capacidade de provocar uma resposta imune em um animal, ou seja, de agir como uma composição imunogênica de fato. Desse modo, as reivindicações 1 e 2, relativas a composições imunogênicas compreendendo o peptídeo de SEQ ID nº 1, não são tecnicamente suportadas pelo relatório descritivo (não-atendimento ao artigo 25 da LPI), uma vez que as composições imunogênicas reivindicadas se tratam de uma possibilidade que não foi ainda explorada.

A reivindicação 4 (referente a “kit para teste imunodiagnóstico de leishmaniose visceral”) está redigida como dependente da reivindicação 2 (referente a “composição imunogênica para leishmaniose visceral”), enquanto o correto seria ser dependente da reivindicação 3. O mesmo se aplica à reivindicação 5, que deveria ser dependente das reivindicações 3 e 4.

Na reivindicação 5, o trecho “caracterizado por utilizar técnicas de imunodiagnóstico”, refere-se a uma característica de método e, portanto, apresenta escopo discrepante com o preâmbulo dessa reivindicação, que se trata de um produto (kit para teste imunodiagnóstico).

<b>Quadro 4 – Documentos citados no parecer</b>		
<b>Código</b>	<b>Documento</b>	<b>Data de publicação</b>
D1	Peacock, CS <i>et al.</i> Comparative genomic analysis of three <i>Leishmania</i> species that cause diverse human disease. Nat Genet. 2007, Vol. 39, nº 7, pp. 839-847.	2007

D2	Dea-Ayuela, MA <i>et al.</i> Proteomic analysis of antigens from <i>Leishmania infantum</i> promastigotes. Proteomics 2006, Vol. 6, pp. 4187–4194.	2006
----	--	------

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

### **Comentários/Justificativas**

O presente pedido se refere à identificação, produção e seleção de antígenos de *Leishmania* por meio de análise proteômica, bioinformática, síntese de peptídeos e imunoensaio. Empregando tais tecnologias, foram selecionados antígenos passíveis de serem empregados em composições imunogênicas para uso como vacina e/ou em imunodiagnósticos mais específicos para Leishmaniose visceral humana ou canina, dentre os quais se encontra o peptídeo representado pela SEQ ID nº 1.

O peptídeo representado pela SEQ ID nº 1 é uma porção da sequência de uma provável 3,2-trans-enoil-CoA isomerase de *Leishmania*, cuja sequência é predita a partir dos dados de genômica revelados em D1.

As anterioridades encontradas apontam para diversos documentos que relatam o isolamento de sequências de proteínas/peptídeos de *Leishmania* com o potencial de serem empregadas em composições imunogênicas/vacinas e/ou em testes diagnósticos. Um exemplo é o documento D2, que se refere a um estudo no qual foi realizada eletroforese bidimensional de extrato de promastigotas de *L. Infantum* seguida de Western Blot com soro de coelhos imunizados e análise por espectrometria de massa, o que permitiu a identificação de várias proteínas antigênicas relevantes.

No entanto, não foi identificada anterioridade revelando especificamente o peptídeo de SEQ ID nº 1 em composição imunogênica ou em kit diagnóstico de leishmaniose visceral. Portanto, a matéria das reivindicações 1 a 5, no que diz respeito à SEQ ID nº 1, é nova.

Ainda, os documentos D1 e D2, tomados isoladamente ou em combinação, não sugerem a matéria das reivindicações 1 a 5, no que diz respeito à SEQ ID nº 1. Logo, tal matéria apresenta atividade inventiva.

Por último, destaca-se que o presente pedido incide no artigo 32 da LPI, portanto, por economia processual, foi aproveitada a matéria patenteável contida no quadro reivindicatório recusado como subsídio ao exame técnico, de acordo com o Artigo 6º parágrafo segundo da

Resolução Nº 240/2019. Nesse sentido, observa-se que as considerações tecidas no presente parecer técnico são igualmente aplicáveis ao quadro reivindicatório apresentado por meio da petição RJ 870190139981, de 27/12/2019, visto que tal quadro difere do quadro ora examinado principalmente pela presença da reivindicação de uso, não aceitável em virtude do artigo 32 da LPI.

## Conclusão

Face ao acima exposto, o presente pedido de patente não atende ao artigo 22 da LPI. Em observância ao subitem 3.115 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Conteúdo do Pedido de Patente, instituídas pela Resolução PR nº 124/2013, e fluxograma do Apêndice I das referidas Diretrizes, o presente exame foi realizado com base na primeira unidade de invenção reivindicada. A matéria incide no veto do artigo 10 (IX) da LPI, além de não atender aos artigos 25 e 32 da LPI. Também foram detectadas irregularidades na listagem de sequências apresentada. Ao apresentar nova listagem de sequências, a Requerente deverá atentar para o cumprimento das determinações da Portaria/INPI/PR nº 405/2020.

Em virtude de eventuais modificações introduzidas no pedido, a Requerente deverá estar ciente da necessidade de corrigir o **título** da invenção de acordo com as modificações realizadas, devendo esse ser o mesmo na primeira página do relatório descritivo, no resumo e na listagem de sequências.

Por último, deve ser observado que toda e qualquer alteração no quadro reivindicatório deverá estar devidamente suportada no relatório descritivo (de modo a atender ao artigo 25 da LPI) e não poderá implicar alteração/aumento da proteção reivindicada, de modo a atender ao artigo 32 da LPI (conforme diretrizes sobre aplicabilidade do disposto no artigo 32 da LPI nos pedidos de patentes, instituídas pela Resolução nº 093/2013).

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, 01 de setembro de 2021.

---

Flávia Riso Rocha  
Pesquisador/ Mat. Nº 1550511  
DIRPA / CGPAT II/DIMOL  
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº  
002/11