



Poder Judiciário
JUSTIÇA FEDERAL
Seção Judiciária do Rio de Janeiro
13ª Vara Federal do Rio de Janeiro

Av Rio Branco, 243, Anexo I - 8º andar - Bairro: Centro - CEP: 20040-009 - Fone: (21)3218-8374 - www.jfrj.jus.br - Email: 13vf@jfrj.jus.br

PROCEDIMENTO COMUM Nº 0112362-77.2017.4.02.5101/RJ

AUTOR: SANDOZ DO BRASIL INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA.

RÉU: PFIZER, INC.

RÉU: INPI-INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

RÉU: ASSOCIACAO BRAS DAS IND DE Q FINA B E SUAS ESP ABIFINA

SENTENÇA

I - RELATÓRIO

Evento 1: A empresa **SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.** propõe ação pelo procedimento comum, com pedido de antecipação de tutela, em face do **INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL – INPI** e da empresa norte-americana **PFIZER, INC.**, objetivando a nulidade da patente de invenção PI 9809468-8, depositada em 02/06/1998 e concedida em 12/11/2013, tendo como prioridade unionista o documento UK 97 13149.4, de 21/06/1997, sob o título de “formulações farmacêuticas contendo voriconazol”, de titularidade da empresa ré.

Relata a empresa autora que é a unidade brasileira da SANDOZ, segunda maior produtora de medicamentos genéricos e líder global em produtos biológicos e diferenciados; há quase 2 anos obteve os registros sanitários de dois medicamentos com o princípio ativo voriconazol, agente antifúngico de amplo espectro, indicado para o tratamento de aspergilose invasiva, infecções invasivas graves causadas por *Candida*, incluindo candidemia e candidíase esofágica, e infecções fúngicas graves causadas por *Scedosporium spp.* e *Fusarium spp.*; em razão de tais registros, foi notificada pela empresa ré em 14/03/2017 para se abster de fabricar e comercializar medicamento genérico e similar que compreendam o ingrediente ativo voriconazol em sua forma injetável, por suposta infração à patente PI 9809468-8, de sua titularidade; entende, entretanto, que a patente da empresa ré foi indevidamente concedida pelo INPI, aos seguintes argumentos:

a) violação ao art.32 da LPI, eis que teria havido a introdução de matéria nova no pedido, no decorrer do procedimento administrativo: ultrapassado o exame formal em primeira instância, o INPI emitiu parecer técnico contrário à patenteabilidade da formulação farmacêutica do pedido de patente PI 9809468-8; em sua manifestação sobre tal parecer, a titular apresentou novo quadro reivindicatório (QR), introduzindo matéria nova que não estava inicialmente revelada no pedido; embora em primeira instância o pedido tenha sido indeferido, a autarquia deixou de verificar a ampliação do escopo da proteção; quando do depósito, a empresa ré reivindicou uma formulação farmacêutica contendo voriconazol, ou seu derivado farmaceuticamente aceitável, e um derivado de uma ciclodextrina, que tinha como efeito técnico aumentar a solubilidade do voriconazol em água; todo o exame foi direcionado à questão da solubilidade do voriconazol, não tendo sido sugerido qualquer outro efeito técnico no relatório descritivo; com a mudança no quadro reivindicatório, o escopo de proteção da PI 9809468-8 passou a ser a estabilidade de formulações sólidas liofilizadas de voriconazol; houve modificação da única reivindicação independente da PI 9809468-8 para inclusão do efeito técnico da estabilidade, que seria proporcionado pelo processo de liofilização da formulação objeto do pedido; ao justificar a alteração do QR, a própria requerente afirmou que a nova reivindicação continha "uma distinção fundamental" da anterior, por tratar da estabilidade das formulações liofilizadas (sólidas); solubilidade e estabilidade são conceitos distintos: solubilidade é a capacidade de dissolução da formulação em solução aquosa e estabilidade refere-se ao tempo durante o qual a formulação é capaz de manter as suas características originais, ou seja, à vida útil do produto (*shelf life*); no caso, o aumento de solubilidade e o aumento de estabilidade não estão necessariamente relacionados; na segunda instância, o recurso da titular foi provido e a patente foi concedida, sem que a autoridade administrativa atentasse para o acréscimo de matéria e o teor da Resolução n.º 93/2013;

b) inexistência de verdadeira invenção: o objeto patentado não é criação intelectual destinada a resolver um problema de ordem prática ou técnica, e sim um resultado observado pelo dito inventor, dentre diversos possíveis; a dita invenção consistiria na maior estabilidade proporcionada ao voriconazol sólido por meio da encapsulação molecular com sulfobutil éter β -ciclodextrina (SBECD); o parecer técnico trazido com a inicial demonstra que as pequenas variações de estabilidade observadas na patente anulanda não são inesperadas e corresponderiam meramente a uma questão de grau e não de tipo, de forma que o seu objeto é mera quantificação de um efeito que se sabia poder existir;

c) ausência de atividade inventiva: o estado da técnica já revelava ser o sulfobutil éter β -ciclodextrina uma opção importante na estabilização de compostos químicos e que tal estabilidade seria ainda mais elevada pelo processo de liofilização; um técnico no assunto teria sido motivado a propor o emprego de ciclodextrina em uma composição

como a reivindicada, com expectativa de de sucesso, pois tal componente é indicado no estado da técnica como mais eficiente em termos de promoção da estabilidade e aumentada por meio do processo de liofilização;

d) falta de suficiência descritiva e clareza: o relatório descritivo contém um único exemplo de formulação, mas não cita nenhum dado, isolado ou comparativo, que apresente aumento da solubilidade de voriconazol ou maior estabilidade da composição sólida liofilizada; não houve indicação clara da forma de administração da formulação objeto da PI 9809468-8, pois o relatório descritivo menciona a forma preferencial, havendo outras realizações distintas; o relatório descritivo e material apresentado pela titular não fornecem informações completas a respeito das impurezas verificadas; as reivindicações da patente não estão fundamentadas no relatório descritivo; a reivindicação independente n.º 1 compreende toda e qualquer aplicação que possa fazer uso de uma composição sólida liofilizada, enquanto o relatório descritivo se refere apenas à aplicação parenteral, em que o produto sólido liofilizado deve ser reconstituído em água antes de ser injetado no paciente; a reivindicação é precisa quanto à estrutura *markush* da sulfobutil éter β -ciclodextrina nela contida, pois as suas alternativas são diversas, o que demandaria grande esforço de um técnico para realizar adequadamente o que está proposto na patente.

Petição inicial (evento 1, fls. 01/30), acompanhada de contrato social (fls. 31/48), procuração (fls. 49/50 e 51) e dos seguintes documentos:

D1	Documento	Data	Fls.
	Notificação extrajudicial		52/85
	Resposta à notificação		86/87 88/90
	processo administrativo da patente de invenção PI 9809468-8		91/891
	parecer do INPI na nulidade administrativa		892/904
	Manifestação da PFIZER		905/912
	Manifestação da SANDOZ		913/938
	Diretrizes sobre a aplicabilidade do artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI		939/966
	Linha do tempo		967/968
	Consulta ao site do INPI da PI 9809468-8		969/970
	Parecer técnico do Dr. Lucas Martins Gaiarsa		971/1014
	Carta patente PI 9809468-8		1016/1022
D1	Loftsson, T. and Brewster, ME: " <i>Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins. I. Drug Solubilization and Stabilization</i> "	10/1996	1023/1031 Tradução: 1032/1053
	Bekers: " <i>Cyclodextrins in the Pharmaceutical Field</i> "	11/1991	1054/1100 Tradução: 1101/1147
	PI 9100435-A	22/10/1991	1148/1218
D4	WO 91/11172	08/08/1991	1219/1266
D6	Okimoto, K. <i>et al.</i> : " <i>The Interaction of Charged and Uncharged</i>		1267/1275

	<i>Drugs with Neutral (HP-β-CD) and Anionically Charged (SBE7-β-CD) β-Cyclodextrins</i>	1996	Tradução: 1276/1294
	Parecer técnico-científico sobre o emprego de ciclodextrinas para a melhoria de estabilidade de fármacos, da Dra. Valentina Porta		1295/1315
	Reportagem “O ataque silencioso dos fungos”		1316/1319
	Guia de recolhimento de custas		1320/1321

Termo de autuação (fls. 1323/1324).

Evento 6: Termo de retificação da autuação (fls. 1327/1328).

Evento 10: Determinada a emenda da inicial (fls. 1330/1331).

Evento 12: a parte autora atribuiu novo valor à causa e trouxe a comprovação do recolhimento complementar das custas (fls. 1333/1335).

Evento 13: decisão indeferiu o pedido de liminar (fls. 1337/1338).

Evento 16: manifestação da empresa ré PFIZER sobre o pedido de liminar (fls. 1339/1345), com parecer técnico do INPI de 12/09/2016 (fls. 1346/1358).

Evento 24: contestação do INPI (fls. 1366/1370), com parecer técnico (fls. 1371/1382), arguindo, em preliminar, que sua posição processual deve ser a de assistente litisconsorcial da empresa ré, e, no mérito, a improcedência do pedido, eis que a patente em litígio foi regularmente concedida e observa os requisitos legais, salientando: a) que não houve acréscimo de matéria, pois a estabilidade das formulações sólidas de voriconazol fez parte do relatório descritivo do pedido, tal como originalmente depositado; b) não houve ampliação de escopo da reivindicação 1 e sim restrição, não havendo violação ao art. 32 da LPI; na análise do escopo de reivindicações, sempre que características técnicas adicionais são incluídas na redação de uma reivindicação, ao invés de haver aumento, há restrição do escopo; a inclusão na reivindicação 1 do fato de a formulação ser liofilizada restringe o seu escopo; c) o pedido é dotado de atividade inventiva, pois “não há nenhum direcionamento ou motivação particular no estado da técnica para a utilização da SBECD complexada com o voriconazol e em seguida liofilizar a formulação, visando a obter uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral com estabilidade melhorada”; d) o relatório descritivo da patente é suficientemente claro para permitir a reprodução de seu objeto; a invenção não precisa ser limitada aos exemplos apresentados no relatório descritivo, desde que a patente como um todo ensine como reproduzir a invenção; o ensinamento presente na PI 9809468-8 permite a reprodução de uma "formulação farmacêutica caracterizada pelo fato de que compreende voriconazol e um derivado

sulfobutiléter de ciclodextrina em que a dita formulação foi liofilizada"; não há contrariedade ao art. 25 da LPI, eis que a matéria protegida nas reivindicações 1 a 5 encontra-se definida de forma clara e precisa e apresenta total suporte no relatório descritivo.

Evento 25: contestação da PFIZER (fls.1626/1659), alegando que as alegações da parte autora já foram rejeitadas pelo INPI durante o procedimento administrativo de nulidade e por meio da contestação juntada aos autos; a patenteabilidade da invenção em exame também é corroborada por pareceres de 3 expertos no assunto, juntados com a contestação; a empresa ré é um grupo farmacêutico com atuação global, responsável pela pesquisa e desenvolvimento de centenas de produtos inovadores, dentre os quais o VFEND IV®, agente antifúngico triazólico de amplo espectro, indicado para tratamento de aspergilose invasiva, de infecções invasivas graves por *Candida*, incluindo candidemia e candidíase esofágica (incluindo *C. krusei*) e de infecções fúngicas graves causadas por *Scedosporium spp.* e *Fusarium spp.*, em pacientes com infecções progressivas e que podem inclusive causar a morte; tal medicamento é objeto de patentes concedidas em mais de 90 países, sendo no Brasil a patente de invenção PI 9809468-8, concedida em 12/11/2013; quanto ao mérito propriamente dito, aduz a total improcedência do pedido autoral, aos seguintes argumentos:

a) ausência de adição de matéria: o ganho de estabilidade da invenção já se encontrava descrito no relatório descritivo e não houve qualquer ampliação no quadro reivindicatório nesse sentido; ainda que o relatório descritivo estivesse limitado a descrever o desafio da solubilidade do voriconazol - o que não é verdadeiro - haveria a possibilidade de reformulação do problema técnico, "desde que o efeito técnico possa ser reconhecido por um técnico no assunto a partir do que é apresentado no relatório descritivo" sem que houvesse adição de matéria, nos termos das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente do INPI; a alegação da autora é contraditória com as suas alegações no decorrer do procedimento administrativo, quando disse expressamente que "tal formulação deveria superar o aspecto de baixa solubilidade e de baixa estabilidade de soluções aquosas de voriconazol"; as discussões sobre a estabilidade e solubilidade sempre guiaram a análise do INPI, não tendo havido qualquer alteração do foco da invenção ou tentativa de ampliação do escopo de proteção; a característica relativa à liofilização da formulação já constava expressamente na reivindicação dependente n.º 7; as alterações feitas pela titular foram feitas em estrita observância à LPI e aos normativos do INPI, e importam em restrição da exclusividade reivindicada;

b) há invenção, objeto que não está vedado pelo art. 10 da LPI: a argumentação da autora refere-se ao critério da atividade inventiva, conforme inclusive mencionado pelo INPI; a patente em questão não está inserida em nenhuma das exclusões legais do art. 10 da LPI;

c) presença de atividade inventiva: os efeitos de de ciclodextrinas em formulações farmacêuticas não é algo trivial, tanto que até hoje são feitas diversas pesquisas a respeito e concedidas patentes; cada ciclodextrina possui características únicas e atua de forma absolutamente distinta, a depender do composto que se pretende complexar; tanto o INPI quanto a ANVISA entenderam pela presença de atividade inventiva; a patente em questão não pretende cobrir a utilização de ciclodextrinas em geral para aumentar a solubilidade do voriconazol; a invenção consiste na surpreendente estabilidade do voriconazol quando formulado usando SBECD, sendo que tal efeito se manifesta quando a formulação é liofilizada; os dados apresentados comprovam que a liofilização da formulação SBECD/voriconazol em estado sólido é significativamente maior do que do complexo HPCD/voriconazol correspondente, o que não é óbvio para um técnico no assunto; um técnico no assunto, com base no conhecimento disponível no estado da técnica na data de prioridade, seria levado a achar que, por terem estabilidade essencialmente igual no estado aquoso, as formulações SBECD/voriconazol e HPCD/voriconazol também a teriam no estado sólido; os testes realizados pela autora demonstram que isso não é verdade para essa formulação específica, o que corrobora que a invenção superou um preconceito técnico; o estudo de estabilidade de 12 semanas apresentado pela titular revela a inventividade da patente, eis que a formulação liofilizada é capaz de reduzir substancialmente a degradação do voriconazol, o que aumenta de forma expressiva seu tempo de armazenamento, sem que sejam criados maiores impurezas; a redução do número de impurezas caracteriza uma superação crítica, ante as exigências regulatórias envolvidas; o problema técnico que se buscava superar é a alta instabilidade do voriconazol, que se decompõe por reação retro-aldol, sendo que a recombinação dos produtos retro-aldol, A e B, podem gerar enantiômeros inativos; a análise feita pela autora, ao contrário, parte do equivocado pressuposto de que a patente não buscava superar a falta de estabilidade do voriconazol; nenhum dos documentos pertencentes ao estado da técnica, ou a combinação deles, afasta, a presença de atividade inventiva da patente impugnada; os documentos disponíveis em 1997 se limitavam a ensinar de forma geral o papel das ciclodextrinas na estabilização de alguns agentes farmacêuticos, sem destacar ou especificar alguma ciclodextrina de particular eficácia para a estabilização do voriconazol; nenhuma anterioridade menciona ou tornaria óbvio ou evidente que a SBECD apresentaria um comportamento superior às outras ciclodextrinas ou que o complexo voriconazol e SBECD no estado liofilizado apresentaria estabilidade surpreendentemente aceitável; a aplicação da metodologia descrita nas Diretrizes de Exame do INPI é essencial para o deslinde da causa; o documento D3, considerado a anterioridade mais próxima, revela uma solução salina aquosa de voriconazol com hidroxipropil β -ciclodextrina, que não encontra estabilidade aceitável; partindo de tal anterioridade e seguindo a metodologia fixada pelo INPI, deve-se investigar se, com os conhecimentos disponíveis nos demais documentos pertencentes ao estado da técnica, "seria óbvio para um técnico no assunto substituir a

HP β CD da formulação do voriconazol revelada em EP 440372 pela SBECD e em seguida liofilizar a solução para obter uma formulação de voriconazol que apresente estabilidade aprimorada"; ao analisar os demais documentos, a resposta é negativa: D1 revela que ciclodextrinas são empregadas no campo farmacêutico para aprimorar a solubilidade e estabilidade de vários fármacos, mas não cita qual citodextrina seria a melhor estabilizadora para o voriconazol; D2 ensina o papel das ciclodextrinas na estabilização de alguns fármacos, não destacando nenhuma como particularmente eficaz; D4 revela que a aplicação de ciclodextrinas no campo farmacêutico resultou em estabilidade melhorada e solubilidade aquosa aumentada de vários fármacos; D5 avalia se a carga elétrica pode exercer influência na interação de fármacos carregados e não carregados com as ciclodextrinas neutras, não havendo qualquer referência de experimentação ou mesmo a elaboração de uma formulação de voriconazol com a sulfobutiléter-beta-CD e a sua liofilização; além disso, existem outros fatores objetivos que corroboram a presença do requisito da atividade inventiva, quais sejam: sucesso comercial, grande demanda do mercado, cópia por terceiros, longos esforços e investimentos da titular, fracasso dos concorrentes por conta dos desafios técnicos existentes e superação de uma barreira técnica;

d) a invenção é suficientemente descrita pela patente como concedida: nem a LPI nem as Diretrizes do INPI exigem a apresentação de exemplos comparativos para fins de suficiência descritiva, apenas que o efeito técnico esteja descrito no relatório descritivo; a formulação descrita é preferencialmente, mas não limitada à parenteral; a estrutura *markush* é suficientemente clara, não sendo necessário ao detentor da patente apresentar exemplos no relatório descritivo de todas as possibilidades de concretização do invento, o que seria, inclusive, inviável, bastando que exista um procedimento que permita a concretização da invenção.

Com a contestação, a empresa ré trouxe os seguintes documentos: procuração e atos constitutivos (fls. 1383/1426), lista de patentes da PFIZER (fls.1427/1430), parecer do INPI (fls. 1431/1441), troca de e-mails entre a SANDOZ e a PFIZER (fls. 1442/1444), **parecer técnico** dos Professores Dr. Vítor Francisco Ferreira e Dr. Wilson da Costa Santos (fls. 1445/1483), **parecer técnico** da Dra. Maria Margarida Rodrigues Mittelbach (fls. 1484/1546), currículo do Dr. Lucas Martins Gaiarsa, parecerista da autora (fls. 1547/1548), patentes envolvendo ciclodextrinas concedidas pelo INPI nos últimos anos (fls. 1549/1551), Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente do INPI, bloco II (fls.1552/1625).

