



SEÇÃO JUDICIÁRIA DO RIO DE JANEIRO

9ª Vara Federal do Rio de Janeiro

Av. Rio Branco, nº 243, Anexo I, 7º andar, Centro, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 20040-009

E-mail: 9vf@jfrj.jus.br

PROCESSO Nº 0018577-37.2012.4.02.5101

AUTOR: NOVARTIS AG

**RÉUS: INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA**

JUIZ FEDERAL: CELSO ARAÚJO SANTOS

SENTENÇA

I - RELATÓRIO

NOVARTIS AG propõe ação sob procedimento comum ordinário em face do **INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL** e **AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA**, requerendo, em síntese:

- (i) anulação da decisão administrativa do INPI que indeferiu os pedidos de patentes de invenção PI 9810920-0 e PI 9816198-9;
- (ii) determinar que o INPI defira o pedido de patente **PI 9810920-0**, com **abrangência de proteção** definida no conjunto de reivindicações descrito às fls. 40/41, itens 1,2,3,4 e 5; ou,
- (iii) subsidiariamente, nos termos do art. 289 do então CPC, defira o referido pedido **PI 9810920-0** com a **abrangência de proteção mais restrita**, como definido no conjunto de reivindicações transcrito às fls. 41/42, itens 1,2,3,4, e 5;
- (iv) determinar que o INPI defira o pedido de patente **PI 9816198-9**, com a **abrangência de proteção** definida no conjunto de reivindicações transcrito às fls. 43, itens 1,2,3 e 4; ou
- (v) subsidiariamente, nos termos do art. 289 do então CPC, defira o aludido pedido de patente **PI 9816198-9**, com a **abrangência mais restrita**, como definido no conjunto de reivindicações transcrito às fls. 43/44, itens 1,2,3 e 4; ou,

- (vi) subsidiariamente, nos termos do art. 289 do então CPC, defira o mencionado pedido de patente **PI 9816198-9, com a abrangência de proteção ainda mais restrita**, como definido no conjunto de reivindicações transcrito às fls. 44/45, itens 1,2,3 e 4.

Requer, ainda:

- (vii) determinar que a ANVISA anua os pedidos de patente PI 9810920-0 e PI 9816198-9, na forma estabelecida no artigo 229-C da Lei nº 9.279/96, uma vez que a própria ANVISA já concedeu o competente registro de comercialização (doc. 04) para o medicamento abrangido por esses pedidos de patente, o que demonstra que as invenções da Autora não são, em si, atentatórias à saúde pública, estando presentes os requisitos legais para tanto, e
- (viii) determinar que o INPI conceda as patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9, com o prazo previsto nos arts. 38 e 39 para pagamento das respectivas taxas finais, e pelo prazo de vigência previsto no parágrafo único do art. 40, todos da Lei nº 9.279/96.

Assevera que o pedido de patente PI 9810920-0 cobre a forma tridimensional β (beta) do *sal mesilato de imatinibe* e gerou o pedido dividido PI 9816198-9, para cobrir a forma tridimensional α (alfa) deste mesmo *mesilato de imatinibe*. Alega que as referidas invenções compõem o medicamento GLIVEC® para o tratamento de leucemia mieloide crônica (LMC), devidamente registrado na ANVISA.

Afirma que em 16/07/1998, depositou junto ao INPI o pedido de patente PI 9810920-0, intitulado "*modificação cristalina beta de sal de adição de ácido metanossulfônico, composição farmacêutica e uso de uma forma cristalina*", sendo tal pedido dividido em 17/09/2004, gerando o pedido PI 9816198-9 que se refere a uma "*forma cristalina do sal de adição de ácido monometanossulfônico*".

Afirma, ainda, que 10/02/2009, o INPI emitiu parecer desfavorável ao pedido **PI 9810920-0**, alegando a falta de novidade e atividade inventiva em relação as anterioridades da patente norte-americana US 5,521,184 artigo intitulado "Pharmaceutical Salts" publicado no "*Journal of Pharmaceutical Sciences*", além de considerar que as formas do sal inventivo não estariam suficientemente descritas no relatório descritivo. Relata, que em maio do mesmo ano apresentou novas reivindicações visando melhor definir a forma cristalina β do sal de mesilato de imatinibe, conforme descritas às fls. 5/6, tendo ainda demonstrado que os documentos apresentados pela Autarquia não antecipavam as invenções pleiteadas. Contudo, em 07/12/2010, o INPI indeferiu o pedido, com base nos art. 8º, 11, 13, 24

e 25 da LPI. Contra o indeferimento, interpôs recurso administrativo em 07/02/2011, propondo um novo quadro reivindicatório com escopo de proteção ainda mais restrito, nos termos de fls. 8/9, estando ainda pendente de decisão do INPI.

Quanto ao pedido dividido **PI 9816198-9** indeferido em 23/03/2010, o parecer do INPI, também datado de 10/02/2009 foi desfavorável pelas mesmas razões do pedido original PI 9810920-0. Contra o indeferimento interpôs recurso administrativo em 24/05/2010, com a apresentação de dois novos quadros reivindicatórios alternativos, o primeiro com escopo de proteção mais restrito e o segundo com o escopo de proteção ainda mais restrito, conforme descritos fls. 12/13 e mesmo com as restrições apresentadas o INPI manteve o indeferimento do pedido PI 9816198-9, sob a alegação de que o sal do composto em questão decorreria de forma evidente e óbvia para um técnico no assunto e que o quadro reivindicatório não descrevia de forma clara e precisa a matéria reivindicada.

