



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

RELATÓRIO DE BUSCA

N.º do Pedido: BR102015012623-9 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 29/05/2015
Prioridade Interna: BR102014013193-0 de 30/05/2014
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BR/MG)
Inventor: RICARDO TOSHIO FUJIWARA; DANIELLA CASTANHEIRA BARTHOLOMEU;
DANIEL MENEZES SOUZA; TIAGO ANTÔNIO DE OLIVEIRA MENDES
Título: "Método e kit para diagnóstico das leishmanioses utilizando peptídeos sintéticos derivados do gene codificador da proteína quinase ativada por mitógeno 3 (putativa)".

1 – CLASSIFICAÇÃO: **IPC:** C07K 7/06 (1985.01), C07K 16/20 (1995.01), G01N 33/569 (1985.01)
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*
WO2014091463	A1	09/06/2014	Estado geral da técnica (A) que descreve o uso de antígenos recombinantes HSP 83-1, MAPK e MAPK3 de <i>Leishmania</i> , selecionados por meio de algoritmos de imunoproteômica e filogenia, para a produção de vacinas de kits de diagnóstico. Entretanto, este documento não descreve a predição do epítomos de células B nesses antígenos e, portanto, se afasta da matéria pleiteada no presente pedido.

4 - REFERÊNCIAS NÃO-PATENTÁRIAS

Autor/Publicação	Data de publicação	Relevância*
Faria, A. R. <i>et al.</i> High-Throughput Analysis of Synthetic Peptides for the Immunodiagnosis of Canine Visceral Leishmaniasis. <i>PLoS Negl Trop Dis</i> vol. 5, no. 9, e1310. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001310	13/09/2011	Estado geral da técnica (A) que descreve o mapeamento <i>in silico</i> de epítomos de células B em proteínas imunodominantes de <i>Leishmania infantum</i> para a caracterização de novos antígenos úteis no diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Dos 360 peptídeos preditos e sintetizados em membrana de celulose (<i>spot synthesis</i>), 10 peptídeos (PSLc1 a PSLc10) foram selecionados para testes ELISA. A especificidade (88,7%) e a sensibilidade (95%) sugerem a aplicação desses peptídeos no diagnóstico da LVC (ver documento inteiro). Contudo, o peptídeo 1 (SEQ ID NO: 1) da presente invenção não é revelado neste documento.

Observações: Outros documentos relacionados à matéria em exame foram identificados durante a busca, porém de acordo com o art. 12 (I) da LPI (**período de graça**) não pertencem ao estado da técnica, são eles:

- ✓ Menezes-Souza, D. *et al.* Linear B-cell epitope mapping of MAPK3 and MAPK4 from *Leishmania braziliensis*: implications for the serodiagnosis of human and canine leishmaniasis. *Appl Microbiol Biotechnol* vol. 99, pg. 1323-1336. Publicado online em: 31/10/2014. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-6168-7>

Além disso, outros documentos foram encontrados, porém a data de publicação é **posterior** à data de depósito do presente pedido e, portanto, não constituem estado da técnica, são eles:

- ✓ BR102013031983-0 A2 (Data do Depósito: 12/12/2013 e Data da Publicação: 24/11/2015). Documento dos próprios inventores que descreve o uso dos antígenos recombinantes MAPK e MAPK3 de *Leishmania*, selecionados por meio de algoritmos de imunoproteômica e filogenia, na produção de vacinas e kit diagnóstico contra leishmanioses para seres humanos e/ou cães (cf. Exemplo 3, Figura 1 e Tabelas 1 e 2).
- ✓ 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).
- ✓ 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 (DPAEEADA) a partir de epítomos de linfócitos B preditos por imunoinformática no gene codificador da MAPK de *L. braziliensis* e o uso dos mesmos em método e kit para diagnosticar leishmanioses em cães e/ou humanos.

Rio de Janeiro, 29 de agosto de 2023.

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.