Evento 28: em réplica (fls. 1662/1694), a parte autora: a) requereu o indeferimento da preliminar de ilegitimidade suscitada pelo INPI; b) ratificou os argumentos da inicial pela nulidade da patente, salientando que o objeto inicial da invenção se referia à solubilidade do voriconazol em água, tendo sido modificado pela titular o quadro

reivindicatório, para abranger o aumento da estabilidade do voriconazol sólido liofilizado (secagem por congelamento), ampliando o escopo da proteção pretendida; c) sustentou que, aplicando-se o Teste da Motivação Criativa (TMC) no caso concreto, a conclusão será a obviedade da patente anulanda; d) noticiou que está sendo compelida a uma obrigação de não fazer imposta liminarmente pelo Juízo da 5ª Vara Cível do Foro Central da Comarca de São Paulo, em ação de infração ajuizada pela empresa ré (processo n.º 1068232-48.2017.8.26.0100) e requereu em caráter liminar a suspensão dos efeitos da patente, com eficácia *erga omnes*, ou, ao menos, entre as partes litigantes; e) requereu a produção de prova documental superveniente e pericial; f) trouxe os seguintes documentos: notícia no *site* do Jornal Estadão (fls. 1695/1697), estatísticas de pedidos de patentes depositados no INPI (fls. 1698/1700 e 1701/1703), petição inicial da ação de infração (fls. 1704/1730), decisão (fl. 1731), **parecer técnico** do Dr. Francisco Carlos Rodrigues Silva (fls. 1732/1766), PI 9100435-A (fls. 1767/1837).

Evento 30: petição da empresa ré pugnando pela manutenção da decisão que indeferiu a liminar, eis que todos os elementos constantes dos autos corroboram a legalidade da patente em exame e ante o grave risco de irreversibilidade da medida (fls. 1838/1843).

Evento 31: petição da empresa ré requerendo a produção de prova documental suplementar, perícia técnica especializada e prova testemunhal, bem como a intimação da empresa autora e do INPI para manifestação sobre a possibilidade de realização de perícia consensual e estabelecimento de calendário processual (fls. 1844/1845)

Evento 32: petição da empresa ré se manifestando sobre o parecer técnico juntado pela autora (fls. 1846/1851).

Evento 29: decisão saneadora (fls. 1852/1857): a) definiu a posição processual do INPI como réu; b) **indeferiu o pedido de tutela provisória de urgência**; c) **definiu os pontos controvertidos**: c.1) se o objeto da patente constitui verdadeira invenção; c.2) violação ao art.32 da LPI, eis que teria havido a introdução de matéria nova no pedido, no decorrer do procedimento administrativo; c.3) ausência de atividade inventiva; c.4) falta de suficiência descritiva e clareza; d) facultou a produção de prova documental suplementar, nos termos do art.435 e seu parágrafo único do CPC/2015; e) indeferiu o pedido de produção de prova testemunhal, ressalvada a hipótese de realização de audiência para que o Perito ou os assistentes técnicos prestem esclarecimentos (art.477, § 3º do CPC); f) deferiu a produção de prova pericial, determinando a intimação da empresa autora e do INPI para manifestação sobre a possibilidade de realização de perícia consensual e estabelecimento de calendário processual.

Evento 36: petição da autora SANDOZ (fls. 1860/1917) dizendo concordar com a perícia consensual, propondo calendário e o nome de profissionais para atuar como Perito, e indicando seu assistente técnico.

Evento 37: petição do INPI (fl. 1918), dizendo não se opor à realização da perícia consensual.

Evento 44: a empresa ré PFIZER discordou da contraproposta de perícia trazida pela autora, pedindo o prosseguimento do feito, com nomeação de Perito por este Juízo da 13ª Vara Federal (fl. 1925).

Evento 45: decisão nomeou como Perito o Dr. ROBERTO SILVEIRA REIS e fixou como metodologia da prova pericial o Teste da Motivação Criativa - TMC (fls. 1926/1929).

Eventos 50, 51, 58 e 69: indicação de assistentes técnicos e quesitos da empresa autora SANDOZ (fls. 1934/1953), da empresa ré PFIZER (fls. 1954/1985), do INPI (fls.2113/2120) e da ABIFINA (fls. 2153/2162).

Eventos 53, 52, 96, 103, 108 e 158: a empresa ré PFIZER interpôs agravo de instrumento contra a decisão que fixou o Teste TMC como metodologia a ser utilizada na produção da prova pericial (fls. 1996/2045) - processo n.º 0015182-38.2017.4.02.0000. Foi indeferido o pedido de efeito suspensivo (fls.1986/1995), concedida liminarmente o efeito suspensivo, em sede de reapreciação (fls.2231/2233), e, a final, foi dado parcial provimento, para assegurar "o direito das partes ao devido processo legal e à ampla defesa, assegurando-se-lhes, por via de consequência, o direito de apresentar quesitação que aborde a metodologia empregada pelo INPI por ocasião da avaliação acerca dos requisitos de patenteabilidade" (fls. 2261/2283 e 2290).

Eventos 54 e 66, 59, 61, 62 e 63: petição da ABIFINA requerendo o seu ingresso no feito como *amicus curiae* (fls. 2046/2110 e 2146/2151), sobre o que falaram a empresa autora SANDOZ (fls. 2122/2123), a empresa ré PFIZER (fls. 2124/2139) e o INPI (fl. 2140), sendo deferido o pedido e fixados os poderes da ABIFINA (fls. 2141/2144).

Eventos 70 e 73: a empresa ré PFIZER interpôs agravo de instrumento contra a decisão que admitiu a ABIFINA como *amicus curiae* (fls. 2163/2192) - processo n.º 0002979-10.2018.4.02.0000, no qual foi inicialmente indeferida a liminar (fls. 2194/2205) e foi a final desprovido.

Eventos 75, 77, 82, 83 e 94: proposta de honorários periciais (fls. 2208/2209), sobre a qual falaram o INPI (fl. 2211), a empresa autora SANDOZ (fls. 2215/2216) e a empresa ré (fl. 2217),

sendo fixados pelo Juízo no valor de R\$ 96.600,00 (fls. 2228/2229).

Eventos 110 e 113: determinado o início dos trabalhos periciais (fls. 2296 e 2298).

Evento 121: **Laudo pericial** (fls. 2304/2753) e petição do Perito (fl. 2754).

Evento 122: decisão concedeu prazo de 30 dias para manifestação das partes sobre o laudo (fl. 2755).

Evento 134: manifestação da ABIFINA (*amicus curiae*), com **laudo concordante** de sua assistente técnica, Dra. ANA CLAUDIA DIAS DE OLIVEIRA.

Evento 135: manifestação da empresa autora SANDOZ, com **laudo concordante suplementar** de seu assistente técnico, Dr. FRANCISCO CARLOS RODRIGUES SILVA, trazendo pedido de esclarecimentos ao Perito sobre os seguintes pontos: a) falta de clareza e precisão (art. 25 da LPI); b) falta de suficiência descritiva (art.24 da LPI); c) nulidade por introdução de matéria nova (art. 32 da LPI); d) ausência de invenção.

Requer, outrossim, a reapreciação do pedido de tutela de urgência para suspender os efeitos da patente PI 9809468-8, com eficácia *erga omnes* ou, ao menos entre as partes litigantes, diante da liminar conferida contra a SANDOZ pela 5ª Vara Cível do Foro Central da Comarca de São Paulo e confirmada pela 1ª Câmara Reservada de Direito Empresarial do Tribunal de Justiça de São Paulo com base em tal patente, com condenação ao pagamento de indenização.

Evento 136: manifestação do INPI, com **parecer técnico da DIRPA**.

Evento 141: manifestação da empresa ré PFIZER, com **parecer parcialmente divergente** de seus assistentes técnicos, Dr. VITOR FRANCISCO FERREIRA e Dra. MARIA MARGARIDA RODRIGUES MITTELBACH (parecer 2), dizendo concordar com as conclusões do laudo pericial quanto ao cumprimento do art. 32 da LPI, quanto ao reconhecimento de que a patente consiste em verdadeira invenção e quanto ao cumprimento dos requisitos de novidade e aplicação industrial, mas sustentando que tal laudo não poderá prevalecer em sua totalidade, aos seguintes argumentos:

a) o laudo pericial é parcialmente nulo em decorrência de vício procedimental insanável, por se basear fortemente em D2 ("*Cyclodextrins - Enabling Excipients: Their Presen and Future Use in Pharmaceuticals*", publicado em *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems* 14(1):1-104, fevereiro de 1997, por Thompson, D.O.), documento não mencionado pela autora como anterioridade relevante

para aferição da atividade inventiva e afastado pelo INPI no decorrer do procedimento administrativo, em conduta violadora dos princípios do contraditório e da vedação da não-surpresa e do dever de agir em cooperação com as partes, além de desatender ao comando judicial de fl.1926; assim, requer seja reconhecida a nulidade total do laudo, ou, ao menos, a sua nulidade parcial e o seu desentranhamento dos autos, na parte referente à suposta ausência de atividade inventiva, bem como que seja determinada a realização de nova perícia, ainda que somente sobre o requisito da atividade inventiva, com a necessária nomeação de novo perito, uma vez que, tendo sido formado o convencimento do atual Perito com a existência de tal vício, não há sentido em requerer que ele revise o seu laudo após oportunizar a análise e eventual formulação de quesitos sobre D2, cuja tradução juramentada sequer se encontra nos autos;

b) existência de diversos equívocos na apuração da atividade inventiva, que se deu com viés retrospectivo e com um nível de "técnico no assunto" incompatível com aquele que deveria ter sido utilizado;

c) o laudo equivocadamente confundiu os requisitos necessários para a concessão de uma patente e o teor dos testes que seriam exigidos pela ANVISA para conceder registro sanitário para um produto, entendendo que os testes apresentados pela autora não seriam dotados de significância estatística;

d) não procede o argumento de irregularidade no quadro reivindicatório e no escopo de proteção, pois o problema resolvido pela patente consiste na superação da baixa solubilidade e não estabilidade aquosa do voriconazol, que resulta na formação de um enantiômero inativo; a solução trazida pela autora não estava limitada à aplicação intravenosa; ainda que fosse verdadeira a conclusão do laudo, tal não implicaria na nulidade total da patente e sim em sua nulidade parcial, caso em que deveria ser judicialmente determinado o seu apostilamento.

Evento 147: decisão: a) rejeitou a alegação de nulidade do laudo pericial e o pedido de realização de nova perícia; b) determinou à parte autora providenciar a tradução do documento D2; c) deferiu a tutela de urgência, para determinar a suspensão da patente de invenção PI 9809468-8 exclusivamente em relação à autora SANDOZ, até o encerramento da presente demanda; d) determinou esclarecimentos a cargo do Perito.

Evento 154: petição da autora, com tradução do documento D2.

Evento 159: esclarecimentos do Perito.

Evento 160: o INPI noticiou o cumprimento da decisão liminar.

Evento 169: petição do INPI, com **parecer técnico**, requerendo o acolhimento da manifestação de seu assistente técnico em detrimento do laudo pericial, que teria incorrido nos seguintes equívocos: a) limitação do problema técnico, interpretando a reivindicação número 1 de forma estanque, deixando de observar o art. 41 da LPI; b) interpretou incorretamente a tabela com os dados dos estudos que demonstram a atividade inventiva; c) adotou uma interpretação retrospectiva, partindo da solução dada para entender que ela seria óbvia, deixando de averiguar corretamente o estado da técnica efetivamente existente no momento do surgimento da invenção.

Evento 170: petição da empresa autora, ressaltando que o laudo pericial concluiu que a patente em litígio é nula por dois fundamentos independentes, que não lograram ser infirmados pelo INPI ou pela empresa ré: (i) ausência de atividade inventiva, por decorrer a invenção da combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4, de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto; (ii) concessão da patente fora dos limites para os quais o INPI reconheceu atividade inventiva (a suposta atividade inventiva reconhecida pelo INPI se deu para administração intravenosa, mas a patente foi concedida para qualquer tipo de administração; ademais, entende que a referida patente também é nula por falta de clareza e precisão (art. 25 da LPI), insuficiência descritiva (art. 24 da LPI), introdução de matéria nova (art. 32 da LPI) e não caracterização de invenção.

Evento 171: petição da empresa ré, destacando os seguintes pontos: a) o entendimento do laudo pericial é contrário ao entendimento de inúmeros especialistas em mais de 96 países; b) a escolha de uma ciclodextrina para a encapsulação de uma formulação não é trivial, especialmente na visão de um técnico no assunto na data do depósito da prioridade da patente (1997); c) um técnico no assunto não estaria motivado a liofilizar a formulação, sendo que a liofilização não é a única técnica disponível para remoção de líquido de uma suspensão, podendo tal ser feito por meio de evaporação de solvente, precipitação, cristalização a baixa temperatura e *spray-drying*; d) a perícia não compreendeu adequadamente os testes apresentados pela titular, que demonstram, com validade estatística e comparabilidade suficientes, que a formulação de voriconazol com SBE- β -CD, quando liofilizada, apresenta melhor estabilidade do que uma mesma formulação de voriconazol com a HP- β -CD também liofilizada, o que demonstra a produção de um efeito técnico inesperado e não óbvio em relação ao estado da técnica anterior; e) são incorretos os argumentos sobre a irregularidade do quadro reivindicatório, que menciona preferencialmente uma administração parenteral, não a limitando a tal via; ainda que assim não fosse, tal fato não poderia implicar em nulidade total da patente, mas somente em seu apostilamento.

Evento 175: petição da empresa ré, juntando **parecer técnico** elaborado pelas Dras. Maria Margarida Rodrigues Milltebach e Nelida Jazbik Jessen, requerendo a total improcedência do pedido, ou, subsidiariamente, caso o Juízo entenda que não teria sido comprovada a atividade inventiva para outras formas de administração que não a intravenosa, o apostilamento da patente.

Evento 176: petição da empresa autora: a) requerendo o desentranhamento dos documentos juntados pela empresa ré (evento 175), com aplicação de multa por litigância de má-fé, tendo se operado a preclusão a respeito; b) a impossibilidade de apostilamento, na forma requerida pela empresa ré, pois o laudo pericial concluiu pela nulidade total da patente por falta de atividade inventiva; não foi reconhecido que a formulação para administração intravenosa seria dotada de atividade inventiva; admitir a alteração do quadro reivindicatório fora do procedimento administrativo implica em usurpação da competência do INPI pelo Poder Judiciário; c) caso o Juízo não entenda pelo desentranhamento, requer a juntada de **parecer técnico** de contraposição elaborado pela Dra. Katia Jane Ferreira Evangelista.

Relatados, passo a decidir.

II - FUNDAMENTAÇÃO

1. PATENTE DE INVENÇÃO

A Constituição Federal de 1988 dispõe, em seu art. 5º, XXIX, que “a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, (...) tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País”.

As patentes são títulos de propriedade outorgados pelo Estado, que conferem aos respectivos proprietários um direito limitado no tempo e no espaço para explorar a invenção reivindicada. Nas palavras de JOÃO DA GAMA CERQUEIRA (“Tratado da Propriedade Industrial”, volume I, parte I, São Paulo: RT, 1945, p. 206), “as leis de todos os países, nos tempos modernos, reconhecem e garantem ao inventor a propriedade de suas criações, conferindo-lhe um privilégio de uso e exploração, durante certo prazo, findo o qual o direito se extingue e a invenção cai no domínio público, podendo ser, desde então, livremente empregada e explorada”.

Na definição do professor DENIS BORGES BARBOSA (Uma Introdução à Propriedade Intelectual, 2.ed., Lumen Juris, Rio de Janeiro, 2003, p. 335), “uma patente, na sua formulação clássica, é um direito, conferido pelo Estado, que dá ao seu titular a exclusividade da

exploração de uma tecnologia. Como contrapartida pelo acesso do público ao conhecimento dos pontos essenciais do invento, a lei dá ao titular da patente um direito limitado no tempo, no pressuposto de que é socialmente mais produtiva em tais condições a troca da exclusividade de fato (a do segredo da tecnologia) pela exclusividade temporária de direito".

A patente está indissociavelmente ligada à inovação tecnológica e ao crescimento econômico, servindo como incentivo às criações e conferindo direito de propriedade temporário àquele que dispendeu tempo e investimento na criação de determinada tecnologia.

Ao depositar um pedido de patente, o titular obtém a expectativa de dela se utilizar, de modo exclusivo, durante certo período de tempo. Mas, em contrapartida, é obrigado a revelar integralmente seu conteúdo, de forma que as outras pessoas possam dela se beneficiar, quando, expirado tal prazo, cair em domínio público.

Segundo MARIA FERNANDA GONÇALVES MACEDO e A. L. FIGUEIRA BARBOSA ("Patentes, Pesquisa & Desenvolvimento: um manual de propriedade industrial", Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000), "a patente é uma unidade contraditória: protege o inventor, mas também o desafia ao facilitar a geração de novas invenções por terceiros, induzindo o seu próprio titular a prosseguir inventando para se manter à frente de seus competidores. Em outras palavras, a propriedade temporalmente limitada e o interesse público da informação divulgada – razão-de-ser público e privado da patente -, é um instrumento de promoção do desenvolvimento tecnológico".

A concessão de uma patente, depois de concluídos todos os trâmites legais, constitui ato jurídico perfeito e acabado não só para o seu titular, mas também para o INPI e para todas as outras pessoas, que adquirem o direito de, desde logo, conhecer o seu objeto e utilizá-lo livremente para a pesquisa de novas invenções ou aperfeiçoamentos, e, após transcorrido o prazo de duração da patente, fazer uso direto de seu objeto, inclusive comercialmente. De tal modo, todas as outras pessoas, que não o titular da patente, adquirem o direito de dela utilizar-se, quando em domínio público.

As patentes de invenção são concedidas às verdadeiras inovações industriais, que consistem em soluções técnicas que propiciem produtos ou processos até então inexistentes. Já as patentes de modelos de utilidade não se destinam a resolver problemas do estado da técnica, mas ao aperfeiçoamento de inventos já existentes.

A patente de invenção deve atender a três requisitos básicos: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (art. 8º da LPI). Além disso, não deve incidir nas exclusões legais (art. 10 da LPI) e deve atender aos requisitos da suficiência descritiva, segundo o qual "o relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a

possibilitar sua realização por técnico no assunto” e do *best mode*, segundo o qual deverá “indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução” (art. 24 da LPI), bem como fundamentar as reivindicações no relatório descritivo, de forma clara e precisa, com o fim de caracterizar as particularidades do pedido e o objeto da proteção (art. 25 da LPI).