Por fim, sustenta que os pedidos de patentes em questão atendem os requisitos de novidade, atividade inventiva e suficiência descritiva dos arts. 8º, 11,13, 24 e 25 da Lei nº 9.279/96, tendo sido a invenção concedida em vários países, dentre outros, Estados Unidos, Canadá, Austrália, Japão e União Européia.

A Autora junta procuração e documentos às fls. 48/300.

Custas integralmente recolhidas - fls. 47 e 411.

Às fls. 301/408 - Termos de Prevenção e juntadas de peças dos processos nºs 2012.5101.018577-0, 2010.5101.807950-0 e 2003.5101.538117-0, restando determinada a livre distribuição dos autos.

Contestação e documentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA às fls. 417/464. Aduz, em síntese, que o seu Grupo Técnico analisou os pedidos de patente PI 9810920-0 e PI 9816198-9 e concluiu que os mesmos não atendem aos requisitos de atividade inventiva e suficiência descritiva dos artigos 8, 13, 24 e 25 da Lei nº 9.279/96 e que não concederia a respectiva anuência caso o INPI optasse pelo deferimentos de tais pedidos. Requer a improcedência do pedido, com a condenação da Autora ao pagamento das custas e dos honorários advocatícios.

Contestação do INPI às fls. 465/501. Informa que em 10/02/2009, o parecer técnico da Autarquia considerou que a matéria pleiteada no pedido de patente **PI 9810920-0**, não preenchia os requisitos de patenteabilidade da Lei nº 9.279/96, pois o sal de mesilato de imatinibe não apresentava novidade frente ao documento D1 - US 5521184, publicado em 28/05/1996, tampouco atividade inventiva tendo em vista dos ensinamentos revelados no documentos D2 - Berge,

S.M. Bibhley, L.D. E Monkhouse, D.C. Pharmaceutical Salts. Journal of Pharmaceutical Science, v. 66. n. 1, 1977, além de apontar que o processo para a sua obtenção também não atendia os artigos 24 e 25 da LPI. Afirma que a Autora apresentou novo quadro reivindicatório e subsídios ao exame técnico, mas o INPI em 07/12/2010 manteve o indeferimento do pedido PI 9810920-0, com base nos artigos 8º, 11, 13, 24 e 25 da LPI. Contra este indeferimento a Autora interpôs recurso administrativo, ainda pendente de decisão do INPI. Quanto ao pedido **PI 9816198-9**, em 10/02/2009, foi publicado o parecer técnico concluindo pelo indeferimento da patente eis que a forma cristalina não era nova frente ao documento D1, tampouco apresentava atividade inventiva frente ao D2, (anterioridade já citadas no exame do pedido original acima), além de apontar que o seu processo de obtenção também não atendia os arts. 24 e 25 da LPI. Após a análise da manifestação da Autora, em 23/03/2010 (RPI 2046) o INPI manteve a decisão de indeferimento. Contra o indeferimento a Autora apresentou recurso administrativo e novo quadro reivindicatório, restando mantida a decisão de indeferimento em 19/07/2011 (RPI 2115).

O INPI informa que para a análise do mérito do PI 9810920-0 o quadro reivindicatório considerado foi aquele apresentado no item IX, "iii" folhas 41 e 42 da petição inicial (que corresponde o quadro apresentado no recurso administrativo - petição 02110011655, de 07/02/2011), no caso do PI 9816198-9, o o quadro reivindicatório apresentado no item IX, "vi", folhas 44 e 45 da peça inicial (que corresponde o mesmo quadro apresentado no recurso administrativo - petição 00210045970, de 24/05/2010).

O INPI afirma que a anterioridade documento D1 diz respeito, principalmente, aos derivados de pirimidina e suas formas salinas, dentre elas o mesilato de imatinibe. Já a anterioridade D2 enumera que as características físico-químicas de um composto podem ser alteradas pela modificação de seu contra-íon, a saber: solubilidade, dissolução, estabilidade e propriedades organolépticas.

Aduz que o fato de o sal de mesilato de imatinibe apresentar uma característica físico-química alterada - maior solubilidade que a base livre -, já era esperado por um técnico no assunto antecipada no documento D2. Quanto a alegação de que as formas cristalinas α e β do mesilato de imatinibe fornecem uma solubilidade 1000 vezes maior do que a base livre do imatinibe, constata-se que não restou comprovado, de forma precisa, que este efeito é devido às formas cristalinas do mesilato de imatinibe.

Alega que de acordo com o D2, os sais de um composto são mais solúveis que sua respectiva base livre, assim, depreende-se que o efeito diferenciador das formas cristalinas α e β do mesilato de imatinibe - maior solubilidade que a base livre -, decorre de maneira óbvia e evidente do estado da

técnica, uma vez que não foram apresentados dados que demonstrassem que o dito efeito é decorrente da estrutura cristalina e não da forma salina do mesilato de imatinibe, sendo este o ponto de vital importância para aferição da atividade inventiva nas patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9.

Por fim, reitera que não restou demonstrado nos exames dos pedidos de patentes em questão que as formas cristalinas α e β do mesilato de imatinibe fornecem maior biodisponibilidade que as suas correspondentes bases livres, tampouco que os cristais sólidos do composto teriam alguma influência sobre dito efeito, e conforme o documento D2 preparar sais de um composto químico é uma solução rotineira utilizada para alterar as características de um composto e resolver problemas quanto à solubilidade, dissolução e estabilidade de fármacos. Requer a improcedência do pedido, com a condenação da Autora ao pagamento das custas e dos honorários advocatícios.

