



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102016005915-1 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 17/03/2016
Prioridade Unionista: -
Depositante: FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS (BRMG) ; UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG) ; UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA (BRMG) ; FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (BRMG) ; ONCOTAG - DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS E SERVIÇOS PARA SAÚDE HUMANA LTDA (BRMG)
Inventor: LETICIA DA CONCEIÇÃO BRAGA; AGNALDO LOPES DA SILVA FILHO; ANA PAULA ALVARES DA SILVA RAMOS; LAURENCE RODRIGUES DO AMARAL; MATHEUS DE SOUZA GOMES; LUCIANA MARIA SILVA
Título: “Método e kit para prognóstico de câncer de ovário baseado na expressão do gene tnfrsf10c 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 TNFRSF10C utilizando a PCR quantitativa em tempo real (qRT-PCR).

Do acesso ao patrimônio genético nacional - A depositante apresentou voluntariamente através da petição 870160009565 de 17/03/2016 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 870160009565 de 17/03/2016, 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 de titular: Através da petição 870200033868 de 13/03/202, protocolo da petição 870200065470, de 27/05/2020, a depositante solicitou a seguinte transferência parcial: De: FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS para: ONCOTAG DESENVOLVIMENTO DE PRODUÇÃO E SERVIÇOS PARA SAÚDE HUMANA LTDA, o que foi deferido (vide despachos publicados na RPI 2598 de 20/10/2020).

Em resposta a exigência 6.22, cuja notificação foi publicada na RPI 2625 de 27/04/2021 para fins de manifestação em relação as anterioridades encontradas, a depositante através da petição 870210064722 de 16/07/2021, apresentou novas vias do relatório descritivo e resumo, nova proposta de quadro reivindicatório contendo 1 reivindicação e esclarecimentos.

Em parecer técnico anterior foi formulada a ciência de parecer com despacho 7.1 ao presente pedido cuja notificação foi publicada pela RPI 2733 de 23/05/2023.

Através da petição 870230073398 de 18/08/2023 a requerente apresentou nova proposta de quadro reivindicatório contendo 01 reivindicação esclarecimentos ao parecer técnico anterior.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 14	870160035527	12/07/2016
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-
Listagem de sequências*	Código de Controle	870160009565	17/03/2016
Quadro Reivindicatório	1 a 2	870230073398	18/08/2023
Desenhos	1 a 3	870160009565	17/03/2016
Resumo	1	870210064722	16/07/2021

**Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle D4852F1FEB032A1D (Campo 1) e BD517A3ECFE4386A (Campo 2).*

Em sua manifestação a depositante alega que apresentam uma nova proposta de **quadro reivindicatório em que as antigas reivindicações 5 e 6 foram retiradas e a reivindicação 1 teve seu escopo reduzido, pela incorporação, em seu preâmbulo, do conteúdo anteriormente descrito nas antigas reivindicações 2 a 4, que foram suprimidas do novo quadro reivindicatório, o qual apresenta apenas uma reivindicação.**

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

Diante das modificações apresentadas no quadro reivindicatório considera-se que as objeções baseadas no art. 32 da LPI foram superadas.

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 sua manifestação, a depositante alega que no novo quadro reivindicatório apresentado as antigas reivindicações 5 e 6 foram retiradas, pois seu conteúdo se encontra definido no estado da técnica, e a reivindicação 1 teve seu escopo reduzido, pela incorporação, em seu preâmbulo, do conteúdo anteriormente descrito nas antigas reivindicações 2 a 4, que foram suprimidas do novo quadro reivindicatório, o qual apresenta apenas uma reivindicação.

Analisando a nova proposta de quadro reivindicatório temos que diante das modificações apresentadas considera-se que as objeções baseadas no art. 25 da LPI foram superadas.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	Braga L da C et al, "TRAIL-R3-related apoptosis: Epigenetic and expression analyses in women with ovarian neoplasia" Gynecologic Oncology (2012) 126(2) 268-273; ISSN: 00908258 DOI: https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.04.038	30/04/2012
*D2	Kim K, et al. "Molecular determinants of response to TRAIL in killing of normal and cancer cells." Clin Cancer Res. 2000 Feb;6(2):335-46. https://aacrjournals.org/clincancerres/article/6/2/335/287994/Molecular-Determinants-of-Response-to-TRAIL-in	02/2000
*D3	Li YL, et al "Identification of suitable reference genes for gene expression studies of human serous ovarian cancer by real-time polymerase chain reaction." Anal Biochem. 2009 Nov 1;394(1):110-6. doi: 10.1016/j.ab.2009.07.022. Epub 2009 Jul 19. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269709004965?via%3Dihub	19/07/2009