As reivindicações do pedido de patente “deverão ser fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção” (art. 25 da LPI) e “a extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretado com base no relatório descritivo e nos desenhos” (art. 41 da LPI).

As reivindicações são os pontos característicos que determinam o objeto da invenção e a extensão dos direitos do seu titular. De acordo com o texto das Diretrizes de Exame do INPI: Conteúdo do Pedido de Patente sobre Tipos de Reivindicações (Resolução n.º 124 de 04/12/2013 – texto disponível no *site* do INPI):

3.16 Existem apenas dois tipos de reivindicações: as ‘reivindicações de produto’, que se referem a uma entidade física, e as ‘reivindicações de processo’, que se referem a toda atividade na qual algum produto material se faz necessário para realizar o processo. A atividade pode ser exercida sobre produtos materiais, sobre energia e/ou sobre outros processos, como em processos de controle.

3.17 São exemplos de categorias de ‘reivindicações de produto’: produto, aparelho, objeto, artigo, equipamento, máquina, dispositivo, sistema de equipamentos co-operantes, composto, composição e kit; e de ‘reivindicações de processo’: processo, uso e método.

3.18 Para todos os efeitos, processo e método são sinônimos.

3.19 Um mesmo pedido pode apresentar reivindicações de uma ou mais categorias, desde que ligadas por um mesmo conceito inventivo.

Não se considera invenção nem modelo de utilidade, entre outras hipóteses, “descobertas, teorias científicas e métodos matemáticos”, “concepções puramente abstratas” e “esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização” (art.10 da LPI, itens I, II e III).

Na área da saúde, também não se considera invenção nem modelo de utilidade "técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal" e "o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais" (art. 10 da LPI, itens VIII e IX).

Não é patenteável, ainda, segundo a nossa legislação, “o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde públicas” (art. 18, I, da LPI).

Sobre o processo e o exame do pedido de patente, é facultado ao depositante efetuar alterações, até o requerimento do exame, para melhor esclarecer ou definir o pedido, desde que tais alterações “se limitem à matéria inicialmente revelada no pedido” (art. 32 da LPI).

A correta aferição dos critérios de patenteabilidade de uma invenção transcende o interesse meramente econômico ou jurídico do titular e/ou de um eventual terceiro que requeira a sua nulidade. JOÃO DA GAMA CERQUEIRA ("Tratado da Propriedade Industrial", volume 2, Revista Forense, Rio de Janeiro, 1952, pp. 309/310) , de há muito, já destacava:

A concessão de um privilégio temporário ao autor da invenção é o meio prático que as leis encontraram de conciliar o interesse da coletividade, que reivindica o uso das novas invenções tendentes a satisfazer às suas múltiplas necessidades, com o direito do inventor do privilégio sobre a sua criação. Com a concessão do privilégio tem o inventor a justa recompensa de seu trabalho e a sociedade não fica indefinidamente privada do livre uso das invenções, as quais, findo o prazo legal, caem no domínio público. Mas, se em matéria de invenções, o interesse da coletividade reside na posse e na livre exploração dos inventos, uma vez esgotado o prazo dos respectivos privilégios, muito maior é o seu interesse em não se ver privado, em virtude de privilégios nulos, ilegalmente concedidos, do livre uso, gozo e exploração de produtos e processos pertencentes ao domínio público e ao patrimônio comum das indústrias. Nas ações de nulidade, portanto, o interesse do Estado jamais será o de defender, contra o interesse da coletividade, os privilégios que concede, aliás, com expressa ressalva de sua responsabilidade pela novidade da invenção. Nessas ações, ao interesse privado dos particulares que as promovem sobreleva o interesse público de ver anulados os privilégios irregularmente concedidos e esse interesse da coletividade compete ao Estado representar e defender.

Com efeito, a Constituição Federal de 1988 assegura aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, mas os condiciona ao interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País (art.5º, XXIX). Crucial, portanto, a adequada verificação do cumprimento dos requisitos de um pedido de patente, em virtude da prevalência do interesse público, que veda a indevida concessão de um privilégio.

2. PEDIDO E PONTOS CONTROVERTIDOS

Como visto, trata-se de ação de procedimento comum por meio da qual a empresa autora SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA. objetiva a nulidade da patente de invenção PI 9809468-8.

Tratando-se de discussão sobre a validade de patente de invenção, o e. TRF da 2ª Região já firmou entendimento segundo o qual a relevância econômica e social de tal matéria transcende a esfera patrimonial dos litigantes, não podendo se olvidar a prevalência do interesse social que a norteia, consoante o disposto no inciso XXIX do art. 5º da CFRB, dado que a decisão que concede privilégio industrial

emana seus efeitos para toda a sociedade (TRF2, EI 0001996-10.2013.4.02.5101, Rel. Des. Fed. André Fontes, Primeira Seção Especializada, j. 09/11/2016, d. 16/11/2013).

De tal modo, este Juízo compreende que, em processo que discute a validade ou a nulidade de uma patente, é necessária a verificação do atendimento da totalidade dos requisitos e condições de patenteabilidade, atendendo ao interesse social que norteia a matéria. Tal entendimento, que tem por norte os princípios da economia processual e da segurança jurídica, visa evitar novas ações judiciais que voltem a questionar a reivindicação com base em outros requisitos ou condições de validade da patente, de modo que seja resguardada a integralidade do direito do titular da invenção, por meio de provimento jurisdicional definitivo, ou, verificada a nulidade da matéria, que integre o domínio público, com o trânsito em julgado.

Em conclusão, consistem nos pontos controvertidos a serem dirimidos na presente demanda o cumprimento dos requisitos e condições de patenteabilidade, em especial os seguintes:

- a) se o objeto da patente constitui verdadeira invenção;
- b) violação ao art.32 da LPI, eis que teria havido a introdução de matéria nova no pedido, no decorrer do procedimento administrativo;
- c) ausência de atividade inventiva;
- d) insuficiência descritiva e falta de clareza.

3. PATENTE DE INVENÇÃO PI 9809468-8

3.1 EXAME DO PEDIDO

O pedido de patente de invenção PI 9809468-8 para "formulações farmacêuticas contendo voriconazol" foi depositado pela empresa PFIZER via PCT em 02/06/1998, reivindicando como prioridade unionista a patente GB 97 13149.4, de 21/06/1997, com entrada na fase nacional em 24/11/1999 (RPI n.º 1.537, de 20/06/2000), sendo inventora a Sra. Valerie Denise Harding.

Em 04/04/2007 foi proferido o **primeiro parecer técnico** em sede administrativa (evento 1, fls. 91/190, fls. 40/42 do P.A.), publicado na RPI n.º 1.894, de 24/04/2007, que concluiu que, frente aos documentos do estado da técnica (D1 - artigo Loftsson & Brewster: *Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 1. Drug solubilization and stabilization*, 10/1996; D2 - US 3.426.011 de 04/02/1969 e D3 - WO 91/11172 de 08/08/1991), uma formulação farmacêutica de voriconazol e ciclodextrina conforme reivindicados seriam desprovidos de atividade inventiva (RPI 1894, de 24/04/2007).

A empresa autora apresentou manifestação sobre tal parecer técnico, apresentando modificações no quadro reivindicatório, trazendo anexos A e B que tratam de novos dados sobre a estabilidade do composto voriconazol e informando que a invenção foi patenteada na Europa - EP 1.001.813 e nos Estados Unidos - US 6.632.803 (evento 1: fls. 91/190, fls. 84/91 do P.A.)

O INPI proferiu o **segundo parecer técnico** em 11/12/2007 (evento 1, fls.191/290, fls. 103/104 do P.A.), publicado na RPI n.º 1.931, de 08/01/2008, aduzindo que: a) os dados apresentados nas tabelas não refletem um aumento significativo de estabilidade, pois a estabilidade das formulações SBECD/voriconazol e Hp β CD/voriconazol é a mesma até a temperatura ambiente, que é a utilizada para a estocagem de medicamentos desse gênero; b) a requerente não pode considerar a formação dos subprodutos da reação de degradação como parâmetro de análise porque: i) o que se quer manter estável é o composto ativo (voriconazol); ii) como a formação dos subprodutos da degradação do voriconazol é pequena, uma mínima degradação do voriconazol irá provocar uma grande alteração na multiplicidade daqueles valores, o que não reflete em demasia na estabilidade do composto ativo. Assim, foi mantida a conclusão anterior sobre a falta de atividade inventiva (RPI 1931, de 08/01/2008).

A empresa autora apresentou manifestação sobre o segundo parecer técnico (evento 1, fls.191/290, fls. 110/111 do P.A.), dizendo ser equivocadas as conclusões do INPI, alegando que: a) sobre a estabilidade em temperatura ambiente ser a única medida relevante, os testes de estabilidade tipicamente usam condições extremas para demonstrar as diferenças que não poderiam ser observadas dentro de um tempo razoável sob condições normais, mas isso não os torna irrelevantes; b) é verdade que a variação percentual na quantidade de voriconazol presente no final do período do teste é pequena (cerca de 4%), mas em uma situação em que o ingrediente ativo já é conhecido por ser seguro e eficaz e uma formulação está sendo investigada, as autoridades reguladoras preocupam-se com as impurezas presentes na formulação, que podem não ser seguras, de modo que é válido analisar a performance das formulações farmacêuticas com base em quantidades relativas de impurezas formadas.

Sobreveio o **terceiro parecer técnico**, de 15/10/2008 (evento 1, fls.191/290, fls. 112/115 do P.A.), decidindo pelo indeferimento do pedido por ausência de atividade inventiva, nos seguintes termos:

O termo "irrelevante" não foi utilizado para definir os testes apresentados pela requerente. Foi dito que tais valores (aumento na estabilidade do voriconazol de 4% a 50°C) não chegam a ser significativos vez que a estabilidade das formulações SBECD/voriconazol e Hp β CD/voriconazol é a mesma até a temperatura ambiente, que é a geralmente utilizada para a estocagem de medicamentos desse gênero. O aumento na estabilidade de um determinado composto, ainda que pequena e em condições extremas, pode ser importante para extrapolar tal resultado a uma temperatura inferior e com isso inferir sobre a taxa de degradação da composição, ainda mais se a mesma apresenta

subprodutos de degradação nocivos à saúde dos indivíduos. Entretanto, composições contendo voriconazol já são conhecidas no estado da técnica e tais subprodutos não tem apresentado problemas para seu uso.

Por conseguinte, este pequeno aumento na estabilidade da formulação proposta pelo presente pedido em relação a formulações já existentes no estado da técnica (4% a 50°C), por decorrência do processo de liofilização da formulação, não pode ser considerado inventivo vez que o próprio processo de liofilização é corriqueiro quando se quer aumentar a estabilidade de determinada formulação. Tal processo é amplamente conhecido e consiste na diminuição de água da formulação que é essencial a qualquer reação química, inclusive aquelas relacionadas com a degradação.

O que se deve focar, realmente, para o exame do presente pedido é o uso de um derivado da ciclodextrina (preferencialmente o éter sulfobutírico da β -ciclodextrina) em uma composição farmacêutica que compreende o voriconazol, formulação esta que tenha sofrido processo de liofilização.

Nesse sentido, o primeiro parecer técnico emitido por esse Instituto, publicado na RPI nº 1894, foi enfático ao citar o documento D1 (Journal of Pharmaceutical Sciences, 85(10):1017-1025; outubro-1996) e mostrar à requerente que já é de pleno conhecimento o uso de ciclodextrinas em aplicações farmacêuticas focando sua utilização na solubilização e estabilização de drogas. Foi mostrado que: (i) na tabela 2, segunda coluna, é citada a β -ciclodextrina substituída por sulfobutil éter, como disponível comercialmente para uso farmacêutico; (ii) que o uso da ciclodextrina para aumentar a solubilidade de drogas é citado na página 1020, coluna 2, 1º parágrafo, como de uso corriqueiro em aplicações farmacêuticas; e (iii) que nesta mesma página e coluna, nas linhas 49 a 52, os autores comentam que "ciclodextrina sulfobutil éter, onde o ânion foi movido da cavidade por um grupo espaçador butil éter, é um excelente solubilizador". Foram explanados também os conteúdos de D2 (US 3.426.011) e D3 (WO 91/11172) em combinação com D1, tendo sido constatado falta de atividade inventiva da presente invenção.

A requerente, mediante tais argumentos, apresentou manifestação por meio da Petição de 12/07/2007 não questionando a falta de atividade inventiva no uso da β -ciclodextrina substituída por sulfobutil éter conjuntamente com o voriconazol, mas sim na possível presença de inventividade no caso de se obter uma formulação liofilizada compreendendo voriconazol e β -ciclodextrina substituída por sulfobutil éter. Para tanto, nessa mesma petição, a requerente modificou o quadro reivindicatório ao introduzir o termo "em a dita formulação foi liofilizada" na reivindicação 1 e apresentou também testes comparativos para comprovar a estabilidade do composto voriconazol quando em formulação aquosa com o sulfobutiléter-ciclodextrina (SBECD), quando em formulação SBECD/voriconazol liofilizada, quando em formulação correspondente contendo Hp β CD/voriconazol aquosa e quando em formulação correspondente contendo Hp β CD/voriconazol liofilizada.

O parecer técnico que teve seu despacho publicado na RPI nº 1631, mais uma vez foi enfático ao contestar a atividade inventiva do presente pedido ao mostrar à requerente que os estes comparativos apresentados não apresentavam representatividade frente ao estado da técnica, o que levou a requerente manifestar-se novamente por meio da petição do dia 04/04/2008, de acordo com que já foi abordado no início desse parecer.

Portanto, o presente pedido não apresenta atividade inventiva por uma série de motivos:

(i) O componente voriconazol da formulação apresentada já é amplamente conhecido no estado da técnica e utilizado em composições farmacêuticas diversas;

(ii) O uso do componente β -ciclodextrina substituída por sulfobutil éter também já é amplamente conhecido no estado da técnica para aumentar a solubilidade de drogas, tendo sido apresentado, inclusive, uma extensa revisão bibliográfica sobre tal componente;

(iii) A liofilização da formulação proposta, por si só, não acrescenta à mesma inventividade vez que tal processo é amplamente conhecido e utilizado no estado da técnica como meio de aumentar a estabilidade de drogas;

(iv) A liofilização da formulação proposta no presente pedido, não alterou de forma significativa a estabilidade da mesma em relação à formulação do estado da técnica apresentada em comparação nos testes trazidos pela

requerente;

(v) O pequeno aumento de estabilidade conseguido na formulação apresentada pelo presente pedido só ocorreu em temperaturas de 50°C, em temperaturas consideradas de ambiente (25°C) não houve diferenças na estabilidade da formulação apresentada pelo presente pedido e a formulação do estado da técnica, quando liofilizadas;

(vi) A diferença na concentração dos subprodutos da degradação das formulações do estado da técnica e do presente pedido de patente não podem ser consideradas relevantes visto que se o mesmo o fosse, voriconazol ainda não seria utilizado como droga medicamentosa e;

(vii) Diante de todos os argumentos apresentados acima, a formulação apresentada pelo presente pedido seria uma mera alternativa às formulações já existentes no estado da técnica.

A decisão de indeferimento foi publicada na RPI n.º 1973, de 28/10/2008.

A titular PFIZER interpôs recurso administrativo (evento 1, fls. 191/290, fls. 122/124 do P.A.), publicado na RPI n.º 2.045, de 16/03/2010, juntando novos testes (fls. 125/163) e alegando que: a) apesar de o composto voriconazol já ser conhecido na data da prioridade do pedido (junho de 1997), tal data é anterior à primeira autorização para colocar no mercado um produto de voriconazol, o que não ocorreu até 2002, pelo que não pode ser considerado como amplamente conhecido à época; b) apesar de conhecido, o composto SBECD não era amplamente utilizado em junho de 1997, e a técnica anterior só enfatizou aperfeiçoamentos na solubilidade a ser obtida pelo uso de SBECD, enquanto o surpreendente aperfeiçoamento na estabilidade do ingrediente ativo na formulação reivindicada é que lhe confere atividade inventiva; c) uma vez que a surpreendente estabilidade do voriconazol quando formulado usando SBECD se manifesta quando a formulação é liofilizada, a limitação foi introduzida de modo a assegurar que o escopo das reivindicações esteja de acordo com a invenção; d) apesar de o INPI não considerar a estabilidade aperfeiçoada da formulação de SBECD significativa quando comparada com a formulação de HCDP liofilizada, os resultados dos estudos de estabilidade a longo prazo demonstram que, enquanto a tolerância do teor de voriconazol é ampla, a tolerância do teor de impureza total é restritiva, pelo que é admissível enfatizar os níveis relativamente inferiores de impurezas para a formulação de SBECD versus a formulação de HPCD; e) a ênfase dada nos resultados a 50°C deve-se ao fato de que eles representam a melhor aproximação de um estudo de estabilidade a longo prazo sem realmente ter que realizar tal estudo; f) antes da invenção em litígio, não havia formulação intravenosa adequada para voriconazol; a formulação de HPCD foi hipotética, não tendo sido usado na prática.

Foi então elaborado o **quarto parecer técnico**, de 22/11/2010 (evento 1, fls. 191/290, fls. 168/175 do P.A.), publicado na RPI n.º 2.085, de 21/12/2010, que deu razão aos argumentos da parte autora, nos seguintes termos:

5) Análise e avaliação das alegações apresentadas no Recurso:

Analisando-se a argumentação e dados experimentais ora trazidos pela recorrente, bem como durante o processamento em primeira instância, as seguintes considerações abaixo são feitas:

Os dados experimentais apresentados em resposta ao segundo parecer técnico (Anexo A e Anexo B), às folhas 87 a 91 do processo, mostram dados comparativos entre composições contendo HPCD/voriconazol e SBECD/voriconazol, tanto em soluções aquosas quanto em meio liofilizado, referentes aos teores de princípio ativo intacto e seus produtos de degradação A, B, C e D ao longo de 12 semanas para diferentes temperaturas. Conforme ensina a recorrente, os produtos de degradação do voriconazol são conhecidos por serem inativos, desta forma, é necessário manter seus teores em níveis reduzidos nas composições de uso médico.

Analisando-se os resultados experimentais acima referidos, nota-se que, de fato, tal como argumenta a recorrente, não é possível notar uma diferença no comportamento das composições de HPCD/voriconazol e SBECD/voriconazol em soluções aquosas (folha 90 do processo). Já em meio sólido (liofilizado), nota-se que as composições apresentam uma diferença de comportamento entre si, observada principalmente em temperaturas maiores (40°C e 50°C): as formulações de HPCD/voriconazol apresentaram maior redução no teor de voriconazol e níveis aumentados dos produtos de degradação (principalmente dos compostos A e B) do que as formulações de SBECD/voriconazol. No entanto, tais diferenças nos teores de voriconazol e de produtos de degradação entre as formulações comparadas não são muito pronunciadas, como já argumentado em primeira instância.