Réplica às fls. 508/541.

Deferida prova pericial, nos termos da decisão de fls. 545.

Fixado o valor dos honorários periciais às fls. 947, com respectivo depósito judicial às fls. 949/950.

Às fls. 1013/1014, foi deferido o ingresso como *amicus curiae* ABIFINA - Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades, requerido às fls. 853/946 e 989/1011.

Laudo pericial às fls. 1065/1156, com posteriores manifestações da ABIFINA (fls. 1161/1168); Autora (fls. 1169/1281) e INPI (fls. 1284/1291). Sem manifestação da ANVISA (fls. 1283)

A Autora se manifesta e junta documento (Declaração do Dr. Jürg Zimmermann) às fls. 1298/1335, com posterior vistas da parte ré.

Postergado o exame de nova perícia técnica e designação de audiência para após a vinda dos esclarecimentos do Sr. Perito Judicial. (fls. 1336/1337).

Pagamento do Alvará de Levantamento relativo aos honorários periciais - fls. 1338/1339.

Às fls. 1368/1408 - O Sr. Perito presta os esclarecimentos, com posteriores manifestações da ABIFINA (fls. 1413/1416); Autora (fls. 1417/1443) e INPI (fls. 1465/1475). Sem manifestação da ANVISA, conforme fls. 1412.

Às fls. 1477/1478 - Indeferida a realização de nova perícia requerida pela Autora às fls. 1204, item IX, "ii", e 1342, §2º.

Juntada de decisão proferida pelo E. TRF2, nos autos do agravo de instrumento nº CNJ 0002503-74.2015.4.02.0000 (fls. 1480/1486)

É o relatório. Decido

II - FUNDAMENTAÇÃO

Mérito

Como relatado acima, em 16/07/1998, a Autora depositou junto ao INPI o pedido de patente de invenção **PI 9810920-0**, intitulado “*modificação cristalina beta de sal de adição de ácido metanossulfônico, composição farmacêutica e uso de uma forma cristalina*”, sendo tal pedido dividido em 17/09/2004, gerando o pedido **PI 9816198-9** que se refere a uma “*forma cristalina de sal de adição de ácido monometanossulfônico*”. (fls.59/86 e 88/113). Tais invenções compõem o medicamento GLIVEC®, para tratamento de leucemia mieloide crônica (LMC) e de tumores do estroma gastrointestinal.

Cabe destacar que em 07/12/2010 o INPI indeferiu o pedido PI 9810920-0, com recurso administrativo ainda pendente de decisão da Autarquia, e em 19/07/2011, manteve o indeferimento do pedido PI 9816198-9, após julgar o respectivo recurso administrativo, ambos com base nos artigos 8º, 11, 13, 24 e 25 da Lei nº 9.279/96 (Lei da Propriedade Industrial – LPI)

Conforme estabelecido pela lei e repetido à exaustão pela doutrina, uma invenção só será patenteável se cumprir os requisitos da novidade, atividade inventiva e aplicação industrial. É o que dispõe o art. 8º da LPI:

Art. 8º É patenteável a invenção que atenda aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

A LPI, em seus artigos 11 e 13, assim define a novidade e a atividade inventiva:

*Art. 11 - **A invenção** e o modelo de utilidade são considerados novos quando não compreendidos no estado da técnica. (grifei)*

§1º - O estado da técnica é constituído por tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de

patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior, ressalvado o disposto nos arts. 12,16 e 17.

(...)

Art. 13. A invenção é dotada de atividade inventiva sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica.

O escopo de proteção de uma patente de invenção está definido na descrição das reivindicações, isso decorre claramente dos artigos, 24 25 e 41 da LPI:

Art. 24. 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. (grifei)

Art. 25. 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. 41. A extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretado com base no relatório descritivo e nos desenhos.

No presente caso, foi determinada prova pericial, realizada pelo Prof. Dr. Alessandro Kappel Jordão, professor universitário e doutor em química orgânica. Apresentado o laudo pericial de fls. 1065/1156, depois complementado pelos esclarecimentos de fls. 1368/1408, concluiu o perito judicial que os pedidos de patentes de invenção PI 9810920-0 e 9816198-9, atendem o requisito de novidade, contudo, não preenchem os requisitos de atividade inventiva e suficiência descritiva.

Da novidade (art. 11 da LPI)

Inicialmente, cumpre registrar que a ANVISA não se manifestou acerca do laudo pericial.

Sobre a novidade, o perito observou que os documentos apontados como anterioridades pelo INPI, a patente norte-americana US 5521184, de

28/05/1996 (documento **D1**) e o artigo publicado na revista Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 66. N. 1,1977, dos autores Berge, S.M; Bighley, L.D; Monkhouse, D.C., intitulado "PHARMACEUTICAL SALTS") (documento **D2**), além de outros disponíveis do estado da técnica à época dos depósitos das patentes em questão, **em nenhum deles "descrevem integralmente" as "formas cristalinas do sal de adição de ácido metanossulfônico** de 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]-enzamida (mesilato de imatinibe) tal como descrito nas reivindicações dos pedidos PI 9810920-0 e PI 9816198-9".(fls.1080).(grifei).