* - De acordo com o estabelecido na PORTARIA/INPI/DIRPA N°02, de 07 de Junho de 2022 – Itens 6.1.6.1 e 6.2.15.2 (cf. CPAT–ETP–PP–0007; Revisão 0.0), no caso da emissão de uma exigência preliminar (cf. Despacho 6.22) com base em ferramenta automática que usa algoritmo de levantamento do estado da técnica, a busca poderá ser complementada, de acordo com o Art. 6° §1° da PORTARIA/INPI/PR N°412. E, neste caso, documentos impeditivos deverão ser citados no Quadro 4 e discutidos após o Quadro 5. Portanto, o documento D2 e D3 são resultantes de nova busca e considerados impeditivos ao presente pleito.

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, a depositante alega que D1 ensina que alterações na expressão do gene em questão estão relacionadas com “câncer de ovário”, no entanto, para se chegar à tecnologia proposta no presente pedido foram necessárias adaptações dependentes de experimentação, o que não permite inferir que um técnico no assunto não chegaria de maneira óbvia ao processo otimizado. Os elementos técnicos referentes aos pontos de corte (Threshold) necessários para segregar cada categoria cistoadenocarcinoma primário (CAC1) ou cistoadenocarcinoma secundário (CAC2) não poderiam ser obtidos manualmente por um técnico no assunto devido à complexidade da obtenção desse valor. Os valores menores ou iguais a 15,33813 para pacientes com CAC1 e maiores que 15,33813 para pacientes com CAC2, foram obtidos através do método Decision Trees, importante método de classificação supervisionada da área de Aprendizado de máquina, principal subárea da Inteligência Artificial.

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

Na nova proposta que quadro reivindicatório, a reivindicação 1, define o método para prognóstico de câncer de ovário, sendo que na parte caracterizante do método reivindicado foi definido que: “resultado do prognóstico considerar os seguintes valores:

- a. valores menores ou iguais a 15,33813 para pacientes com cistoadenocarcinoma primário (CAC1);
- b. valores maiores que 15,33813 para pacientes com cistoadenocarcinoma secundário (CAC2).”

A depositante alega que os elementos técnicos referentes aos pontos de corte (Threshold) necessários para segregar cada categoria cistoadenocarcinoma primário (CAC1) ou cistoadenocarcinoma secundário (CAC2) não poderiam ser obtidos manualmente por um técnico no assunto devido à complexidade da obtenção desse valor. Os valores menores ou iguais a 15,33813 para pacientes com CAC1 e maiores que 15,33813 para pacientes com CAC2, foram obtidos através do método Decision Trees, importante método de classificação supervisionada da área de Aprendizado de máquina, principal subárea da Inteligência Artificial.

Observa-se que pelas informações da depositante, os valores de CAC2 e CAC1 são obtidos através do método Decision Trees. Segundo o relatório descritivo do presente pedido, para a construção da árvore de decisão foi utilizado o método J48 que foi executado utilizando parâmetros de entrada padrão.

Conforme discutido anteriormente, D1 não relata a etapa referente a análise dos dados considerando os valores menores ou iguais a 15,33813 para pacientes com cistoadenocarcinoma primário (CAC1) e valores maiores que 15,33813 para pacientes com cistoadenocarcinoma secundário (CAC2).

No entanto, D1 já fazia uma separação de CAC1 e CAC2 através da expressão diferencial de TRAIL-R3 (ver, por exemplo, em “results” no resumo) e relatava que a menor expressão de mRNA de TRAIL-R3 encontrada nas amostras de tecido primário de EOC poderia potencialmente ser usada como um biomarcador para determinar o índice terapêutico para terapia mediada por TRAIL em EOC (pág. 272).

Dessa forma, a utilização de um método conhecido do estado da técnica que já é aplicado em diversos tipos de câncer, utilizando parâmetros padrões para a análise de dados para definição de um threshold não pode ser considerado inventivo, uma vez que D1 já fazia uma separação de CAC1 e CAC2 através da expressão diferencial de TRAIL-R3 e o estabelecimento de um valor absoluto de expressão de TRAILR3 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, como a depositante não apresentou argumentos técnicos considerados pertinentes, permanece o fato de que a matéria reivindicada não apresenta atividade inventiva segundo o disposto no art. 13 e, portanto não preenche os requisitos para obter a patenteabilidade pleiteada tendo em vista o art. 8º 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)

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, 18 de setembro de 2023.

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