Com relação a tal fato, a recorrente argumenta que, enquanto a tolerância ao teor de voriconazol é ampla, a tolerância ao teor de impurezas totais é altamente restritiva (não mais do que 1,5% de produtos de degradação total), de modo que pequenas diferenças em seus teores podem ser o diferencial entre a composição ser ou não aceita por autoridades reguladoras. Ademais, dado que as formulações pleiteadas se destinam à reconstituição e administração intravenosa, estas apresentam exigências reguladoras altamente estritas.

No que diz respeito ao fato das maiores diferenças entre as composições representativas do estado da técnica (HPCD/voriconazol) e aquelas de acordo com a presente invenção (SBECD/voriconazol) serem observadas apenas para temperaturas mais elevadas (40°C e 50°C) e que, portanto, não condizem com as temperaturas em que tais composições serão armazenadas, é aceitável o argumento da recorrente de que, dado que os estudos de estabilidade apresentados foram realizados em um curto período de tempo, faz-se necessário o emprego de temperaturas mais elevadas para que tais estudos possam ser uma aproximação de estudos de longo prazo.

Por outro lado, embora tanto o voriconazol quanto a beta-ciclodextrina substituída por sulfobutil éter já sejam conhecidos individualmente, como já discutido nos pareceres técnicos em primeira instância, observa-se que nenhuma das anterioridades encontradas seria capaz de aumentar a estabilidade à hidrólise do voriconazol em meio sólido. Deste modo, procedem os argumentos da recorrente de que a presente invenção é dotada de atividade inventiva, tendo em vista que um efeito não-óbvio foi demonstrado para a mesma.

Entretanto, para que o atual quadro reivindicatório, às folhas 101-102 do processo, apresentado através da petição nº 020070095300, de 12/07/07, seja aceito, as seguintes exigências abaixo deverão ser cumpridas:

a) Visto que o efeito surpreendente observado, no caso, aumento da estabilidade do princípio ativo voriconazol, só foi observado nas composições liofilizadas, somente estas formulações são dotadas de atividade inventiva. Deste modo, a reivindicação 6, por ser referente a soluções aquosas, as quais, de acordo com os dados experimentais apresentados pela recorrente, não apresentam diferença quanto à estabilidade do princípio ativo quando comparadas com as soluções de HPCD/voriconazol, deverá ser excluída. Impende destacar, também, que a reivindicação 6 é discrepante com o escopo da reivindicação independente 1, a qual já restringe a matéria a formulações liofilizadas.

b) Corrigir as irregularidades adicionais abaixo:

* na reivindicação 1, corrigir o trecho "e em a dita formulação foi liofilizada" para "e em que a dita formulação foi liofilizada"

* na reivindicação 4, corrigir o trecho "razão molar de voriconazol: derivado à ciclodextrina" para "razão molar de voriconazol: derivado de ciclodextrina"

6) Conclusão:

De acordo com a análise discorrida no presente parecer, a recorrente apresenta razão em suas argumentações. Todavia, o pedido apresenta as irregularidades explicitadas neste parecer, que deverão ser sanadas para que o pedido possa ter sua decisão de 1ª instância revertida. Deste modo, o quadro reivindicatório deverá ser modificado, atendendo às exigências acima descritas, de modo que a matéria pleiteada não inclua em seu escopo formulações de voriconazol/SBECN em soluções aquosas (já que estas, ao contrário das composições liofilizadas, não são dotadas de atividade inventiva), além da correção das outras irregularidades acima apontadas.

A PFIZER respondeu à exigência em grau de recurso (evento 1, fls. 291/390, fls. 190/192 do P.A.), fazendo as emendas necessárias no quadro reivindicatório, com a exclusão da reivindicação 6 e as retificações sugeridas nas reivindicações 1 e 4. Ressaltou a titular que, apesar de não concordar com a opinião de que a reivindicação 6 seria discrepante em relação ao escopo da reivindicação independente 1, optou pelo cancelamento da reivindicação a fim de não prolongar o processamento do pedido de patente.

O quinto parecer técnico, de 16/11/2011 (evento 1, fls. 291/390, fls. 194/195 do P.A.), considerou satisfatoriamente cumpridas as exigências, pelo que entendeu que o pedido de patente de invenção PI 9809468-8 atende aos requisitos e condições de patenteabilidade, devendo integrar a carta patente os seguintes documentos:

	Página(s)	N.º da petição	Data
Relatório descritivo	1 a 4	10820	24/11/1999
Reivindicações	1	20110016507	18/02/2011
Resumo	1	10820	24/11/1999

O pedido de patente foi então encaminhado à ANVISA, nos termos do art. 229-C da LPI (RPI n.º 2.146, de 22/02/2012), onde foi formulado parecer técnico dizendo que não teriam sido encontradas anterioridades impeditivas à concessão, pelo que foi concedida a anuência prévia (evento 1, fls. 291/390, fls. 198/202 do P.A. e publicação na RPI n.º 2.179, de 09/10/2012).

Retornando o processo ao INPI, o pedido de patente foi deferido (RPI n.º 2.197, de 13/02/2013) e concedido (RPI n.º 2.236, de 12/11/2013).

3.2 PROCEDIMENTOS ADMINISTRATIVOS DE NULIDADE (PAN)

A requerimento da empresas EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. e SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA (ora autora), foram instaurados procedimentos

administrativos de nulidade da PI 9809468-8 (RPI n.º 2.325, de 28/07/2015).

A EUROFARMA apresentou as seguintes alegações (evento 1, fls. 291/390 e 391/490): a) quanto aos efeitos técnicos alegados: somente em 12/07/2007 foram apresentados testes ditos comparativos, em contrariedade ao art. 32 da LPI, que estabelece limitação temporal para apresentação de novas informações técnicas; os testes apresentados contrariam as alegações quanto às supostas solubilidade em água e estabilidade aquosa, não mostrando qualquer efeito superior, surpreendente ou inesperado em relação aos meios aquosos; b) ausência de atividade inventiva: o documento **WO 91/11172** indica que ciclodextrinas são empregadas, de longa data na área farmacêutica, para aprimorar tanto a solubilidade quanto a estabilidade de várias drogas, ao contrário do afirmado no parecer técnico do INPI que concluiu pelo atendimento ao requisito; além disso, são conhecidos do estado da técnica tanto o voriconazol e a SBECD, o uso de SBECD para aprimorar propriedades em formulações farmacêuticas e a liofilização em si e suas vantagens, particularmente na estabilização de formulações farmacêuticas para aplicação parenteral; de tal modo, um técnico no assunto, buscando uma formulação farmacêutica de voriconazol para administração parenteral que apresente solubilidade e estabilidade apropriadas teria sido motivado a testar, com razoável expectativa de sucesso, a SBECD e até mesmo aplicar a técnica de liofilização para obtenção de um produto sólido, próprio para reconstituição e posterior aplicação parenteral; a titular selecionou testes que mostram diferenças ínfimas e não pronunciadas.

A SANDOZ elencou 7 documentos como anterioridades, a seguir elencados, e apresentou as seguintes alegações (evento 1, fls.791/891): a) ausência de atividade inventiva: a) ausência de atividade inventiva: o INPI baseou sua decisão em alegado aumento imprevisível de estabilidade em formulação sólida liofilizada de voriconazol, enquanto a própria depositante declarou que buscava uma formulação de voriconazol adequada à aplicação intravenosa que superasse os aspectos de baixa solubilidade e estabilidade de soluções aquosas de voriconazol; o INPI ignorou que, ante o objetivo declarado pela titular, um técnico no assunto, com base nas anterioridades trazidas, teria motivação para formular voriconazol com SBECD e liofilizar essa formulação para aplicações parenterais; é irrelevante o fato de ter sido observada uma estabilidade melhorada para o complexo de voriconazol/SBECD liofilizado em comparação com um complexo liofilizado com HPCD, pois já havia no estado da técnica motivação para testar tal formulação específica, com chances de sucesso; b) violação ao art. 24 da LPI: falta clareza no relatório descritivo (os dados de estabilidade são mencionados sem maiores informações sobre se se referem à média ou à mediana e qual o desvio padrão ou coeficiente de variação de cada valor); não há suficiência descritiva e os dados apresentados não fazem qualquer

comparação com outro tipo de ciclodextrina; há falta de suporte de diversos elementos no relatório descritivo, gerando imprecisão no conteúdo protegido.

Documento	Publicação
Thompson, D. O.: "Cyclodextrins – Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals", publicado em <i>Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems</i> 14(1): 1-104	02/1997
EP440372 A1, documento de patente base de voriconazol, também publicado como US5134127	24/01/1991
WO9111172 - documento de patente base da sulfobutieter-beta-ciclodextrina (SBECD), publicado em 08 de agosto de 1991	08/08/1991
Rajewski, R. A., et ali: "Preliminary safety evaluation of parenterally administered sulfoalkyl ether beta-cyclodextrin derivatives", publicado em <i>J Pharm Sci.</i> 1995 Aug;84(8):927-32	08/1995
Okimoto, K. et ali: "The Interaction of Charged and Uncharged Drugs with Neutral (HP-(β -CD) and Anionically Charged (SBE7-(β -CD) 6-Cyclodextrins", publicado em <i>Pharmaceutical Research</i> , vol. 13, no. 2, 1996	1996
WO9701552	16/01/1997
US3952004	20/04/1976

A titular PFIZER apresentou manifestação sobre os pedidos de nulidade (evento 1, fls.791/891), alegando que: a) há inegável atividade inventiva, pois um técnico no assunto, a partir dos ensinamentos descritos nos documentos do estado da técnica, não seria capaz de obter a formulação patenteada nem chegaria a ela de maneira evidente ou óbvia, e nem seria capaz de prever os resultados por ela atingidos ou proporcionados; de acordo com as Diretrizes do INPI, uma evidência que geralmente demonstra a atividade inventiva é o resultado de testes comparativos que demonstram efeitos inesperados e/ou superiores da invenção frente à técnica anterior; no caso, o problema era a fraca estabilidade do voriconazol na presença de água, o qual não foi resolvido quando o composto esteve complexado com HPCD em solução aquosa; a solução é uma formulação farmacêutica compreendendo o voriconazol e um derivado de SFECD na forma de um liofilizado; os documentos existentes não ensinam que os complexos que incorporam esse tipo de derivado de ciclodextrina proporciona maior estabilidade química para o ingrediente ativo; o técnico não teria motivação para preparar um liofilizado a partir da formulação de voriconazol/SBECD pois é considerado que a estabilidade aquosa de um complexo de ciclodextrina é preditiva da correspondente estabilidade no estado sólido; ao contrário do esperado, os testes realizados demonstram que a formulação liofilizada voriconazol/SBECD exhibe inesperadamente um elevado grau de estabilidade, revelando uma melhora significativa frente a uma formulação correspondente compreendendo HPCD; b) não houve adição de matéria nova, a apresentação de exemplos e dados de testes comparativos durante o procedimento administrativo de exame, para esclarecer ou evidenciar um aspecto da invenção, é prática comum, não proibida na LPI; ao contrário, o art. 31 permite a apresentação de documentos e informações para subsidiar o exame; c) a patente PI 9809468-8 é dotada de clareza, precisão e suficiência descritiva.

O INPI proferiu então o **sexto parecer técnico em sede administrativa** em 12/09/2016 (evento 1, fls. 892/904), concluindo não serem pertinentes as alegações das requerentes de nulidade, EUROFARMA e SANDOZ, no sentido de que a patente PI 9809468-8 não atenderia ao disposto nos arts. 8º, 13, 24, 25 e 32 da LPI. Confirma-se a análise feita pela autarquia sobre as partes consideradas relevantes das argumentações suscitadas:

Como visto acima, a requerente EUROFARMA, visando comprovar a nulidade da patente PI9809468-8, alega que não foi observado o disposto no art. 32 da LPI uma vez que os testes comparativos mostrando o efeito técnico da invenção foram apresentados após o requerimento de exame técnico, através da petição nº 20070095300. Com relação a esta alegação, concorda-se com a manifestação da Titular. De fato, a apresentação de testes comparativos para esclarecer ou evidenciar os efeitos técnicos alcançados por uma determinada invenção é um procedimento comum durante a fase de exame técnico de um pedido de patente e não configura acréscimo de matéria. Não há nenhum dispositivo na LPI que impeça a apresentação dos testes mencionados. No presente caso não foram realizadas quaisquer emendas no relatório descritivo ou quadro reivindicatório que contrariasse o disposto no artigo 32 da LPI. Sendo assim, não procede a alegação da requerente EUROFARMA de que a patente PI9809468-8 não cumpre com o disposto no artigo 32 da LPI.

A requerente EUROFARMA menciona também que os testes apresentados contraria a alegação de estabilidade aquosa superior uma vez que não mostram qualquer efeito superior em relação aos meios aquosos. Com relação a esta alegação, entende-se que a expressão “estabilidade aquosa” não significa que a estabilidade tem que ser necessariamente superior quando o complexo está em solução aquosa. Entende-se com esta expressão apenas que o produto voriconazol-SBECd pode acomodar níveis maiores de umidade sem prejuízo à sua estabilidade. Este entendimento está expresso, por exemplo, no parágrafo 4 da página 3 do relatório descritivo:

“A estabilidade aquosa do complexo voriconazol-derivado de ciclodextrina é adicionalmente aumentada por liofilização (secagem por congelamento). Os derivados de ciclodextrina usados em formulações de acordo com esta invenção permitem ao produto liofilizado acabado acomodar níveis mais elevados de umidade (até 3,0%), sem um efeito prejudicial na estabilidade.”

Logo, mais uma vez, não é possível concordar com a alegação da requerente de que há contradição entre os testes apresentados e o alegado pela titular.

As alegações da requerente SANDOZ sobre não cumprimento da PI9809648-8 ao disposto nos artigos 24 e 25 da LPI também são improcedentes.

O artigo 24 da LPI dispõe que: *“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.”*

O relatório descritivo da PI9809648-8 é claro o suficiente para permitir a reprodução do objeto aí protegido e revelado. Cabe ressaltar que a invenção não precisa ser limitada aos exemplos apresentados no relatório descritivo, desde que a patente como um todo ensine como reproduzir a invenção. Dessa forma, mesmo que o relatório descritivo da patente PI9809648-8 apresente apenas um exemplo, entende-se que o ensinamento da mesma como um todo permite a reprodução de uma formulação farmacêutica caracterizada pelo fato de que compreende voriconazol e um derivado sulfobutiléter de ciclodextrina em que a dita formulação foi liofilizada.

O artigo 25 da LPI dispõe que: *“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.”*

A matéria protegida nas reivindicações 1 a 5 da PI9809468-8 encontra-se definida de forma clara e precisa. Não há uso de qualquer palavra ou expressão que configure ambiguidade ou falta de clareza. Ademais, a matéria aí protegida apresenta total suporte no relatório descritivo.

As requerentes apresentam ainda como principal causa de nulidade da presente patente a falta de atividade inventiva da mesma. A fim de subsidiar tal entendimento, as requerentes apresentam os documentos elencados abaixo, os quais, para fins de clareza e harmonização da numeração, adotará a seguinte notação neste parecer técnico:

- D1 – Loftsson, T and Brewster, ME; Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 1. Drug solubilization and stabilization; Journal of Pharmaceutical Sciences, 85 (10):1017-1025; Oct. 1996.

- D2 – artigo “Cyclodextrins – Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals”, publicado em Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems 14(1):1-104, fevereiro de 1997.

- D3 – EP440372 (24/01/1991)

- D4 – WO9111172 (08/08/1991)

- D5 – artigo “Preliminary safety evaluation of parenterally administered sulfoalkyl ether beta-cyclodextrin derivatives”, publicado em J. Pharm. Sci. 1995 Aug; 84(8): 927-32.

- D6 – artigo “The Interaction of Charged and Uncharged Drugs with Neutral (HP-(6-CD) and Anionically Charged (SBE7-(6-CD) 6-Cyclodextrins”, publicado em Pharmaceutical Research, vol. 13, nº 2, 1996.

- D7 – WO9701552 (16/01/1997)

- D8 – US3952004 (20/04/1976)

Na presente análise de atividade inventiva será utilizada a abordagem problema-solução. Esta abordagem apresenta três estágios básicos:

1) Definição do estado da técnica mais próximo.

2) Determinação das características distintivas da invenção e do problema técnico de fato solucionado pela invenção.

3) Determinação se a invenção é óbvia ou não para um técnico no assunto. Para esta determinação, a seguinte pergunta deve ser feita: Iniciando do estado da técnica mais próximo, é óbvio para um técnico no assunto implementar as diferenças identificadas na etapa (1) visando prover a solução para o problema técnico de fato solucionado pela invenção (2)?

O documento do estado da técnica mais próximo a uma invenção é o ponto de partida hipotético do inventor para chegar a sua invenção. Dentre os documentos do estado da técnica citados no processamento administrativo do presente pedido, D3 (EP440372) pode ser considerado o documento do estado da técnica mais próximo à matéria pleiteada no PI9814480-4. Este documento revela especificamente uma solução salina aquosa de voriconazol com HP β CD. Testes realizados pela Titular da patente PI9809468-8 mostram que esta solução não apresenta estabilidade aceitável (vide tabela 1 da manifestação da Titular).

O próximo passo na análise de atividade inventiva é determinar tanto as características distintivas da invenção em relação ao documento do estado da técnica mais próximo quanto o problema técnico de fato solucionado pela invenção. A diferença entre a formulação ora pleiteada e àquela revelada no estado da técnica mais próximo está no fato de, na patente PI9809468-8, o voriconazol estar complexado com SBECD onde a formulação está na forma de um liofilizado. O problema técnico de fato da presente invenção refere-se ao desenvolvimento de uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral que apresente estabilidade melhorada.

Neste ponto, é importante esclarecer que a titular comprova que o problema técnico de fato da presente invenção foi solucionado. Como pode ser verificado nas tabelas 3 e 4 da manifestação da titular, de fato o voriconazol complexado com o SBECD na forma liofilizada apresenta estabilidade superior ao voriconazol complexado com o HP β CD na forma liofilizada. Neste contexto, mesmo que as diferenças sejam pequenas como alegado pela Requerente EUROFARMA, aceita-se os argumentos da titular de que para fins farmacêuticos esta pequena diferença é crítica, especialmente no caso de formação das impurezas.

Entretanto, a simples comprovação de que o problema técnico foi solucionado não é suficiente para comprovar a atividade inventiva. Para aferição da atividade inventiva no presente caso, é necessário que a seguinte pergunta a seja respondida: é óbvio para um técnico no assunto substituir a HP β CD da

formulação de voriconazol revelada em D3 pela SBECD e em seguida liofilizar a solução para obter uma formulação de voriconazol destinada a administração parenteral que apresente estabilidade aprimorada?