Às fls. 1076/1079, o Perito afirma ser o "Imatinibe" um agente antineoplásico e que a sua forma salina é obtida pela adição do ácido metanossulfônico, resultando no metanossulfonato, ou simplesmente mesilato de imatinibe. Discorre sobre o conceito de poliformismo e o objeto da patente norte-americana US 5521184 e do artigo "PHARMACEUTICAL SALTS".

Em respostas aos quesitos apresentados tanto pelo INPI quanto pela Autora, o Perito enfatizou:

- 1) que *"o documento US 5521184 não revela especificamente o sal de mesilato de imatinibe"* (quesito 14, fls.1108);
- 2) que *"o documento US 5521181 não apresenta a preparação detalhada do sal de mesilato de imatinibe"* (quesito complementar Autora 18, fls. 1148/1149);
- 3) que *"não há no estado da técnica indícios da obtenção das formas cristalinas α e β do sal de adição de ácido metanossulfônico de 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]benzamida"* (quesito complementar da Autora 21, fls. 1149/1150);
- 4) que *"os pedidos de patentes da Autora possuem novidade pela obtenção de formas cristalinas α e β do sal de mesilato de imatinibe que não são mencionados no documento D1, embora este documento do estado da técnica proteja um composto de fórmula I, incluindo o imatinibe, e relata a possibilidade de formação de sais, como o mesilato. Pode-se dizer que não há descrição específica em D1 para a formação de polimorfos"* (quesito 21 INPI, fls. 1111).

O INPI discordou do posicionamento do Perito quanto ao requisito de novidade nas formas cristalinas α (alfa) e β (beta) do sal de mesilato de imatinibe, objeto das patentes em tela, argumentando que *"não há garantias de que o sal de mesilato de imatinibe descrito em D1 apresenta estrutura sólida diferente daquelas pleiteadas no PI9810920-0 e PI 9816198-9"* (fls.1287) .

Em manifestação à declaração apresentada pela Autora do inventor Dr. Jürg Zimmermann de fls. 1300/1325, o INPI às fls. 1467/1768, reiterou o seu argumento, nos seguintes termos:

*Particularmente, o documento do estado da técnica revela explicitamente o sal de mesilato, ou seja, antecipa a preparação da molécula do imatinibe e seus sais farmacologicamente aceitáveis. Dito de outra forma, as informações encontradas no estado da técnica induziriam um técnico no assunto a fazer as alterações necessárias (busca de um sal) para obter uma estrutura específica (mesilato de imatinibe) com propriedades melhoradas, por exemplo, melhor solubilidade, que solucionam o problema da técnica, tal como, o aumento da biodisponibilidade da molécula do imatinibe. Assim, **considera-se que o sal de mesilato de imatinibe já havia sido descrito no estado da técnica e, portanto, não apresenta novidade.**(grifei).*

Acolho o posicionamento do Perito que concluiu pela presença do requisito de novidade nos objetos dos pedidos de patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9, com base na legislação pertinente, nas anterioridades apresentadas pela Autarquia (documentos D1 e D2) e nas Diretrizes de Exame de Patentes, publicadas pelo INPI em dezembro de 2002 que define em seu item 1.5.4 “como regra geral entende-se que há novidade sempre que a invenção ou modelo de utilidade não é antecipado de forma integral por um único documento do estado da técnica”. (fls.1072).

Da inexistência de atividade inventiva (art. 13 da LPI)

De acordo com o laudo pericial (fls.1065/1156 e 1368/1408), em especial às fls. 1080/1081, os objetos das patentes de invenção PI 9810920-0 e PI 9816198-9, não preenchem o requisito de atividade inventiva do art. 13 da LPI, “haja vista que o relatório descritivo não evidencia um possível efeito técnico inesperado, uma superioridade de invenção em relação ao estado da técnica” (fls.1084). Ressalta que no intuito de resolver a baixa solubilidade do imatinibe em água, a Autora apresentou os pedidos de patentes em questão, contendo a preparação da formas cristalinas α e β de mesilato de imatinibe.

Assevera que um técnico no assunto, interessado em melhorar a solubilidade de imatinibe em água, poderia recorrer aos ensinamentos contidos no estado da técnica, como o documento D2, no qual ensina o emprego de formas salinas adequadas para as modificações das propriedades físico-químicas de fármacos. Afirma que a patente US 5521184 (D1) descreve a preparação do

imatinibe (base livre) e revela a preparação de sais dos compostos, como o imatinibe, a partir de ácidos orgânicos, entre eles, o ácido metanossulfônico. Dessa forma, um técnico no assunto com base nos documentos D1 e D2 e com o objetivo de resolver o problema de baixa solubilidade de imatinibe (base livre) em água, poderia preparar um sal deste composto, esperando sucesso no aumento da solubilidade deste, e não necessariamente seria preciso a obtenção de polimorfos deste sal para ter o aumento de sua solubilidade.

Afirma que a Autora não apresenta testes comparativos entre as formas cristalinas α e β do sal de mesilato de imatinibe amorfo e sua base livre, o que inviabiliza a aferição das supostas propriedades superiores destas formas cristalinas, contidas nos relatórios descritivos das patentes em tela em especial na forma β .