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102015012623-9 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 29/05/2015
Prioridade Interna: BR102014013193-0 de 30/05/2014
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BR/MG)
Inventor: RICARDO TOSHIO FUJIWARA; DANIELLA CASTANHEIRA BARTHOLOMEU;
DANIEL MENEZES SOUZA; TIAGO ANTÔNIO DE OLIVEIRA MENDES
Título: “Método e kit para diagnóstico das leishmanioses utilizando peptídeos sintéticos derivados do gene codificador da proteína quinase ativada por mitógeno 3 (putativa)”.

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: [#]Quanto à exigência formal sobre acesso ao patrimônio genético nacional, a requerente apresentou voluntariamente a declaração positiva de acesso via petição nº. 870180153073 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 através da petição de depósito nº. 014150000816 de 29/05/2015. Ainda nesta petição constam a declaração expressa da requerente e o respectivo código de controle alfanumérico, conforme disposto na antiga Resolução INPI nº. 81/2013 (cf. RPI 2205 de 09/04/2013). No entanto, foram observadas algumas irregularidades que **devem** ser saneadas para fins de cumprimento da nova Resolução INPI nº. 187/2017 (cf. RPI 2417 de 02/05/2017):

- Campos <140> e <141> não estão preenchidos com o número do pedido de patente em trâmite (BR102015012623-9) e nem com a respectiva data de depósito (29/05/2015).

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	1-16	870180039639	14/05/2018
Listagem de sequências*	Código de Controle	014150000816	29/05/2015
Quadro Reivindicatório	1-3	870180039639	14/05/2018
Desenhos	1-3	014150000816	29/05/2015
Resumo	1	014150000816	29/05/2015

*Listagem de Sequências em formato eletrônico referente ao código de controle E7F27FB14734BAC4 (campo 1) e D2115DBC114D9FE8 (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:

Dando início à análise de mérito, a presente análise realizou um levantamento na base de dados Derwent™ SequenceBase (<https://usgene.sequencebase.com>) utilizando o algoritmo Smith-Waterman Protein (para sequências curtas) e a SEQ ID NO: 1 (VGGGNSKNG) referente ao peptídeo-1 (cf. parágrafo [024] do relatório). Os resultados de alinhamento obtidos revelam que o peptídeo-1 apresenta 100% de identidade com as posições 375-383 da proteína quinase ativada por mitógeno 3 (MAPK3) de *Leishmania braziliensis* MHOM/BR/75/M2904 (GenBank® SYZ63465.1¹). Diante disso, o PEPTÍDEO SINTÉTICO de SEQ ID NO: 1 pleiteado na reivindicação 15 faz parte de uma proteína natural e não é passível de proteção segundo o **art. 10 (IX) da LPI**. Assim, para melhor adaptar a matéria às normas em vigor, a requerente deve **CANCELAR** a reivindicação 15.

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:

De acordo com o art. 4º (III) da Instrução Normativa nº. 30/2013 (cf. RPI 2241 de 17/12/2013): CADA REIVINDICAÇÃO DEVE DEFINIR, CLARA E PRECISAMENTE, E DE FORMA POSITIVA, AS CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS A SEREM PROTEGIDAS PELA MESMA. O item 3.16 das Diretrizes de exame de pedidos de patente – Bloco I (cf. Resolução nº. 124/2013 publicada na RPI 2241 de 17/12/2013) enfatiza que: PALAVRAS OU EXPRESSÕES IMPRECISAS, TAIS COMO “CERCA DE”, “SUBSTANCIALMENTE”, “APROXIMADAMENTE”, ENTRE OUTRAS, NÃO SÃO PERMITIDAS EM UMA REIVINDICAÇÃO, INDEPENDENTEMENTE DE SEREM CONSIDERADAS ESSENCIAIS À INVENÇÃO. Nesse caso, o termo vago “*pelo menos*” foi identificado na reivindicação 1, o que gera falta de clareza à matéria pleiteada, pois suscita a possibilidade de outro peptídeo (além do peptídeo-1) estar presente no KIT DE DIAGNÓSTICO. Dessa forma, a presente análise entende que a linguagem da reivindicação 1 não preenche o disposto no **art. 25 da LPI**.