Para a resposta desta pergunta é necessário avaliar o que ensina o estado da técnica, representado pelos documentos D1 a D8.

D1 revela que as ciclodextrinas, de forma geral, são empregadas no campo farmacêutico para aprimorar solubilidade e estabilidade de vários fármacos.

D2 mostra que apenas alguns derivados de ciclodextrinas – hidroxipropil, metil e sulfobutiléter – estão comercialmente disponíveis como excipientes farmacêuticos. Este documento revela também o papel da α -ciclodextrina na estabilização da prostaglandina E1.

D3, como mencionado acima, revela uma formulação aquosa diluída de voriconazol e HP β CD. Ademais, este documento ensina que a solubilidade dos fármacos aí revelados pode ser aumentada em meio aquoso com a complexação destes com um derivado hidroxialquila de ciclodextrina.

D4 ensina o uso de derivados sulfoalquil éter de ciclodextrina e seus usos como agentes solubilizantes de fármacos insolúveis em água. Ainda, ensina que a aplicação de ciclodextrinas no campo farmacêutico resultou em estabilidade melhorada e solubilidade aquosa aumentada de vários fármacos.

D5 é um artigo voltado para avaliar a segurança de derivados de β -ciclodextrina. Este artigo conclui os derivados sulfoalquil éter de ciclodextrinas provaram ser bem tolerados em altas doses. D5 sugere finalmente que se a segurança a longo prazo puder ser confirmada, os derivados sulfoalquil éter de ciclodextrinas podem ser uma alternativa para formulação parenteral de agentes que exibem solubilidade aquosa limitada.

D6 é um artigo que busca avaliar o papel que a carga elétrica pode exercer na interação de fármacos carregados e não carregados com a HP β CD. Um dos fármacos estudados neste artigo é o miconazol, o qual, assim como o voriconazol, é umazol polihalogenado com atividade antifúngica. Este artigo conclui que fármacos carregados positivamente, dentre os quais miconazol, foram mais fortemente ligados ao sal de sódio de um derivado sulfobutila da ciclodextrina.

D7 revela compostos derivados triazóis com atividade antifúngica. Embora a requerente SANDOZ tenha apresentado este documento, a mesma não apresentou qualquer argumento justificando a relevância do mesmo.

D8 compreende uma composição farmacêutica liofilizada compreendendo uma prostaglandina e uma quantidade estabilizante de um diluente selecionado de cloreto de sódio, ciclodextrina, polivinilpirrolidona e ácido succínico. Este documento mostra também que a liofilização é um procedimento aceito para armazenamento de substâncias ativas instáveis em solução. Da mesma forma que D7, a requerente SANDOZ não apresentou alegações justificando a relevância do mesmo.

Verifica-se que embora o estado da técnica (D2, D4 e D8) ensine de forma bem geral o papel das ciclodextrinas na estabilização de alguns fármacos, o mesmo não destaca ou especifica nenhuma ciclodextrina como sendo particularmente eficaz para este fim. Não há qualquer sugestão ou ensinamento no estado da técnica de que a SBECD apresentaria um comportamento superior à outras ciclodextrinas no que diz respeito à estabilização de fármacos. Mais especificamente, não há qualquer sugestão de que um complexo de voriconazol e SBECD no estado liofilizado apresentaria estabilidade aceitável para uma formulação parenteral. A demonstração do efeito técnico inesperado para a matéria pleiteada fica evidente pelos testes apresentados pela Titular. Estes testes mostram que tanto a HP β CD quanto a SBECD não estabilizam satisfatoriamente o voriconazol em solução aquosa (vide tabelas 1 e 2). Sendo assim, um técnico no assunto esperaria que este mesmo comportamento fosse reproduzido no estado liofilizado. Entretanto, como mostrado pela titular o complexo SBECD-voriconazol é mais estável que o complexo HP β CD-voriconazol quando ambos estão no estado liofilizado (vide tabelas 3 e 4 da manifestação da Titular). Estes resultados caracterizam um efeito técnico inesperado para a matéria pleiteada. Sendo assim, pode-se afirmar que uma formulação caracterizada por compreender voriconazol e um derivado sulfobutiléter-ciclodextrina não decorre de maneira óbvia do estado da técnica, apresentando, portanto, atividade inventiva.

Neste ponto, é importante esclarecer que é irrelevante se o estado técnica desaconselhava ou não o uso de ciclodextrinas não derivadas em formulações parenterais (D4) ou se este recomendava o uso de derivados sulfobutiléter-ciclodextrina para formulações parenterais de agentes com solubilidade em água limitada (D5). O que é relevante no presente caso é saber se um técnico no assunto proporia de forma óbvia a complexação do voriconazol com uma SBECD num estado liofilizado para superar a baixa estabilidade à água deste fármaco. Como mostrado acima, este técnico não faria de forma óbvia.

Com relação a D6, cabe o seguinte esclarecimento. Este documento trata da interação de alguns fármacos com a ciclodextrina. Entretanto, este documento é silente com relação a estabilidade de fármacos, incluindo miconazol. Não há informação neste documento que permita um técnico relacionar interação do fármaco com ciclodextrinas com estabilidade à hidrólise destes mesmos fármacos. Ademais, este documento nem mesmo trata da interação do voriconazol com as ciclodextrinas em questão. Entende-se que este documento é distante da matéria pleiteada, e um técnico no assunto não se voltaria para o mesmo diante do problema de obter uma formulação parenteral de voriconazol com estabilidade suficiente.

A alegação da requerente SANDOZ de que verificar a estabilidade é uma atividade rotineira para um técnico no assunto e constatar valor além do adequado, não era fator determinante do objetivo buscado também carece de fundamento. Pelo argumento da requerente, a simples busca por soluções técnicas para problema de estabilidade de fármacos já é desprovida de atividade inventiva, independente do fato da solução proposta para o problema em questão ser óbvia ou não. Logicamente, este argumento não faz sentido e está em total desacordo com o artigo 13 da LPI, que dispõe: “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.” Ademais, por esse argumento, a requerente simplifica a matéria a uma simples mensuração de estabilidade e ignora o fato de que a PI9809468-8 trata de uma solução técnica para um problema técnico de baixa estabilidade à água de formulações parenterais de voriconazol. Ignora o fato também de que para avaliação de atividade inventiva o que tem que ser julgado é se a solução proposta para o problema técnico em questão decorre de maneira óbvia ou não do estado da técnica para um técnico no assunto.

Conclui-se, portanto, que a patente PI9915208-8 (*rectius*, PI 9809468-8) cumpre com o disposto no artigo 13 da LPI.

A titular PFIZER (evento 1, fls. 905/912) e a SANDOZ (evento 1, fls. 913/938) apresentaram manifestações sobre o parecer em grau de nulidade, sendo a primeira concordante e a segunda divergente, reforçando os argumentos anteriores.

O INPI decidiu negar provimento aos procedimentos administrativos de nulidade requeridos pelas empresas EUROFARMA e SANDOZ, sendo mantida a concessão do privilégio (RPI n.º 2.421, de 30/05/2017).

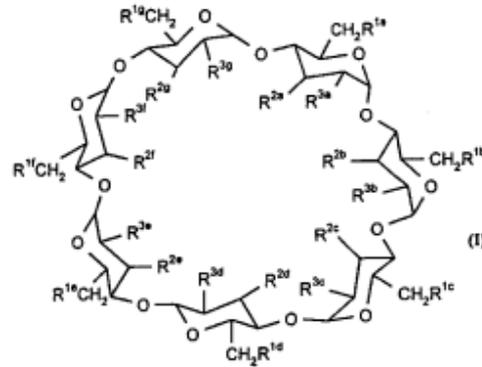
3.3 OBJETO DA PATENTE

Conforme se verifica do relatório descritivo, a invenção tem por objeto novas formulações farmacêuticas de voriconazol com um éter sulfobutilico da β -ciclodextrina.

A patente de invenção PI 9809468-8 em apreço possui o seguinte resumo:

"FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS CONTENDO VORICONAZOL". A invenção fornece uma formulação farmacêutica compreendendo voriconazol, ou um seu derivado farmacêuticamente aceitável, e um derivado da

ciclodextrina de fórmula I,



em que

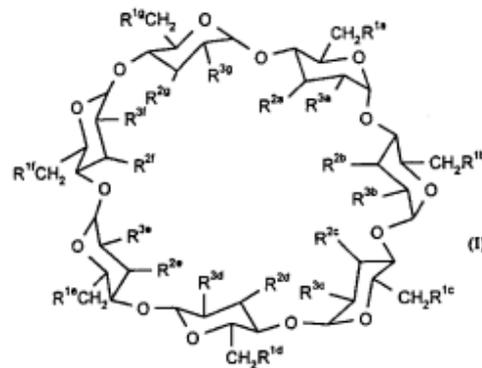
R^{1a-g}, R^{2a-g} e R^{3a-g} representam independentemente OH ou O(CH₂)₄SO₃H;

ou um seu sal farmacêuticamente aceitável.

3.4 QUADRO REIVINDICATÓRIO (QR)

Consiste a redação final do quadro reivindicatório da patente em 5 reivindicações, sendo apenas a primeira independente e as outras 4 dependentes, conforme abaixo transcrito:

1. Formulação farmacêutica, caracterizada pelo fato de que compreende voriconazol, ou um derivado farmacêuticamente aceitável do mesmo, e um derivado da ciclodextrina de fórmula I,



em que

R^{1a-g}, R^{2a-g} e R^{3a-g} representam independentemente OH ou O(CH₂)₄SO₃H;

com a condição de que pelo menos um de R^{1a-g} representa O(CH₂)₄SO₃H;

ou um sal farmacêuticamente aceitável do mesmo;

e em que a dita formulação foi liofilizada.

2. Formulação de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o número médio de grupos O(CH₂)₄SO₃H por molécula de fórmula I está na faixa de 6,1-6,9.

3. Formulação de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que cada O(CH₂)₄SO₃H presente está na forma de um sal de metal alcalino.

4. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3,

caracterizada pelo fato de que o derivado da ciclodextrina de fórmula I está presente em uma razão molar de voriconazol: derivado de ciclodextrina de 1:1 a 1:10.

5. Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que é adaptada para administração parenteral.

3.5 PROBLEMA E SOLUÇÃO TÉCNICA REIVINDICADA

Segundo o relatório descritivo, estes são os problemas que a patente PI 9809468-8 visa resolver:

(1) o voriconazol, substância útil no tratamento de infecções causados por fungos, tem uma baixa solubilidade em água (0,2mg/ml a pH 3);

(2) o voriconazol também não é estável em água (forma-se um enantiômero inativo como resultado da recombinação dos produtos retro-aldólicos da hidrólise);

(3) em decorrência dos problemas (1) e (2), torna-se difícil o desenvolvimento de uma formulação intravenosa aquosa com um tempo de armazenamento suficiente;

(4) os problemas anteriores são agravados pela natureza semipolar do composto ($\log D = 1,8$), o que significa que não é normalmente solubilizável por meios convencionais tais como óleos, tensoativos ou co-solventes miscíveis em água.

Uma solução poderia ser a formulação do voriconazol com ciclodextrinas não-derivadas ou não-metabolizadas, mas essas possuem efeitos tóxicos no corpo quando administradas parenteralmente, o que inclui a via intravenosa.

A solução técnica almejada pela patente PI 9809468-8 é o aumento da solubilidade do voriconazol em água, por meio de encapsulação molecular com derivados de éter sulfoalquílico de ciclodextrina do tipo descrito no pedido de patente internacional WO 91/11172, particularmente quando n é 5 (um derivado da β -ciclodextrina) e o anel ciclodextrina está substituído com grupos sulfobutila.

Os benefícios apontados pela titular, no relatório descritivo, como decorrentes da composição farmacêutica objeto da PI 9809468-8, são o aumento da solubilidade e da estabilidade, sendo que a estabilidade aquosa do complexo de voriconazol-derivado da ciclodextrina é adicionalmente aumentada por liofilização (secagem por congelamento). O produto liofilizado acabado acomoda níveis mais elevados de umidade (até 3,0%), sem um efeito prejudicial na estabilidade, de modo que as formulações podem ser liofilizadas para armazenagem antes da utilização, e reconstituídas com água quando necessário. Além disso, a composição permite um melhor controle e minimiza a formação do enantiômero inativo do voriconazol.

Conforme apontado pelo laudo pericial (Evento 121, Outros 187, p. 28-29), “a solução técnica reivindicada frente ao problema técnico (incluindo o fato exposto no parágrafo anterior), trata-se da obtenção de **uma formulação farmacêutica de voriconazol e uma sulfobutiléter- β -ciclodextrina (SBE- β -CD) em que a formulação foi liofilizada e é para administração intravenosa**”.

4. ESTADO DA TÉCNICA

O estado da técnica, também conhecido por estado da arte ou arte prévia, conforme definido no § 1º do art.96 da LPI, consiste em “tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido, no Brasil ou no exterior, por uso ou qualquer outro meio”, ressalvadas as exceções legais.

O estado da arte é um conceito amplo, essencial para a análise dos requisitos legais de novidade e atividade inventiva. Não existem limitações quanto à localização geográfica ou onde e em que língua ou de que maneira a informação relevante foi disponibilizada ao público. De igual modo, não existe limite de idade estipulado para que os documentos ou outras fontes de informações possam ser considerados.

A data que delimita o estado da técnica em relação ao pedido de patente, regra geral, é a data de depósito de tal pedido. Todavia, conforme o disposto nos artigos 16 e 17 da LPI, a data delimitadora do estado da arte prévia também poderá ser a data de prioridade, seja a prioridade unionista (art.4º da CUP), seja a prioridade interna, relativa a pedido posterior sobre a mesma matéria, depositada no Brasil pelo mesmo requerente ou sucessores. Assim, as divulgações ocorridas entre a data de prioridade e a data de depósito do pedido no Brasil não são consideradas estado da técnica.

CHAVANNE e BRUST (“*Droit de la propriété industrielle*”, Dalloz 1976, pgs. 15 e seg., *apud* Denis Borges Barbosa, in “Uma Introdução à Propriedade Intelectual”, 2.ed.rev. e at., Lumen Juris, Rio de Janeiro, 2003) afirmam que a anterioridade deve ser certa, suficiente, total e pública:

a) **certa** quanto à existência e à data: a anterioridade é constatada por qualquer meio de prova e pode resultar de um conjunto de presunções sérias, precisas e concordantes;

b) **suficiente**: um homem do ofício deve ser capaz de produzir o invento com base nos dados já tornados públicos.

c) **total**: a anterioridade, ou as anterioridades, devem conter todo o invento, sendo certo que, em alguns casos, a articulação de várias anterioridades para efeito novo constitui invenção autônoma;

d) **pública:** a anterioridade deve ser suscetível de ser conhecida do público; o conhecimento por um terceiro da invenção, e até mesmo sua exploração, não destrói a novidade, se este conhecimento ou esta exploração permaneceu secreta.

No caso em exame, foram colacionados aos autos os seguintes documentos de anterioridades (o quadro a seguir adota a mesma numeração, de D1 a D8, adotada pelo laudo pericial):

	Documento	Publicação
D1	Lofsson, T and Brewster, ME.: " <i>Pharmaceutical applications of cyclodextrins. 1. Drug solubilization and stabilization</i> ". <i>Journal of Pharmaceutical Sciences</i> , v. 85, n. 10, p. 1017-1025	10/1996
D2	Thompson, D. O.: " <i>Cyclodextrins – Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals</i> ", publicado em <i>Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems</i> 14(1): 1-104	02/1997
D3	EP440372 A1, documento de patente base de voriconazol, também publicado como US5134127	24/01/1991
D4	WO9111172 - documento de patente base da sulfobutieter-beta-ciclodextrina (SBECD), publicado em 08 de agosto de 1991	08/08/1991
D5	Rajewski, R. A., et ali: "Preliminary safety evaluation of parenterally administered sulfoalkyl ether beta-cyclodextrin derivatives", publicado em <i>J Pharm Sci.</i> 1995 Aug;84(8):927-32	08/1995
D6	Okimoto, K. et ali: "The Interaction of Charged and Uncharged Drugs with Neutral (HP-(β -CD) and Anionically Charged (SBE7-(β -CD) 6-Cyclodextrins", publicado em <i>Pharmaceutical Research</i> , vol. 13, no. 2, 1996	1996
D7	WO9701552	16/01/1997
D8	US3952004	20/04/1976

Verifico que todos os documentos acima descritos são aptos a constituir o estado da técnica, vez que possuem data de depósito anterior à data da prioridade da patente de invenção PI 9809468-8 (21/06/1997).

O laudo pericial afirmou, ainda, ter consultado os seguintes documentos de suporte, sendo os artigos também anteriores à data anteriormente referida:

Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco I – Conteúdo do Pedido de Patente – Resolução INPI 124/2013	
Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II – Patenteabilidade – Resolução INPI 169/2016	
Resolução PR nº 93 de 10/06/2013 - Instituir as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI	
Resolução - Re Nº 1	29/07/2005
Portaria SVS/MS nº 500	09/10/1997
Artigo: Johnson, M.D et al. Solubilization of a Tripeptide HIV Protease Inhibitor Using a Combination of Ionization and Complexation with chemically Modified Cyclodextrins. <i>Journal of Pharmaceutical Sciences</i> , Vol 83, 8, Aug 1994	08/1994
Artigo: Bekers, <i>Drug Development and Industrial Pharmacy</i> , 17(11), 1503-1549 (1991) –	

5. PROVA TÉCNICA

5.1 PROVA PERICIAL

Determinada a produção de prova pericial técnica (eventos 29 e 45), foi o laudo pericial elaborado pelo Dr. ROBERTO SILVEIRA REIS, Perito Farmacêutico, com conhecimentos em propriedade industrial.

O laudo pericial (evento 121) analisou detalhadamente os documentos que integram o estado da técnica, concluindo que aqueles mais relevantes e que compõem o “estado da técnica mais próximo” são os documentos D3, D2 e D4, salientando que o conteúdo mais importante dos documentos D1, D5, D6, D7 e D8 “já está abordado e contido em D2 que é uma revisão muito importante e detalhada”, de modo que tais documentos “somente serão usados para corroborar o que já está descrito em D2”.