Divergindo parcialmente do laudo pericial de fls.1065/1156, a assistente técnica da Autora, a Engenheira Química e Mestre em Engenharia Química – COPPE/UFRJ, Dra. Maria Fernanda Macedo, às fls. 1207/1261, sustenta que o Perito ao concluir pela ausência de atividade inventiva, empregou conhecimentos que foram disponibilizados somente após o exame dos pedidos da patente em questão, portanto, com uma visão posterior tendenciosa (“*hindsight bias*”). Discorda do entendimento do Perito, pelas seguintes razões: (fls.1222)

- (i) as invenções reivindicadas nos pedidos de patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9, não são dirigidas ao sal de adição de ácido de metanossulfônico de imatinibe e sim as formas cristalinas específicas que são preparadas por métodos sequer sugeridos no D1;*
- (ii) o Perito parte do princípio de que haveria indícios no D1 de que o imatinibe, preparado em um dos 34 exemplos do D1 (o de nº 21) seria a base livre com melhor atividade farmacológica e toxicidade aceitável;*
- (iii) o sal de ácido metanossulfônico de imatinibe é uma das inúmeras possibilidades de formação de sais dos 34 compostos preparados nos exemplos com cada um dos grupos formadores de sal de ácidos e básicos listados na coluna 3 do D1; e*
- (iv) embora tenha sido constatado, na realização das invenções, que as atividades farmacológicas da forma cristal β do sal de adição de ácido metanossulfônico de imatinibe e do imatinibe base livre sejam equivalentes, não há nenhum ensaio biológico no documento D1 que pudesse indicar um melhor desempenho*

de atividade biológica do imatinibe base livre (preparado no exemplo 21 do D1).

No tocante à alegação de “visão posterior tendenciosa” o Perito nos esclarecimentos de fls. 1368/1408, salienta que as conclusões do laudo foram com base nos dispositivos da Lei nº 9.279/96, nas Diretrizes de Exame de Patentes, publicadas pelo INPI em dezembro de 2002, e nos documentos D1 e D2, dentre outros, todos do estado da técnica à época dos depósitos dos pedidos de patente PI 9810920-0 e PI 9816198-9 (18/07/1997). Afirma que o documento mais próximo aos respectivos depósitos dos pedidos da Autora é a patente norte-americana US 5521184 (D1), e que as publicações posteriores (livros, artigos e etc.) foram citadas no laudo tão somente para ilustrar conceitos e aspectos técnicos, não sendo utilizadas para aferir a carência dos requisitos de patenteabilidade dos objetos dos referidos pedidos de patentes.

Feitas essas considerações, prossigo com a análise do laudo pericial.

Destaca o Perito que nos pedidos das patentes em questão, observa-se a necessidade de melhorar as propriedades físico-químicas do ativo, restando claro que uma das preocupações da própria Autora em justificar a atividade inventiva nos referidos pedidos é a melhoria da solubilidade do ativo, como demonstrado na inicial e no quesito 24 da Autora abaixo descrito com a respectiva resposta:

*24) Concorda o Sr. Perito que as formas cristalinas α e β do sal de adição de ácido monometanossulfônico de um composto da fórmula (I) dos pedidos de patente da Autora apresentam uma melhor solubilidade em água quando comparadas com a base livre de imatinibe revelada da técnica anterior **D1**?*

Resposta: *Levando-se em consideração os ensinamentos os documentos US 5521184, PI 9810920-0 e PI 9816198-9, não é possível chegar a conclusão de qual forma é mais solúvel, pois não há dados comparativos em relação a solubilidade em água das formas cristalinas α e β de mesilato de imatinibe com a sua respectiva base livre. Porém, conforme respondido no quesito 29 elaborado pelo INPI, é afirmado no item 112 da inicial da Autora do presente processo judicial, “as formas **as formas cristalinas α e β de mesilato de imatinibe apresentam uma melhor solubilidade em água, quando comparadas com a base livre de imatinibe revelada na técnica anterior D1, que é mais de 1000 vezes maior, quando comparada à base livre. Isso demonstra que as formas cristalinas α e β de***

mesilato de imatinibe são mais adequadas para propósitos farmacêuticos, em face da corresponde elevada biodisponibilidade, quando comparada à base livre.”(fls. 1095).

Extrai-se do laudo pericial que as anterioridades D1 (US 5521184) e D2 (artigo científico “PHARMACEUTICAL SALTS”), não descrevem as formas cristalinas α e β do sal de adição de ácido monometanossulfônico de um composto de fórmula (I) daí a presença da novidade nos pedidos PI 9810920-0 e PI 9816198-9. Contudo, o laudo não deixa dúvidas de que os conhecimentos revelados nos referidos documentos antecipam as atividades inventivas da Autora. Confira-se, dentre outras, a resposta ao quesito 31 da Autora: (fls.1098/1099):

31) Concorda o Sr. Perito que **D2** também não descreve as formas cristalinas α e β do sal de adição de ácido monometanossulfônico de um composto da fórmula (I), impossibilitando dessa forma um técnico no assunto de combinar seu conhecimento com o de **D1** para aferir a inventividade das invenções da Autora?

Resposta: Concordo que D2 não descreve as formas cristalinas α e β do sal de adição de ácido monometanossulfônico de um composto da fórmula (I). α e β do sal de adição de ácido monometanossulfônico de um composto da fórmula (I). Porém, este documento aliado ao conhecimento revelado em D1 levaria um técnico no assunto a avaliar modificações na base livre produzindo sais, entre eles, o mesilato, que sabidamente melhoram a solubilidade de compostos farmacêuticos em água. Dessa forma, um técnico no assunto, com o objetivo de resolver o problema de baixa solubilidade de imatinibe (base livre) em água, poderia preparar um sal deste composto esperando sucesso no aumento da solubilidade deste e que tais preparações salinas podem ser avaliadas para adequação na velocidade de dissolução, solubilidade, propriedades organolépticas e estabilidade. (grifei)

Segundo o Perito, a solução do problema técnico das invenções da Autora não fica clara nos relatórios descritivos. Os pedidos PI 9810920-0 e PI 9816198-9 limitam-se a descrever que as formas cristalinas α e β do mesilato de imatinibe possuem propriedades superiores sob a forma de sal metanossulfonato de imatinibe, em especial a forma cristalina β . Porém, afirma que em nenhum momento

foi apresentado pela Autora experimentos ou dados que comprovem esta superioridade técnica (fls.1374/1375).