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/SYZ63465.1>

Além disso, as reivindicações 2 (KIT) e 10 (MÉTODO) mencionam que o peptídeo-1 (SEQ ID NO: 1) pode estar *associado ou isolado e, ainda, ser modificado em suas extremidades*. Contudo, o Exemplo 3 não revela a associação do peptídeo-1 com outros peptídeos no diagnóstico das leishmanioses tegumentar humana (LTH), visceral humana (LVH) e visceral canina (LVC) e nem a modificação deste com outros grupos químicos (cf. Tabela 2 e Figuras 2, 3 e 4). Sendo assim, considerando a falta de validação experimental, conclui-se que a associação do peptídeo-1 com outros peptídeos hipotéticos (não revelados) e, ainda, a sua modificação nas regiões N- e C-terminais, ambas previstas nas reivindicações 2 e 10, não apresentam fundamentação técnica (art. 25² da LPI) e, ainda, carecem de suficiência descritiva (art. 24³ da LPI).

Posto isso, para definir com mais precisão a matéria pleiteada, a requerente deve: (i) **EXCLUIR** o termo impreciso “*pelo menos*” da reivindicação 1; e (ii) **CANCELAR** as reivindicações dependentes 2 e 10 do atual quadro.

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

Comentários/Justificativas: não se aplica.

Quadro 5 - Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (art. 8º, 11, 13 e 15 da LPI)		
Requisito de Patenteabilidade	Cumprimento	Reivindicações
Aplicação Industrial	Sim	1-14, 16, 17
	Não	-
Novidade	Sim	1-14, 16, 17
	Não	-
Atividade Inventiva	Sim	1-14, 16, 17
	Não	-

Comentários/Justificativas:

Com base no Quadro 4 e no relatório de busca, não foram encontrados documentos que antecipassem o peptídeo-1 (SEQ ID NO: 1) útil no desenvolvimento de um KIT e MÉTODO no diagnóstico das LTH, LVH e LVC. De maneira sucinta, o peptídeo-1 foi identificado *in silico* por predição de epítomos de células B no proteoma de *L. braziliensis* (cf. Exemplo 1 e Figura 1). No ensaio ELISA com o soro de pacientes com LTH (forma cutânea e muco-cutânea), o peptídeo-1 obteve maior sensibilidade (Se=98,46%) e especificidade (Ep=95,71%) do que os diagnósticos disponíveis no mercado (cf. Exemplo 3, Tabela 2 e Figura 2). Resultados semelhantes foram obtidos na detecção da LVH (Se=90,91% e Ep=92,86%) e LVC (Se=100% e Ep=97,78%) em relação aos testes comerciais (cf. Tabela 2 e Figuras 3 e 4). Por fim, o peptídeo-1 foi testado com o soro de cães vacinados com Leishmune® para verificar a reatividade cruzada (cf. Tabela 4 e Figura 6). Diante disso, a presente análise entende que os documentos encontrados na busca por anterioridades constituem apenas o estado geral da técnica (“A”) e, portanto, não são impeditivos

- 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.
- 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.

à matéria pleiteada. Sendo assim, as reivindicações 1-14, 16 e 17 estão de acordo com as disposições dos **artigos 8º c/c 11, 13 e 15 da LPI**. Cabe mencionar que a reivindicação 15 foi rejeitada com base no art. 10 (IX) da LPI (cf. Quadro 2).

Conclusão:

O quadro deverá ser reformulado para superar as objeções apontadas em relação aos artigos 10 (IX), 24 e 25 da LPI (Quadros 2 e 3 acima). Além disso, uma nova versão corrigida da LISTAGEM DE SEQUÊNCIAS deverá ser apresentada conforme indicado na pág. 1 deste parecer técnico.

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, 29 de agosto de 2023.

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