A perícia analisou a totalidade dos requisitos e condições de patenteabilidade, e respondeu a todos os quesitos do Juízo e das partes, trazendo as seguintes conclusões (destaques do original):

11.1 – Novidade

As formulações farmacêuticas liofilizadas (reivindicação 1 a 5) contendo voriconazol ou um sal farmacêuticamente aceitável do mesmo, associado à sulfobutil éter β -ciclodextrina e o uso dos referidos compostos na manufatura de um medicamento **são novos frente ao estado da técnica** suscetível de conhecimento por um técnico no assunto à época do depósito, por não estarem explicitamente descritas em nenhum documento especificamente, **estando, portanto, em conformidade com os artigos 8º e 11 da LPI.**

11.2 – Atividade inventiva

Como discutido em detalhes na seção 6 do presente laudo, independentemente da metodologia utilizada, seja o TMC ou a metodologia Problema-Solução, seria óbvio para um técnico no assunto obter uma formulação de voriconazol com SBE- β -CD em que a formulação é liofilizada e para administração intravenosa (reivindicações 1-5), tendo em vista as informações constantes do estado da técnica D3, D2 e D4. Assim, **a patente PI9809468-8 não possui atividade inventiva, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.**

11.3 – Aplicação Industrial

A matéria objeto de proteção da patente PI98094698-8 pode ser utilizada ou produzida via industrial e, portanto, **é suscetível de aplicação industrial.** Pelos motivos expostos, a matéria objeto de proteção do pedido em questão **está de acordo com o disposto nos Artigos 8º e 15 da LPI.**

11.4 – Suficiência descritiva

O relatório da patente PI98094698-8 **descreve suficientemente** a matéria objeto de proteção, de modo a possibilitar sua realização por um técnico no assunto. **Pelos motivos expostos, a patente PI98094698-8 está de acordo com o disposto no Art. 24 da LPI.**

11.5 – Fundamentação das reivindicações no relatório descritivo

As reivindicações da patente PI98094698-8 **estão fundamentas no relatório descritivo**, caracterizando suas particularidades e definindo de modo claro e preciso a matéria objeto da proteção. **Dessa forma, a patente PI98094698-8 está de acordo com o disposto no Artigo 25 da LPI.**

11.6– Sobre a pretensa infração do artigo 32 da LPI

Não houve alteração do quadro reivindicatório que aumentasse o escopo de proteção da patente PI98094698-8. Assim, segundo as diretrizes vigentes do INPI, (Resolução PR nº 93 de 10/06/2013 - Instituir as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI), **não houve violação do Artigo 32 da LPI**

11.7– Sobre se a patente PI9809468-9 é ou não uma invenção. Por não haver violação ao artigo 10 da LPI, a *contrario sensu* se entende que a **patente PI9809468-8 é uma invenção.**

11.8– Sobre a nulidade da patente PI9809468-9.

A patente PI9809468-9 é integralmente nula por infringir o artigo 46 da LPI por dois motivos independentes:

1- Por decorrer de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, pela combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4, e, portanto, não possuindo atividade inventiva, contrariando o disposto nos artigos 80 e 13 da LPI;

2- Por ter sido concedida ultrapassando os limites para os quais o INPI reconheceu atividade inventiva (a suposta atividade inventiva vista pelo INPI se deu para administração intravenosa, mas a patente foi concedida para qualquer tipo de administração, conforme pode ser comprovado pela reivindicação 1 da PI9809468-8).

Dessa forma, as formulações da patente PI9809468-8 não possuem atividade inventiva, contrariando os artigos 80 e 13 da LPI.

Em resposta às questões suscitadas pelas partes sobre o laudo pericial, o Perito prestou esclarecimentos (evento 159), discordando das alegações da autora, quanto a falta de clareza e precisão, falta de suficiência descritiva, introdução de matéria nova e ausência de invenção, bem como tecendo argumentos técnicos pela manutenção de seu entendimento no sentido da falta de atividade inventiva, diante das alegações da empresa ré e do INPI, concluindo da seguinte forma:

CONCLUSÕES

Após a análise de todas as ponderações feitas pelas partes litigante, não foram apresentados novos documentos ou argumentos que pudessem alterar o entendimento do Perito quanto às condições de patenteabilidade da patente PI9809468-8.

Novidade

As formulações farmacêuticas liofilizadas (reivindicação 1 a 5) são novos frente ao estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto à época do depósito, por não estarem explicitamente descritas em nenhum documento especificamente, estando, portanto, em conformidade com os artigos 8º e 11 da LPI.

Atividade inventiva

Como discutido em detalhes no laudo pericial e repisado agoranesta manifestação, independentemente da metodologia utilizada, seja o TMC ou a metodologia Problema-Solução, seria óbvio para um técnico no assunto obter uma formulação de voriconazol com SBE-β-CD em que a formulação é liofilizada e para administração intravenosa (reivindicações 1-5), tendo em vista as informações constantes do estado da técnica D3, D2 e D4. Assim, a patente PI9809468-8 não possui atividade inventiva, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

Aplicação Industrial

A matéria objeto de proteção da patente PI98094698-8 pode ser utilizada ou produzida via industrial e, portanto, é suscetível de aplicação industrial, estando de acordo com o disposto nos Artigos 8º e 15 da LPI.

Suficiência descritiva

O relatório da patente PI98094698-8 descreve suficientemente a matéria objeto de proteção, de modo a possibilitar sua realização por um técnico no assunto. Pelos motivos expostos, a patente PI98094698-8 está de acordo com o disposto no Art.24 da LPI.

Fundamentação das reivindicações no relatório descritivo

As reivindicações da patente PI98094698-8 estão fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando suas particularidades e definindo de modo claro e preciso a matéria objeto da proteção. Dessa forma, a patente PI98094698-8 está de acordo com o disposto no Artigo 25 da LPI.

Sobre a pretensa violação do artigo 32 da LPI

Não houve alteração do quadro reivindicatório que aumentasse o escopo de proteção da patente PI98094698-8. Assim, frente as diretrizes vigentes do INPI, não houve violação do Artigo 32 da LPI.

Sobre o fato da patente PI9809468-9 ser ou não uma invenção

Como discutido com base na manifestação da Autora, a formulação proposta na PI9809468-8 não se encontra pronta na natureza e foi meramente descoberta, mas foi uma criação laboratorial, ainda que o técnico tenha sido motivado a criá-la. Assim, por não haver violação ao artigo 10 da LPI, a contrario sensu entende-se que a patente PI9809468-8 é uma invenção.

Sobre a nulidade da patente PI9809468-9

A patente PI9809468-9 é integralmente nula por infringir o artigo 46 da LPI por dois motivos independentes:

1 - Por decorrer de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, pela combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4, e, portanto, não possuindo atividade inventiva, contrariando o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI;

2 - Por ter sido concedida ultrapassando os limites para os quais o INPI reconheceu atividade inventiva (a suposta atividade inventiva vista pelo INPI se deu para administração intravenosa, mas a patente foi concedida para qualquer tipo de administração, conforme pode ser comprovado pela reivindicação 1 da PI9809468-8).

5.2 ANÁLISE TÉCNICA DA EMPRESA AUTORA SANDOZ

Com a inicial (evento 1), a empresa autora trouxe dois pareceres técnicos. O primeiro, denominado “Opinião” sobre a nulidade da patente PI 9809468-8 da PFIZER (fls. 971/1014), elaborado pelo advogado e engenheiro químico, especialista em propriedade intelectual, Dr. **Lucas Martins Gaiarsa**, que concluiu pela nulidade da patente, ante as seguintes observações:

- a. Houve inclusão de matéria nova em desrespeito ao art. 32 da LPI – Lei da Propriedade Industrial;
- b. O objeto de proteção não pode ser considerado uma invenção, uma vez que não aportou efeito inesperado, tendo sido fruto do trabalho de um técnico no assunto, no desempenho habitual de suas atividades ao alcance de seus conhecimentos;
- c. O objeto de proteção não cumpre os requisitos legais de atividade inventiva, suficiência descritiva, clareza e precisão, contrariando os artigos 8º, 13, 24 e 25 da LPI.

Já o segundo, denominado “Parecer técnico-científico sobre o emprego de ciclodextrinas para a melhoria de estabilidade de fármacos” (fls. 1295/1315), e elaborado pela Dra. Valentina Porta, traz explicações técnicas sobre a utilização de ciclodextrinas, destacando que o seu emprego na área farmacêutica, em complexos de inclusão com fármacos, proporciona inúmeros benefícios, descritos por Bekers *et al.* em 1991, e a seguir reproduzidos:

- Alteração das propriedades físico-químicas de fármacos:

- ☐ fixação de substâncias muito voláteis, facilitando processamento e armazenamento;
- ☐ aumento da solubilidade e da velocidade de dissolução, proporcionando maior disponibilidade do fármaco a partir da forma farmacêutica e maior biodisponibilidade após administração oral;
- ☐ aumento da estabilidade física de suspensões;
- ☐ mascaramento de odor e sabor desagradáveis.

- Modificação da estabilidade de fármacos:

- ☐ estabilização de substâncias sensíveis a luz, oxigênio ou ao pH ácido do estômago;
- ☐ diminuição da velocidade de degradação, hidrólise e racemização, entre outras;
- ☐ redução de incompatibilidades entre componentes de uma formulação pela complexação de um deles com ciclodextrinas;

- Formulação

- ☐ transformação de líquido em pó facilitando processamento;
- ☐ obtenção de pós não higroscópicos;
- ☐ melhoria da uniformidade de conteúdo;
- ☐ obtenção de produtos de rápida dissolução para medicamentos injetáveis por meio da liofilização.

O parecer explica que as ciclodextrinas naturais podem ser modificadas quimicamente, especialmente para reduzir sua toxicidade *in vivo* e obter propriedades físico-químicas mais favoráveis à utilização na área farmacêutica, como maior solubilidade em água e maior seletividade na formação de complexos, e dentre os substituintes mais comuns estão aqueles dos grupos 2-hidroxiopropila (2HP) e sulfobutil-éter (SBE). No entanto, o aumento de solubilidade e o aumento de estabilidade não estão necessariamente relacionados, pelos seguintes motivos:

1. as CD naturais possuem ação catalítica sobre alguns fármacos (Albers, Müller, 1995): fármacos complexados com estas CD poderiam apresentar aumento de solubilidade e diminuição de estabilidade;
2. quanto menor a solubilidade do fármaco puro, maior o incremento relativo de solubilidade obtido por meio da complexação com CD e vice-versa (Lofsson, Brewster, 1996): se o fármaco complexado apresentar solubilidade semelhante ao próprio complexo de inclusão com CD seria possível observar aumento de estabilidade em função da complexação sem correspondente aumento de solubilidade.

Sobre a liofilização, o parecer explica que:

(...) é um processo de secagem que origina um líofilo sólido e de aspecto esponjoso a partir de uma solução aquosa. É particularmente indicado na secagem de substâncias termolábeis. Neste processo, a secagem acontece por sublimação da água congelada em condições de baixa pressão e baixa temperatura (Lachman et al., 1986).

Entre as vantagens da liofilização em relação a outros processos de dessecação, podemos citar (Prista et al., 1996):

- eliminação do risco de alteração química de substâncias termolábeis: a composição química e as características terapêuticas de produtos obtidos por esta técnica mantêm-se inalteradas;
- perda mínima de constituintes voláteis;

- obtenção de líofilo de estrutura esponjosa de rápida dissolução em veículo aquoso;
- baixa probabilidade de desenvolvimento de microrganismos e de ocorrência de reações enzimáticas em função das baixas temperaturas do processo e do baixíssimo teor de água no produto final.

A liofilização é amplamente empregada para soros, vacinas, enzimas, hormônios e antibióticos (Prista et al., 1996).

Encerrando o parecer técnico, são expostas as seguintes conclusões pela parecerista:

1. A seleção do tipo e da quantidade de substituintes da β -CD permite adaptar o tamanho da cavidade hidrofóbica das CD modificadas de forma a garantir a melhor inserção do fármaco de interesse.
2. Os efeitos estabilizante e solubilizante decorrem do mesmo mecanismo de complexação, ou seja, ambos dependem da permanência da molécula encapsulada na cavidade hidrofóbica.
3. O aumento de solubilidade e o aumento de estabilidade não estão necessariamente relacionados, ou seja, o incremento da solubilidade não leva necessariamente a uma estabilização do fármaco complexado, da mesma forma que a estabilização do fármaco complexado não leva necessariamente a um aumento de solubilidade.
4. A proteção das moléculas encapsuladas contra a degradação depende da constante de associação do complexo formado. Quanto maior for esta constante, maior será a capacidade de complexação e menor será a concentração de fármaco livre rapidamente degradável.
5. A introdução de substituintes na β -CD possibilita a extensão da cavidade hidrofóbica e conseqüente favorecimento da complexação com diversos fármacos.
6. A introdução de substituintes na β -CD pode também ocasionar impedimento estérico na cavidade hidrofóbica e diminuir a capacidade de complexação das CD modificadas.
7. O uso de substituintes iônicos possibilita obter uma grande extensão da cavidade hidrofóbica sem o indesejável impedimento estérico observado com o uso de grupos substituintes neutros.
8. A substituição dos grupos hidroxila da β -CD com grupos sulfobutil-éter proporciona maior extensão da cavidade hidrofóbica do que a substituição com grupos hidroxipropila.
9. Diversos fármacos apresentam valores maiores de constante de associação na formação de complexos de inclusão com a SBE- β -CD do que com a 2HP- β -CD.
10. A SBE- β -CD é mais eficiente na formação de complexos com o miconazol do que a 2HP- β -CD e, conseqüentemente, mais eficiente também na estabilização do fármaco
11. Existe grande semelhança estrutural entre miconazol e voriconazol.
12. É previsível que complexos de inclusão do voriconazol com a SBE- β -CD proporcionem maior estabilidade química ao fármaco do que complexos de inclusão com a 2HP- β -CD.
13. A liofilização não altera a composição química ou as características fisicoquímicas dos complexos de inclusão com CD.

Com a réplica (evento 28), a empresa autora trouxe novo parecer técnico (fls. 1732/1766), da lavra do engenheiro e especialista em propriedade industrial Dr. Francisco Carlos Rodrigues Silva, com as seguintes conclusões:

- a patente PI9809468-8 trata de solução técnica já revelada em documentos do estado da técnica,

- a patente PI9809468-8 trata de “justaposição” de meios conhecidos sem produzir, comprovadamente, efeito técnico novo ou diferente em relação ao estado da técnica,
- a patente PI9809468-8 reivindica proteção para objeto sem atividade inventiva frente ao estado da técnica,
- a patente PI9809468-8 possui vício em seu processamento administrativo.

Especificamente sobre o requisito da atividade inventiva, o parecer apresentou a seguinte análise (destaques do original):

Consideramos aqui técnico no assunto aquele que detém conhecimentos básicos de formulação química, notadamente formulação farmacêuticas, e que conhece as seguintes informações providas pelos documentos **WO91/11172** e **EP0440372**:

- voriconazol é ativo farmacêutico útil contra doenças fúngicas, mas possui baixa solubilidade e não é estável em água (**EP0440372**),

- ciclodextrina, per se, aumenta a solubilidade de voriconazol, mas é tóxica (**EP0440372**),

- derivados de ciclodextrina de fórmula (I) aumenta a solubilidade de ativos farmacêuticos de baixa solubilidade e não são tóxicos (**WO91/11172**),

- derivados de ciclodextrina de fórmula (I) são indicados para encapsulamento de ativos farmacêuticos de baixa solubilidade e liofilização de modo a produzir formulações de injeção intravenosa (**WO91/11172**),

Assim considerando, a pergunta ser feita é:

- Seria factível supor que um técnico no assunto, também procurando uma solução para o mesmo problema do estado da arte citado na patente PI9809468-8, qual seja, melhorar a solubilidade aquosa e a estabilidade do voriconazol, de posse das informações providas pelos documentos **WO91/11172** e **EP0440372**, chegar com facilidade e naturalidade ao encapsulamento do voriconazol com um derivado de ciclodextrina de fórmula (I) seguido de liofilização, conforme definido na reivindicação 1 da patente PI9809468-8?

A resposta é positiva, posto que evidente seria combinar os ensinamentos de tais documentos, o **WO91/11172** (revelando que derivados de ciclodextrina de fórmula (I) aumenta a solubilidade de ativos farmacêuticos de baixa solubilidade e não são tóxicos; que derivados de ciclodextrina de fórmula (I) são indicados para encapsulamento de ativos farmacêuticos de baixa solubilidade e liofilização de modo a produzir formulações de injeção intravenosa) e o documento **EP0440372** (revelando o problema de baixa solubilidade do voriconazol) para resolver o problema de baixa solubilidade do voriconazol em formulações farmacêuticas intravenosas.

Ademais, não existe ao menos um efeito técnico novo ou diferente proporcionado pela dita formulação farmacêutica da patente PI9809468-8 que esteja claramente reportado ou ilustrado em exemplos comparativos com o estado da técnica.

Destarte, não há como se imputar à invenção definida na reivindicação 1 independente da patente PI9809468-8 o requisito de atividade inventiva exigido pela LPI.

Corroborar esse entendimento o fato de que o requisito de atividade inventiva, como se sabe, é mais difícil de ser atingido que o da novidade, tendo em vista o vasto conhecimento técnico já disponível e acessível a partir do estado da técnica.

Os especialistas em patentes bem conhecem esse aspecto, citado por vários especialistas e doutrinadores que discorrem sobre as sutilezas para o preenchimento dessa condição de patenteabilidade, tendo em vista sua definição negativa, ou seja, não evidência ou obviedade para um técnico no assunto a partir do conhecimento provido pelo estado da técnica.

Após a elaboração do laudo pericial (evento 121), a empresa autora trouxe laudo concordante suplementar de seu assistente técnico (evento 135), o engenheiro Dr. Francisco Carlos Rodrigues Silva, concordando com a conclusão quanto à ausência de atividade inventiva, mas discordando da análise pericial que concluiu pelo atendimento aos requisitos dos arts. 10, 24, 25 e 32 da LPI.

O Perito respondeu os quesitos suplementares formulados pela empresa autora e, sobre as discordâncias por ela suscitadas, prestou os seguintes esclarecimentos (evento 159):

A) Falta de clareza e precisão (art. 25 da LPI);

Alega a Autora que o Perito afirma existir outro motivo para a nulidade da patente PI 9809648-8, qual seja, por não incluir nas reivindicações condição essencial que motivou seu deferimento, porquanto a reivindicação nº 1 abarcou qualquer tipo de administração, quando a suposta atividade inventiva se deu para administração intravenosa, e que por essa razão, o Sr. Perito aduziu que a aludida reivindicação deveria ter sido reformulada, de forma a ficar restrita à formulação intravenosa.

Afirma o i. Assistente Técnico da Autora que se o texto da reivindicação deveria ser reformulado, seria inexorável a conclusão de que as reivindicações independente e dependentes da patente sub judice não definem, de modo claro e preciso, a matéria objeto de proteção, em total desacordo com o comando inserto no artigo 25 da LPI.

Assevera ainda a Autora que a reivindicação também não é precisa no que se refere à estrutura Markush da sulfobutil éter-β-ciclodextrina nela contida, porquanto são diversas as suas alternativas, o que demandaria um esforço indevido de um técnico no assunto para realizar adequadamente o que está proposto na patente.