Constata-se a inexistência de avanço técnico nos objetos das patentes de invenção PI 9810920-0 e PI 9816198-9, principalmente na resposta ao quesito complementar nº 28 da Autora, *in verbis*: (fls. 1153/1154:

28) Considerando os quesitos 1 a 23 anteriores, concorda o Sr. Perito que as invenções reivindicadas nos pedidos de patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9 apresentam atividade inventiva em relação ao estado da técnica, incluindo dos documentos D1 e D2 citados pelo INPI para indeferir os referidos pedidos de patentes? Se negativo, justifique tecnicamente a sua resposta.

Resposta: Não concordo. Com base nos documentos D1 e D2 um técnico no assunto chegaria ao sal de adição do ácido metanossulfônico de 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-piridin-3-(4-piridin-3-il]pirimidim-2-ilamino)fenil-benzamida (mesilato de imatinibe). A patente US 5521184 (D1), especificamente no exemplo 21, coluna 25, descreve a preparação do imatinibe (base livre). Além disso, no relatório descritivo, na coluna 3, a patente revela a preparação de sais dos compostos de fórmula I, a partir de ácidos orgânicos. Entre estes ácidos está o ácido metanossulfônico. Analisando-se o documento intitulado "PharmaceuticalsSalts" dos autores Berge, S.M; Bighley, L.D; Monkhouse, D.C.: Journal of Pharmaceutical Science, v.66. N.1, 1977 (D2) verifica-se o ensinamento de que preparações de sais de compostos farmacêuticos podem ser avaliadas quanto à adequação na velocidade de dissolução, solubilidade, propriedades organolépticas e estabilidade. Dessa forma, um versado no assunto, com o intuito de melhorar a solubilidade da base livre de imatinibe em água, prepararia um sal de imatinibe, entre eles, o mesilato para alcançar com expectativa de sucesso, um aumento da solubilidade deste composto. Portanto não se verifica progresso tecnológico em relação à formação do sal de adição de metanossulfônico 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-piridin-3-(4-piridin-3-il]pirimidim-2-ilamino)fenil-benzamida, conforme relatado nas patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9. Com relação às formas cristalinas α e β reivindicadas pela Autora, não foram comprovadas nas patentes propriedades que superem o

estado da técnica e que tragam um avanço tecnológico ou efeito técnico inesperado, justificando a concessão das patentes. Não ficou comprovado por meio de testes ou metodologia, principalmente em relação à forma β , que as patentes tragam benefícios para a preparação de formulação farmacêutica em relação à forma cristalina α descrita ou o sal de mesilato de imatinibe e sua base livre protegidos pelo documento US 5521184 (D1).

Nesse sentido, o INPI acrescenta “que não foram demonstrados efeitos técnicos suficientemente diferenciadores do estado da técnica que fossem decorrentes especificamente da estrutura cristalina no mesilato de imatinibe – as chamadas formas α e β do composto”, não se verifica, portanto, o requisito de atividade inventiva do art. 13 da LPI (fls. 1288).

De acordo com o laudo a preparação de sais de um determinado ativo é uma prática corriqueira no âmbito das preparações farmacêuticas. Um técnico no assunto pode modificar ou ajustar as características de um composto químico, melhorando os aspectos como solubilidade, dissolução, estabilidade, entre outras propriedades físico-químicas, fazendo experimentos sem que o resultado caracterize uma atividade inventiva.

Sustenta o Perito “que baseado no estado da técnica, um técnico no assunto seria motivado, com uma experiência razoável de sucesso, a desenvolver as formas cristalinas α e β do mesilato de imatinibe reivindicadas nos pedidos de patente da Autora”. (fls.1375, item 17). Assim sendo, as patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9, não atendem o requisito de atividade inventiva do art. 13 da LPI.

Da falta de suficiência descritiva (art. 24 da LPI)

Além da falta de atividade inventiva, verifica-se que os pedidos de patentes em questão apresentam evidente insuficiência descritiva, como foi bem observado pelo ilustre perito judicial nas fls. 1081/1083:

Segundo o artigo 24 da Lei de Propriedade Industrial: “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”.

Analizando-se os pedidos de patente PI 9810920-0 e PI 9816198-9, assevera-se que estes não apresentam o requisito de suficiência descritiva, pois um técnico no assunto, a partir da matéria depositada, não conseguirá

reproduzir o conteúdo reivindicado pelas patentes em lixe.

Pode-se constatar estes fatos pelas informações contidas no relatório descritivo. Alguns trechos são destacados a seguir:

- **Divergências** no ensinado no relatório descritivo e os exemplos apresentados como se pode atestar na página 8, linhas 9-14 da patente PI 9816198-9, referente à forma α do mesilato de imatinibe:

"...a forma de cristal α do sal de adição de ácido de 4-(-4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]-benzamida é obtida por exemplo, mediante precipitação do sal de uma solução em solvente diferente de álcool, tal como o metanol, e sem a adição de uma semente de cristal da forma de cristal β ". E verificando o exemplo 2, observa-se a utilização de etanol, que é um álcool como o metanol.