Finalmente, a Autora também questiona a presença de ambiguidade do texto da reivindicação independente nº 1, que inclui, em seu bojo, características de produto e de processo, em flagrante contrariedade ao artigo 25 da LPI.

Não é possível concordar com as ponderações da Autora, pelos seguintes motivos:

A reivindicação 1 está fundamentada no relatório descritivo como originalmente depositado, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção. O problema com a reivindicação 1 é que sua redação deixou de incluir característica específica para qual o INPI reconheceu a presença da atividade inventiva (a administração intravenosa), portanto, do jeito que foi redigida a reivindicação 1 haveria um escopo de proteção maior. Teríamos assim um problema na comprovação da atividade inventiva (arts. 8º e 13 da LPI) e não do art. 25 da LPI.

Quanto à estrutura Markush da sulfobutil éter-β-ciclodextrina, novamente destacamos que a sua síntese foi referenciada na anterioridade D4, assim, o relatório descritivo da PI9809468-8 passa a incorporar os ensinamentos de D4 neste aspecto, tornando a descrição da Markush clara e precisa, não havendo violação do art. 25 da LPI.

Quanto à “ambiguidade” de produto e processo (product-by-process) em uma mesma reivindicação, é cediço que tal construção é bastante rotineira na seara das patentes farmacêuticas e aceito por diversos escritórios nacionais, como, por exemplo, o INPI, o USPTO e o EPO.

Em resumo, como explícito na normativa pátria, reivindicações de produto-por-processo são reivindicações para produto definidas em termos de um processo de fabricação. São permitidas se os produtos cumprirem os requisitos para patenteabilidade, desde que o produto não possa ser descrito de outra forma. Assim, não há a ambiguidade apontada pela Autora.

B) Falta de suficiência descritiva (art.24 da LPI)

Afirma a Autora que o laudo pericial não se aprofundou no exame da suficiência descritiva (art. 24, LPI), equivocando-se ao asseverar que “o relatório da patente PI9809468-8 descreve suficientemente a matéria objeto de proteção, de modo a possibilitar a sua realização por um técnico no assunto” (fl. 113 do laudo).

A Autora destaca que o relatório descritivo da patente PI 9809468-8 contém um único exemplo de formulação, mas não cita nenhum dado, isolado ou comparativo, que apresentasse aumento da solubilidade de voriconazol ou maior estabilidade da composição sólida liofilizada, e que seria necessário que fossem apresentados exemplos comparativos “com outras realizações que pudessem minimamente demonstrar o efeito de aumento de solubilidade do voriconazol, inicialmente mencionado, ou o aumento de estabilidade do sólido liofilizado, aspecto indevidamente incluído mais tarde”.

Afirma ainda que não houve indicação clara da forma de administração da formulação objeto da patente PI 9809468-8, pois o relatório descritivo menciona a forma “preferencial” de realização, apesar de serem possíveis muitas realizações distintas da “invenção”, além do relatório descritivo e o material acostado pela 2ª Ré Pfizer não oferecem informações completas a respeito das impurezas da degradação do voriconazol, impossibilitando que um técnico no assunto realize a dita invenção, concluindo pela falta da suficiência descritiva.

Mais uma vez não é possível concordar com as afirmações da Autora. Parece que há uma confusão entre a alegada ausência de suficiência descritiva e a ausência de atividade inventiva. O técnico no assunto não precisa de dados comparativos para reproduzir a invenção (formulação). Para esta finalidade, é necessário que a matéria esteja suficientemente descrita. Os dados que possam comprovar as vantagens da invenção frente ao estado da técnica se prestam para a verificação da atividade inventiva, e não para possíveis violações do art. 24 da LPI.

Quanto à afirmação de que está ausente uma indicação clara da forma de administração da formulação descrita na patente, novamente não é possível se concordar. Apesar de citar várias vias de administração, o fato é que a via intravenosa está descrita no relatório descritivo, assim não há violação do art. 24 da LPI, e, novamente, ressalta-se que não é necessário o conhecimento das impurezas para realizar a invenção.

C) Nulidade por introdução de matéria nova (art. 32 da LPI)

No laudo pericial, o perito concluiu que não houve violação do art. 32 da LPI quando aplicado o entendimento exposto na Resolução PR nº 93 de 10/06/2013 do INPI, que institui as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI. Na sua Parte 2, item 2.1 e 2.2, respectivamente, são especificados o que se entende por modificações do quadro reivindicatório aceitáveis ou não. Em breve resumo, entende o INPI que uma redução de escopo reivindicatório não implicaria em prejuízo para terceiros interessados, uma vez que o pedido originalmente depositado, que fora publicado, e, em tese, é do conhecimento de todos, abrange reivindicações mais amplas do que o que se pretende ter como efetivamente protegido.

Primeiramente, é importante destacar que não cabe a esta perícia discutir a legalidade da Resolução INPI nº 93 de 10/06/2013, bem como fazer qualquer juízo de valor desta frente a literalidade do art. 32 da LPI, por se tratar de uma questão de direito e não técnica.

Com base no entendimento aceito pelo INPI na supracitada resolução, o Perito concluiu que ao se alterar a reivindicação independente 1 original e acrescentar a liofilização em sua redação, havia de fato uma restrição, pois se antes era possível a obtenção da composição farmacêutica por qualquer processo, agora há a necessidade desta composição ser proveniente do processo de liofilização e, ainda, anteriormente era possível que tal composição estivesse na forma sólida ou líquida, porém após a inserção da liofilização na reivindicação, a forma sólida seria a única possível, pois, como é de conhecimento geral, a liofilização sempre gera um produto sólido. Destarte, concluiu o Perito que estava caracterizada uma clara redução de escopo reivindicatório e, assim, não havia violação do art. 32 da LPI. Tal posição pericial foi consensual entre o Réu INPI, a Ré Pfizer e o amicus curiae Abifina.

A Autora, por sua vez, apresentou outra visão, de que na verdade haveria um aumento de escopo. (...)

Defende a Autora que o pedido originalmente depositado reivindicava uma formulação farmacêutica que tinha como efeito técnico aumentar a solubilidade do voriconazol em água, porém, depois da negativa do INPI em seu primeiro exame técnico, houve a alteração do quadro reivindicatório pela 2ª Ré Pfizer, para que fosse abarcada a estabilidade de formulações sólidas liofilizadas de voriconazol.

Assim, alega a Autora que a efetiva modificação da matéria após o requerimento de exame técnico, caracteriza-se como inequívoca violação ao artigo 32 da LPI e também à Resolução nº 93/2013, em vigor na época de concessão da patente.

Como pode ser visto no laudo pericial (seção 4.1 do laudo, pág. 24, fl. 886 dos autos), o Perito sempre afirmou que o problema a ser resolvido era a solubilidade e estabilidade das formulações do voriconazol, conforme descrito no relatório descritivo como originalmente depositado. (...)

Inicialmente a Ré Pfizer procurava proteção para qualquer tipo de formulação de voriconazol com SBE- β -CD, mas após a análise técnica em primeira instância no INPI, na tentativa de superar as objeções levantadas, restringiu para a forma liofilizada (agora necessariamente sólida e obtida obrigatoriamente pelo processo de liofilização). Dessa forma, por ser claramente uma característica restritiva, não é possível concordar que houve violação do art. 32 da LPI.

D) Ausência de invenção.

Neste ponto, aduz a Autora que o Perito foi inconsistente na conclusão de que existe, no caso, invenção, simplesmente por não se enquadrar o objeto da patente PI 9809648-8 no rol do artigo 10 da LPI.

Na opinião da Autora, não é correto pressupor que o referido artigo 10 da LPI contém um rol taxativo, já que o legislador optou por não apresentar uma definição exata de invenção, listando apenas o que não poderia ser assim considerado, em vista da dificuldade de estabelecer um conceito fechado.

No caso em tela, segundo a Autora, o objeto da patente PI 9809648-8 refere-se exclusivamente a um resultado observado pelo “inventor”, dentre diversos possíveis, na complexação do voriconazol com ciclodextrina, não consistindo em típica criação intelectual, apta a ser considerada uma invenção.

A Autora conclui seu argumento afirmando que as pequenas variações observadas na patente Pfizer, alardeadas como inesperadas, corresponderiam meramente uma questão de grau e não de tipo - ou seja, apenas se constatou valores de “quanto” seria uma diferença que muito provavelmente ocorreria, e não que seria surpreendente a constatação de que existia uma diferença, requerendo que o Perito reveja seu posicionamento.

Bem, há, ao que parece, uma confusão entre o conceito de descoberta e ausência de atividade inventiva. Se a perícia tivesse concluído por ser o PI9809648-8 uma descoberta, teria sido apontado a violação ao art. 10, I da LPI, o que não é o caso em tela.

Foi afirmado pela perícia que a partir dos ensinamentos do estado da arte, era possível para um técnico no assunto esperar, com razoável expectativa de sucesso, uma maior solubilidade/estabilidade da formulação do voriconazol com a SBE- β -CD liofilizada em comparação à formulação de voriconazol com HP- β -CD liofilizada, porém esta formulação voriconazol com a SBE- β -CD não existia espontaneamente na natureza e foi “descoberta”, mas sim, foi fruto de uma realização laboratorial, mesmo que decorrente de conhecimentos já disponíveis para um técnico no assunto, e, dessa forma, decorrendo de maneira óbvia ou evidente, sem atividade inventiva.

Finalmente, cabe destacar que foi afirmado no laudo pericial (fls. 89 e 90), que a partir da combinação de D2, D3 e D4, seria esperado que a maior estabilidade da SBE- β -CD-voriconazol frente a HP- β -CD-voriconazol, e que os estudo de estabilidade de 12 semanas trazido pela Ré Pfizer seria apenas uma constatação, uma descoberta, e não fruto da inventividade. Resta claro que o termo “descoberta” utilizado pelo Perito não se refere a limitação à patenteabilidade insculpida no Art. 10, I da LPI, pois não se refere a algo que foi realmente descoberto de maneira pronta e acabada na natureza, mas sim que a “superior estabilidade” supostamente demonstrada nos dados era esperada e poderia ser meramente observada, sendo o resultado de maior estabilidade “descoberto”.

A empresa autora falou sobre os esclarecimentos do Perito (evento 170), trazendo "nota técnica sobre laudo de esclarecimentos" de seu assistente técnico, o engenheiro Dr. Francisco Carlos Rodrigues Silva, ratificando a sua posição anterior pela cumulativa infração dos arts. 10, 24, 25 e 32 da LPI.

5.3 ANÁLISE TÉCNICA DA EMPRESA RÉ PFIZER

Com a contestação (evento 25), a empresa ré trouxe dois pareceres técnicos. O primeiro (fls. 1445/1483) foi elaborado pelos professores Dr. Vitor Francisco Ferreira e Dr. Wilson da Costa Santos, estando resumida a seguir a análise feita e as conclusões estabelecidas:

2.2. O objeto da patente PI 9809468-8

Problema técnico a ser resolvido: Baixa solubilidade em água do voriconazol, o que dificulta a sua formulação em solução para uso injetável. Ainda, o voriconazol não é estável em água, formando um enantiômero inativo. Ademais, a natureza semipolar do voriconazol agrava o problema, pois sua solubilidade em óleos ou tensoativos também é difícil.

Solução proposta pela patente PI 9809468-8: aumentar a solubilidade e estabilidade do voriconazol em água por encapsulação molecular com derivados de éter sulfoalquílico de ciclodextrina do tipo descrito no documento WO91/11172, particularmente quando n=5 (um derivado da beta-CD) e o anel está substituído com grupos sulfobutila; preferencialmente o número de grupos sulfobutilas por moléculas está na faixa 6,1-6,9, preferencialmente 6,5. Se cada grupo sulfobutila presente estiver na forma de metal alcalino, aumentará a afinidade da molécula com o voriconazol.

O problema da estabilidade aquosa do complexo voriconazol-CD (derivado) é resolvido, pois o complexo é também liofilizado, o que permite ao produto acomodar níveis mais elevados de umidade (até 3%), e ainda, há um melhor controle e redução da formação do derivado inativo do voriconazol.

O quadro reivindicatório da patente (mostrado a seguir) reflete exatamente todas estas soluções propostas.

Em verdade, antecipando as nossas conclusões e as razões que serão detalhadas neste parecer, temos a convicção de que a PI 9809468-8:

- contempla uma invenção que possui atividade inventiva de acordo com os arts. 8º e 13 Lei de Propriedade Industrial - Lei Federal nº 9.279/1996 (LPI);
- há suficiência descritiva, clareza e precisão, conforme os arts. 24 e 25 da LPI, sendo que um versado na técnica é capaz de reproduzir, sem dificuldades, a invenção descrita na PI 9809468-8;
- não houve qualquer adição de matéria à patente PI 9809468-8 durante o processamento administrativo do pedido, uma vez que patente concedida reivindica características que estavam descritas no relatório descritivo e nas reivindicações do até então pedido de patente originalmente depositado, conforme determina o art. 32 da LPI.

(...)

7. CONCLUSÕES

Em nossa opinião, com base na LPI e frente à análise da patente PI 9809468-8, o escopo de proteção da dita patente não foi ampliado com matéria nova quando compara-se a patente concedida com o pedido depositado. Toda a matéria reivindicada na patente encontra suporte no relatório descritivo como depositado, e houve apenas uma limitação da reivindicação independente 1, através de incorporação de característica pleiteada na reivindicação original 7. Tal alteração foi limitadora, e não ampliadora, atendendo ao disposto no art. 32 da LPI.

Em nossa opinião, a SANDOZ equivocou-se ao afirmar que houve uma mudança de enfoque da proteção de solubilidade para estabilidade das formulações sólidas liofilizadas de voriconazol. O pedido como originalmente

depositado demonstra claramente quais eram os problemas técnicos do voriconazol que deveriam ser resolvidos, a saber: solubilidade e estabilidade.

Embora não questionado nesta ação, entendemos e concordamos com os argumentos apontados parecer técnico do INPI de que a apresentação voluntária dos testes de degradação dos complexos do voriconazol:CD em água e o liofilizado ao INPI, em resposta ao próprio INPI, não configuraria, de maneira alguma, violação do artigo 32 da LPI.

Em nossa opinião, com base nos documentos citados como anteriores à prioridade da patente em questão (D1 a D5), a patente PI 9809468-8 atende aos requisitos de patenteabilidade, conforme disposto nos artigos 8º e 13 da LPI.

Face ao acima exposto, pode-se verificar que está muito claro do ponto de vista físico-químico que para se realizar um encapsulamento, ou seja, complexo CD:Voriconazol, é preciso estudar detalhadamente o processo de inclusão, dissolução do complexo, a estabilidade e a solubilidade, dentre outros fatores, para verificar se são compatíveis com os efeitos farmacológicos desejados. Dessa forma, concluímos que a presente patente atende aos requisitos de novidade, nunca questionado pela SANDOZ, bem como de atividade inventiva.

Com base nos documentos anteriores D1 a D5 e experiência científica, concluímos que a formação de complexos de inclusão do voriconazol com sulfoalquil éter β -ciclodextrinas em condições específicas para garantir a concentração estável e a biodisponibilidade, e, desta forma, assegurar o efeito farmacológico desejado, não é uma tarefa que se pode inferir tão somente a partir de consulta aos ensinamentos contidos em literatura disponível até a data da prioridade reivindicada na patente PI 9809468-8.

Em nossa opinião, em virtude de características físico-químicas do voriconazol e da variedade de ciclodextrinas naturais e derivados sintéticos com substituintes e tamanho de cavidade diferentes, **NÃO SERIA ÓBVIO PARA UM VERSADO NA TÉCNICA ATINGIR SEM EXTENSA EXPERIMENTAÇÃO QUAL SERIA A MELHOR CICLODEXTRINA, E MUITO MENOS SE A LIOFILIZAÇÃO CAUSARIA MAIOR ESTABILIDADE.**

Em verdade, pela análise estrutural das propriedades físico-químicas do complexo voriconazol: sulfoalquil éter β -ciclodextrinas seriam necessários diversos experimentos para se determinar qualitativa e quantitativamente as concentrações e as condições para sua formação e estabilidade.

Em nossa opinião, com base em nossa experiência científica, é um problema significativo controlar qualitativa e quantitativamente o processo de formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas com ou sem finalidade farmacêutica. Não há informações reveladas ou sugeridas nos documentos D1-D5 apontados pela Autora que afastem a atividade inventiva da patente PI 9809468-8.

Em nossa opinião, com base na LPI, entendemos que o objeto coberto pela patente constitui verdadeira invenção, que atende plenamente aos requisitos de patenteabilidade, a saber, novidade e atividade inventiva, bem como que dito objeto poderia ser reproduzido sem dificuldades pelo técnico no assunto ao ler o relatório descritivo da patente e seu exemplo. Não há qualquer violação aos artigos 24 e 25 da LPI.

Em vista disso, nossa opinião é de que a patente PI 9809468-8 atende plenamente a todos os requisitos de patenteabilidade previstos na LPI.

O segundo parecer (fls. 1484/1546) foi elaborado pela Dra. Maria Margarida Rodrigues Mittelbach, engenheira química, com as seguintes conclusões:

Pelo exposto no presente parecer, concluímos que não cabe razão à Autora, sendo todas as alegações colocadas no sentido de anular a referida patente totalmente improcedentes, uma vez que:

(A) a alegação de que ocorreu introdução de matéria nova, após requerimento de exame técnico, contrariando o artigo 32 da LPI, não se sustenta, pois não houve introdução de matéria no quadro reivindicatório com a ampliação do escopo. Ao contrário, ocorreu uma **restrição** da matéria anteriormente

reivindicada (reivindicações originais) através da incorporação da característica da reivindicação 7 na reivindicação independente 1, assim como também não ocorreu qualquer incorporação de matéria no relatório descritivo da patente, e sim uma apresentação de testes durante o processo administrativo como evidência adicional da patenteabilidade da invenção descrita. A apresentação de testes (sem alterar o relatório descritivo da patente) é legal e usual e perfeitamente admissível pelas Diretrizes de exame do INPI, de abril de 2016 como indicado em nossos parágrafos de 73 a 96;

(B) a alegação de que o objeto da patente não abarca verdadeira invenção é inteiramente equivocada, uma vez que a invenção exigiu uma ação de criação inventiva, e não uma mera observação de coisas ou elementos pré-existentes (vide parágrafos de 97 a 109 de nosso parecer);

(C) a argumentação de ausência de atividade inventiva (contrariando os artigos 8º e 13 da LPI), não resiste a uma análise mais profunda, uma vez que os resultados apresentados para a formulação patenteada são inesperados, e o estado da técnica não estimularia, nem sugeriria, muito menos conduziria, qualquer técnico no assunto a sua realização, conforme parágrafos de 110 a 189 de nosso parecer;

(D) as alegadas falta de suficiência descritiva, clareza e precisão das reivindicações (infringindo os artigos 24 e 25 da LPI) são insustentáveis considerando as características das reivindicações e o descrito no relatório descritivo da patente, conforme devidamente colocado nos parágrafos 190 a 207 de nosso parecer.