- **Falta de informações precisas para que um técnico no assunto consiga reproduzir o experimento**, nos exemplos fornecidos pelas patentes para a preparação das formas cristalinas α e β :

a) No exemplo 2 é mencionado a utilização de "poucas mg" da modificação β levando à cristalização do produto, termo impreciso para a reprodução do ensaio. Além disso, **não há menção da temperatura de cristalização, separação dos cristais e tempo** utilizado.

b) no exemplo 3 é descrita a utilização de aquecimento em metanol, **sem especificação de qual temperatura**.

- **Caracterização incompleta das formas** cristalinas α e β e do sal de mesilato de imatinibe não permite que um técnico no assunto reproduza o experimento de forma adequada. A falta de informações na realização da técnica de difração de raios X, como por exemplo, temperatura e faixa de frequência em que os ensaios de difração de raios X foram realizados, e parâmetros de cédula unitária comprometem a suficiência descritiva. A ausência dos termogramas que apresentam os perfis das curvas da técnica de DSC é outro fator relevante que inviabiliza a reprodutibilidade dos cristais reivindicados pela Autora.

- Os documentos PI 9810920-0, e PI 9816198-9 não apresentam testes que demonstram melhor fluidez da forma β

em comparação à base livre e à forma cristalina α . A patente PI 9810920-0, por exemplo, apenas cita na página 3, linhas 16-23, que a forma cristalina β apresenta propriedades de fluidez superiores à forma α :

"A forma de cristal β do metanossulfonato de 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenil]benzamida, apresenta a vantagem de que suas propriedades de fluidez são substancialmente mais favoráveis que aquelas da forma de cristal α ."

Diante do exposto, a falta de suficiência descritiva é confirmada pela inexistência de testes no relatório descritivo das patentes, que confirmem que o problema de solubilidade do imatinibe em água foi solucionado pela obtenção das formas cristalinas α e β . Outro aspecto que não é comprovado é a melhoria da fluidez pela obtenção da forma cristalina β . Além disso, não é descrito detalhadamente as condições experimentais para a reprodução da preparação dos polimorfos reivindicados. (grifei)

Nota-se, sobretudo nos trechos acima grifamos, que o relatório descritivo da patente é inconsistente, vago e incompleto, impossibilitando que um técnico no assunto adequadamente reproduza a invenção protegida.

Em relação a conclusão pericial acima, a assistente técnica da Autora, Dra. Maria Fernanda, alega, em suma, que é de supor que um técnico no assunto na identificação e caracterização de compostos químicos por métodos físico-químicos tenha experiência suficiente na prática de tais métodos e na fixação dos parâmetros, não necessitando da informação das qualidades das formas cristalinas obtidas para reproduzir a invenção.

No entanto, nos esclarecimentos de fls. 1378/1380 o Perito reafirma que mesmo sendo direcionado para um técnico no assunto (aquele com um conhecimento mediano na sua área específica), o relatório descritivo de uma patente não pode omitir as informações técnicas e dados essenciais, principalmente quando advém de uma preparação química, como é o caso dos autos, todas as condições experimentais devem estar claras e descritas para a reprodução do objeto em que se busca a proteção patentária.

Frisa o Perito que a ausência de dados imprescindíveis nos relatórios descritivos, caracteriza a insuficiência descritiva das invenções da Autora, não há nas patentes em questão, entre outros dados, a descrição de temperatura e faixa de frequência em que os ensaios de difração de raios X foram realizados; aponta a

ausência da descrição dos parâmetros de cédula unitária, e a indicação de apenas um sinal no difractograma de raios X, não permitindo a caracterização inequívoca do polimorfo reivindicado pela patente PI 9816198-9.

Prossegue o Perito afirmando que a Autora apresenta a intensidade relativa de treze flexões para a forma cristalina β do mesilato de imatinibe, quando deveriam ser pelo menos vinte, segundo a orientação da "Proposta de Diretrizes para Exames de Pedidos de Patentes de Novas Formas Polimórfica" do INPI.

Relata que além da difração de raios X, são apresentados nos pedidos de patente em questão, dados de calorimetria exploratória diferencial (DSC), microscopia ótica e eletrônica e higroscopicidade. Entretanto, algumas destas técnicas carecem de dados que mostrem com exatidão a diferença entre as referida formas cristalinas α e β . Cita como exemplo a técnica de análise térmica (DSC) em que foram fornecidos os valores de pontos de fusão das α e β do mesilato de imatinibe de 217°C e 226°C, respectivamente, mas não foram apresentados os termogramas que confirmam os valores encontrados nesta técnica. Cita também a técnica de microscopia que é empregada para demonstrar que apenas a forma cristalina α está na forma de agulha, porém estes dados não são suficientes para determinação evidente da forma cristalina. Destaca que existe a possibilidade de polimorfos distintos apresentarem o mesmo hábito cristalino e uma forma cristalina apresentar diferentes hábitos cristalinos e tais hábitos influenciam no processamento da fórmula farmacêutica e podem acarretar problemas na manufatura dos medicamentos.

Ressalto que a necessária suficiência descritiva não é um aspecto meramente formal ou de pouco importância no exame de patentes. É fundamental que o inventor descreva o invento corretamente, pois isso é intrínseco ao sistema de patentes – a completa descrição da invenção à sociedade é o que impulsiona o desenvolvimento tecnológico, sendo isso, entre outros fatores, o que justifica a concessão de um temporário “monopólio” ao titular da patente, garantido pelo Estado. É o que explica a doutrina de Luiz Guilherme Loureiro:

A descrição da invenção tem um papel fundamental no sistema de patentes. Com efeito, a patente tem por objetivo conceder ao inventor ou sucessor o monopólio exclusivo da invenção por determinado prazo (...), como prêmio ou estímulo à contribuição que trouxe progresso técnico da sociedade. Após o decurso desse prazo, a invenção pode ser explorada livremente por qualquer pessoa, ou seja, ele “cai no domínio público”. Portanto, **é fundamental que ela seja descrita de forma pormenorizada a fim de permitir a sua reprodução**

após o término do prazo de proteção e de possibilitar que a sociedade tenha inteiro conhecimento da invenção. (...)

A **insuficiência de descrição conduz à nulidade da patente.**

A descrição é considerada suficiente quando o técnico do assunto puder executar a invenção. Ela é suficiente quando permite o conhecimento da invenção reivindicada e **possibilita sua utilização ou reprodução.**

(LOUREIRO, Luiz Guilherme de A. V. *A Lei de Propriedade Industrial Comentada*. São Paulo: Lejus, 1999, p. 82-83. grifei)

Logo, acolho a conclusão do Perito de que os pedidos de patente PI 9810920-0 e 9816198-9 não atendem ao requisito de suficiência descritiva do art. 24 da LPI, “tendo em vista que não há dados suficientes para o técnico no assunto promover a efetiva realização da invenção”.

Do inconformismo da Autora

Às fls. 1169/1205 1207/1233, 1417/143 e 1435/1443, a Autora manifestou seu inconformismo, alegando que a conclusão do Perito quanto ao não atendimento do requisito de atividade inventiva parece tratar-se “visão posterior tendenciosa” (*hindsight bias*).

Não merece prosperar a irresignação da Autora. Resta evidente que o laudo pericial foi fundamentado na legislação pertinente e na análise comparativa entre os pedidos de patente PI 9810920-0 e PI 9816198-9 e as anterioridades apontadas pelo INPI, D1 (patente US 5521184) de 28/05/1996 e D2 (artigo científico “Pharmaceutical Salts” de 1977), tendo concluído que os objetos das patentes em questão não atendem os requisitos de atividade inventiva e suficiência descritiva dos artigos 13, 24 e 25 da Lei nº 9.279/96. Sobre esse ponto, esclareceu o Perito:

51. Reafirmo que o Laudo Pericial não avalia o requisito da atividade inventiva com “visão posterior tendenciosa” (“hindsight bias”).

52. Em nenhum momento o Perito fez uso do conhecimento atual para concluir que uma invenção seria óbvia à época do seu depósito.

Acrescente-se que a falta de atividade inventiva das patentes PI 9810920-0 e PI 9816198-9 foi partilhada pela ANVISA (fls. 417/464), pelo INPI (fls.465/501, 1286/1291 e 1466/1474) e pela ABIFINA (fls. 1161/1168 e 1413/1416), todos eles baseados em opiniões técnicas.

Vale lembrar, ainda, que, como bem exposto pelo Egrégio Tribunal Regional Federal da 2ª. Região, “havendo divergências entre laudos periciais há de prevalecer o laudo do perito do Juízo face à sua imparcialidade a merecer credibilidade em suas afirmações por serem destituídas de interesse na causa” (REO 199951139000798, 1ª Turma, relator Desembargador Federal NEY FONSECA, DJU 06/06/2003).

Por fim, destaco que o fato de a Autora ter obtido os registros das patentes de invenção em vários países como Estados Unidos, Canadá, Austrália, Japão e União Européia (inicial fls. 3 e 131/136) é matéria que não afeta o caso tela, cabe a este Juízo analisar os requisitos de patenteabilidade, conforme a legislação nacional, devendo a Justiça e Órgão competentes dos outros países apreciarem os pedidos de patente na forma da legislação pertinente, haja vista a independência entre todos esses órgãos.

III - DISPOSITIVO

Ante ao exposto acima, julgo **IMPROCEDENTES** os pedidos formulados, na forma do artigo 487, I do CPC.

Condeno a Autora ao pagamento das despesas e de honorários advocatícios em favor da ANVISA e do INPI, no percentual de 20% (vinte por cento) sobre o valor atualizado da causa, a serem divididos entre os réus, nos termos do art. 85, §§ 1º, 2º e incisos I a IV do CPC.

Remetam-se os autos à SEDCP para retificação do nome empresarial da Autora para NOVARTIS AG, correta denominação da sociedade empresária suíça que ajuizou o feito, conforme fls. 50, 52/56.

Transitada em julgado, dê-se vista às partes pelo prazo de 10 (dez) dias, nada sendo requerido, dê-se baixa e arquivem-se.

Publique-se. Registre-se. Intimem-se.

Rio de Janeiro, 09 de maio de 2017.

CELSO ARAÚJO SANTOS

Juiz Federal Substituto – 9ª Vara Federal



□

Poder Judiciário
Seção Judiciária do Rio de Janeiro
9ª Vara Federal
(antiga 39ª Vara)

CERTIDÃO

CERTIFICO e dou fé que a sentença de fls. 1487/1505 transitou em julgado em face do término do prazo legal para interposição de recurso.

Do que para constar, lavro este termo.

Rio de Janeiro, 18 de julho de 2017.

(assinado eletronicamente)

mat. nº 11365
9ª. Vara Federal