Após a produção do laudo pericial (evento 121), a empresa ré trouxe manifestação de seus assistentes técnicos (evento 141), Dr. Vitor Francisco Ferreira e Dra. Maria Margarida Rodrigues Mittelbach, com resposta a todos os quesitos das partes, e discordando da análise do Perito exclusivamente no que se refere à atividade inventiva, aos argumentos de que foi baseada em documento sobre o qual não foi oportunizado o contraditório das partes, e de que fez uma análise "repleta de *hindsight bias*, e com uma figura de um técnico no assunto que jamais corresponderia àquele com conhecimento técnico mediano na área do ano de 1997". Destaco o seguinte trecho:

75. A verdade é que o i. Perito fez um exame de probabilidade afetado pelo *hindsight bias*, desconsiderando totalmente a quantidade de experimentação para um técnico no assunto, e conjecturando a hipótese de que um técnico no assunto não teria muitos experimentos a fazer com SBE- β -CD e a HP- β -CD. Essa afirmação só poderia ser considerada porque o i. Perito fez uso de somente razões comerciais, e não técnicas.

76. As premissas são também erradas porque o i. Perito desconsidera que muito teria que ser feito experimentalmente para se chegar a uma conclusão, como por exemplo, a relação entre as CD, método de encapsulamento a ser utilizado, escolha do solvente, pH, escolha da temperatura ideal para realizar os experimentos.

77. Se o técnico no assunto combinasse D2 e D4 não teria a certeza de qual ciclodextrina usar para complexar o voriconazol, que não era descrito por nenhum desses documentos. Ainda que tivesse, sem qualquer incentivo no estado da técnica que tornasse a escolha óbvia, ao combinar D3 e D2 não teria a certeza acerca do uso da SBE- β -CD e não saberia que esta teria estabilidade melhorada, permitindo inclusive aplicações parenterais, se liofilizada. Foi isso que reconheceu o INPI no processo administrativo, mas também inúmeros outros escritórios de patentes que fizeram uma análise de atividade inventiva semelhante ao deferir 94 patentes semelhantes.

78. Nem mesmo para nós, que analisamos a invenção da Pfizer, e que possuímos conhecimento superior ao que seria tido como razoável para um técnico no assunto, as escolhas feitas pelo inventor da patente são óbvias. Eram inúmeras as dificuldades que um indivíduo, olhando o estado da técnica, teria de superar para atingir uma invenção de sucesso comercial como esta.

Sobre tais alegações, o Sr. Perito Judicial apresentou os seguintes esclarecimentos (evento 159):

A Pfizer tenta rebater os mesmos 3 pontos em que a perícia se baseou para considerar ausente o critério da atividade inventiva. Como já demonstrado na resposta à manifestação do INPI, são eles: (i) os documentos denominados pelo perito como “D3”, “D2” e “D4” levariam um técnico no assunto a chegar, de forma óbvia, ao objeto da invenção à época de sua prioridade; (ii) os dados apresentados pela Pfizer durante o exame da patente, cuja utilidade para fins de comprovação da atividade inventiva foi reconhecida pelo INPI, não possuem validade estatística e foram apresentados em desconformidade com a norma da ANVISA vigente à época; e (iii) independentemente das razões anteriores, a patente foi concedida ultrapassando os limites para os quais o INPI reconheceu a atividade inventiva, isto é, para uma aplicação intravenosa.

Sobre o ponto (i), afirma a Ré Pfizer que a análise do laudo, na realidade, torna óbvio que toda a apuração da atividade inventiva se deu com viés retrospectivo e com um nível do técnico no assunto incompatível com aquele que deveria ter sido utilizado.

Os i. Assistentes Técnicos então trazem à baila uma tabela que supostamente mostra a visão enviesada e errônea do perito. A tabela está reproduzida abaixo e nesta foi adicionada uma coluna com as explicações trazidas agora pelo Perito, como maneira rápida e clara de demonstrar que o posicionamento da Ré Pfizer não se sustenta.

Desde já se destaca a tentativa da Pfizer fazer comentários pontuais em documentos isolados do estado da técnica, para tentar demonstrar contradições. Como veremos, os documentos não devem, como extensamente discutido no laudo pericial, serem analisado isoladamente, mas em conjunto, buscando definir se o técnico no assunto seria motivado ou não a propor a abordagem descrita na patente em lide.

Trechos do laudo pericial	Comentários da Pfizer	Esclarecimentos do perito
O i. Perito menciona, em mais de uma oportunidade, que o documento D4 demonstra que “após a inclusão especificamente na SBE-b-CD, o complexo foi liofilizado (f. 592 dos autos)” (fls.2.379 e 2.408) para reforçar que a liofilização na patente da Pfizer careceria de atividade inventiva e seria óbvia para um técnico no assunto.	O viés do i. Perito fica bastante claro nessa afirmação. D4 apenas menciona de forma passageira que “o complexo pode ser isolado por qualquer técnica adequada, por exemplo, liofilização, evaporação do solve, precipitação, cristalização a baixa temperatura ou secagem por pulverização. Os complexos de inclusão de ciclodextrina também podem ser produzidos por trituração ou amassamento físico da ciclodextrina e da molécula hospedeira com um sem uma pequena quantidade de solvente”. Ou seja, retirando-se o fato de que a liofilização é exemplificada para um propósito diferente, ela é mencionada apenas dentre um sem número de outras técnicas. Jamais um técnico no assunto estaria motivado a realizar a	A Ré Pfizer tenta desqualificar em diversos pontos as argumentações do perito, como nesse caso agora, <u>tomando como base apenas um único documento. Esta perícia nunca afirmou que não haveria atividade inventiva com base em D4 apenas, mas com base na combinação de D3, D2 e D4.</u> Ademais, verifica-se que em D4, apesar das diversas formas de isolamento do complexo, é fato que a liofilização é uma das técnicas usadas. Um técnico no assunto não se afastaria da liofilização apenas porque outras também estão descritas. Da mesma forma que a liofilização foi usada para isolar o produto final, é subjetiva a afirmação da Pfizer que o produto não poderia ser utilizado na forma liofilizada. Ainda mais quando combinado

	<p>liofilização com base nos ensinamentos de D4. Nesse sentido, além do raciocínio do perito estar incorreto, demonstra de forma clara o seu viés retrospectivo – partiu de uma característica da invenção e buscou, no estado da técnica, qualquer menção à “liofilização” para justificar uma suposta obviedade.</p>	<p>com os conhecimentos de D3 e D2.</p> <p>Por fim, embora a técnica de liofilização seja mero conhecimento para um técnico no assunto, D4 também serve adicionalmente porque descreve esta técnica e, combinado com D3 levaria um técnico no assunto a liofilizar o produto final visando uma estabilidade melhorada.</p>
<p>O i. Perito menciona que embora D2 seja uma revisão do estado da técnica e tratar de 6 (seis) ciclodextrinas, o mesmo deixaria um técnico no assunto apenas com 3 (três) opções, em função da toxicidade renal da α-CD e β-CD mães. Tais opções referem-se às CDs γ, HP-β-CD e SBE-β-CD.</p> <p>Para afastar a γ-CD do rol de CDs disponíveis, o i. Perito faz menção à Tabela 3 de D2 (fl. 441), que mostra diversos fármacos e suas constantes de ligação com três tipos de CD (incluindo a γ-CD).</p> <p>Segundo o i. Perito: “D2 demonstrou que a γ-CD não é tão efetiva em complexar fármacos comparativamente às b-CDs substituídas e até mesmo com a b-CD mãe não substituída (ver Tabela 3 de D2)” (fl. 2.375).</p>	<p>O i. Perito ignora o fato de que a Tabela 3 de D2 mostra que a γ-CD possui uma constante de ligação melhor em relação a alguns fármacos (como, por exemplo a “Hydrocortisone Butyrate” e a “Flurbiprafen”).</p> <p>Esta seletividade do i. Perito demonstra que o mesmo não estava preocupado em se colocar como um técnico no assunto à época da invenção, mas sim, que olhou novamente apenas para as características da patente até encontrar, nas anterioridades, qualquer indício que suportasse a suposta ausência de atividade inventiva.</p>	<p>Tal afirmação da Pfizer não prospera e não representa as razões deste perito para afastar a γ-CD. Note-se que ela possui constante de ligação melhorada para apenas para 2 fármacos ali listados, num rol de 17. Assim, como o parâmetro utilizado para a avaliação da atividade inventiva é a motivação que um técnico no assunto teria, ao sopesar o número de fármacos com pior ou melhor constante de ligação à γ-CD (15 x 2, respectivamente), claramente esse técnico não escolheria a γ-CD. Uma outra questão a se considerar é que, mesmo que o “placar de 15x2” não afastasse o técnico da γ-CD como uma CD promissora para a administração intravenosa, isso elevaria o número de possibilidades de 2 para 3, o que ainda é um leve muito pequeno de opções para um técnico no assunto tentar formular.</p>
<p>O i. Perito, de forma semelhante ao feito acima, também elimina a HP-β-CD do rol de ciclodextrinas disponíveis com base, principalmente, na Tabela 11 do documento D2. Segundo o i. Perito “[a]demais, a mesma tabela nos mostra uma gama de compostos com estruturas químicas muito variadas e muito mais distantes do voriconazol e que foram capazes de se</p>	<p>O viés do i. Perito também fica claro nesta situação. Isso porque a Tabela 11 (em fato ignorado pelo i. Perito), também demonstra que a complexação de alguns fármacos tiveram constante de ligação mais acentuadas com o derivado HP-β-CD do que com o derivado SBE-β-CD.</p>	<p>Inicialmente a afirmação de que o Perito “eliminou a HP-β-CD é falsa. Como mostra o texto abaixo, da fl.72 do laudo pericial (quando se discutia a atividade inventiva), este Perito afirmou: “Ao analisarmos todos esses ensinamentos de D2 temos que as α-CDs e β-CDs mães não são adequadas para formulações sistêmicas por conta da toxicidade renal, mas tal dano (nefrótico) não foi observado com γ-CDs, HP-β-</p>
<p>complexar efetivamente ao SBE-β-CD” (fl.2.379).</p>		<p>CDs ou SBE-β-CDs (f. 502 dos autos). Assim, para formulações intravenosas, D2 só deixa como opção três CDs: γ-CD, HP-β-CD ou SBE-β-CD”. Ou seja, a HP-β-CD nunca foi “eliminada”.</p> <p>Ademais, o laudo pericial mostrou, em seguida, que as ciclodextrinas iônicas são muito superiores às ciclodextrinas neutras e isso foi cabal para motivar um técnico no assunto a escolher a SBE-β-CD em detrimento da HP-β-CD.</p>

Como pode ser aduzido das explicações prestadas, em momento algum o Perito usou um viés retrospectivo, mas simplesmente a junção dos conhecimentos disponíveis no estado da técnica.

Posteriormente afirma a Ré Pfizer que o Perito não se colocou na posição do técnico no assunto e sim como um inventor e que o resultado da formulação da patente só seria possível mediante extensa pesquisa e avaliação prática, e nunca de forma óbvia.

Não se pode concordar com a Pfizer. Primeiramente, o técnico no assunto foi considerado por esta perícia tal como descrito na metodologia do laudo pericial (fl. 18):

“O técnico no assunto não deve ser considerado como um mero autômato motivado apenas pelo conteúdo revelado nos documentos, mas como alguém que possui conhecimento e experiência no campo da invenção e é capaz de fazer conexões e relações de forma razoável entre os aspectos técnicos envolvidos. Se as informações do estado da técnica conduzirem o técnico no assunto a aperfeiçoar o estado da técnica mais próximo de forma a chegar à invenção reivindicada, a mesma é considerada óbvia. Deve ser avaliado se

qualquer ensinamento no estado da técnica, como um todo, conduziria necessariamente um técnico no assunto, diante do problema técnico, a modificar ou adaptar o estado da técnica mais próximo, de modo a alcançar a solução proposta pela reivindicação”.

Em seguida, afirma a Pfizer que o encapsulamento de um fármaco com derivados de ciclodextrina não seria trivial para um técnico no assunto, exigindo o estudo detalhado do processo de inclusão, da dissolução do complexo, da estabilidade e da solubilidade, demandando diversos estudos experimentais, nada rotineiros.

Mais uma vez não é possível concordar com tais afirmações. Aqui, mostra-se claramente uma tentativa de “dourar a pílula”, ou seja, tentar mostrar uma complexidade inexistente na questão em tela. **O fato é que a patente em disputa nem mesmo cita todos estes parâmetros e como eles podem influenciar no processo, mas adota a síntese e complexação da ciclodextrina já previamente descrita no estado da arte. Se realmente todo o intrincado processo de produção, seleção e comprovação da efetiva solubilidade/estabilidade for necessário na patente em lide, haveria a violação do art. 24 da LPI, pois tal processo não se encontra descrito no relatório descritivo.** A perícia considerou, no caso em tela, que o art. 24 foi atendido exatamente porque levou em conta a referência constante no relatório descritivo que versava sobre a síntese e complexação da ciclodextrina proveniente das anterioridades do estado da arte citadas, que tratavam bem dessas questões.

O próximo ponto trazido pela Pfizer é a alegação de que os testes apresentados durante o processamento administrativo da patente (fls 184/191), indicariam que não havia distinção entre os complexos de voriconazol com SBE- β -CD e voriconazol com HP- β -CD em relação à estabilidade aquosa, e que isso desestimularia um técnico a buscar a liofilização do complexo para melhor estabilidade.

Mais uma vez, a Pfizer tenta desqualificar os documentos analisados pela perícia como se o perito tivesse usado cada um deles individualmente, o que não foi feito. Foi a combinação de D3, D2 e D4, juntos, que motivam um técnico no assunto a chegar à patente em questão de forma óbvia.

Como já explicado na resposta à manifestação do INPI, não é verdade a afirmação de que os dados trazidos pela Pfizer no processo administrativo desmotivariam por três motivos no assunto a buscar a liofilização por três motivos independentes: 1) a validade científica da comparação não pôde ser verificada; 2) o laudo pericial mostrou que a partir da combinação de D3, D2 e D4, era esperado que se obtivesse estabilidade melhorada do voriconazol complexado com a SBE- β -CD e, em seguida, liofilizando a formulação; 3) ainda que alguém pudesse considerar, com base em D2, que haveria motivação para se usar duas ou três ciclodextrinas, mesmo que após um técnico no assunto tentasse uma formulação em solução aquosa, com base na combinação de D2, D3 e D4, o próximo caminho óbvio seria liofilizar a solução visando aumentar a estabilidade.

Em seguida, alega a Ré Pfizer que os conhecimentos de D3, D2 e D4 não seriam suficientes para motivar um técnico no assunto a propor a composição de voriconazol complexado à SBE- β -ciclodextrina liofilizada. Em resumo afirma que:

D3 revela o voriconazol com a HP- β -ciclodextrina, mas não o voriconazol com a SBE- β -ciclodextrina; sobre D4 afirma que apesar da demonstração da compatibilidade da SBE- β -ciclodextrina com 53 compostos das mais diversas classes, que possibilita melhora na solubilidade aquosa e toxicidade reduzida, não haveria menção ao voriconazol e que o Perito “extrapolou” as informações afirmando que o técnico estaria motivado a testar o voriconazol com a SBE- β -ciclodextrina. Finalmente, conclui que D3 e D4 não derrubariam a novidade.

Bem, para começar a perícia jamais afirmou que D3 e D4 derrubariam a novidade, mas que D3, D2 e D4 o fazem. Novamente a Pfizer analisa separadamente os documentos para corroborar a sua visão, o que é errôneo. Obviamente D3 não apresenta a formulação voriconazol com SBE- β -ciclodextrina, caso contrário não haveria nem novidade. D4, como detalhadamente discutido no laudo pericial e ignorado pela Pfizer, mostra a grande versatilidade da SBE- β -ciclodextrina, em diversas classes terapêuticas, inclusive na mesma família do voriconazol (antifúngico), o miconazol. Ora, sabendo o técnico no assunto que existe a formulação de voriconazol com HP-

β -ciclodextrina (D3) e que a SBE β -ciclodextrina apresenta grande versatilidade, inclusive com um composto de mesma utilidade e estrutura semelhante, seria motivado ou não a tentar produzir o voriconazol + SBE- β -ciclodextrina? Ainda, tenho o conhecimento do conteúdo de D2, seria motivado a liofilizar a formulação? A resposta é que sim.

A Pfizer então tenta desqualificar D2, pois percebe que este documento é chave para a resolução da questão. Primeiro, em uma tentativa no mínimo estranha, alega que o documento é novo e foi trazido pelo perito por conta própria, surpreendendo às partes, o que já foi rechaçado anteriormente no presente texto.

Começa por afirmar que D2 seria uma “grande revisão” do estado da técnica que analisa vantagens e desvantagens das ciclodextrinas mãe e derivadas, visando demonstrar que as ciclodextrinas são seguras como excipientes farmacêuticos, nada mais.

Essa afirmação é completamente equivocada e desconsidera todo o teor do laudo pericial. Um dos propósitos de D2 é mostrar quais ciclodextrinas são seguras como excipientes farmacêuticos para administração oral e para administração intravenosa, afirmando que apenas algumas ciclodextrinas são úteis para administração intravenosa por apresentarem baixa toxicidade. D2 também mostra quais ciclodextrinas são mais solúveis que outras em solução aquosa. D2 ensina quais ciclodextrinas complexam melhor fármacos em relação a outras e como o pH e o fato da ciclodextrina ser neutra ou iônica influencia na solubilidade e complexação com fármacos. Ou seja, D2 ensina muito mais do que o afirmado pela Pfizer. Cabe lembrar que somente o resumo dos ensinamentos mais importantes de D2 realizado por essa perícia possui mais de 20 fls. A redução da importância de D2 pela Pfizer está exatamente no fato de ser um documento chave para, em conjunto com os ensinamentos de D3 e D4, derrubar a atividade inventiva.

Mais uma vez a Pfizer apresenta uma tabela para “demonstrar” os supostos erros e contradições do Perito em relação a D2. Por uma questão de facilidade de visualização e clareza, uma coluna com os comentários do Perito foi adicionada à direita.

ALEGAÇÃO DO PERITO	RESPOSTA DA PFIZER	COMENTÁRIO DO PERITO
O I. Perito, em seu Quadro 1 (fls. 2.362), elaborado para comparar o estado da técnica relevante e solução técnica reivindicada na patente, aduz que “D2 revela uma Formulação liofilizada em estado sólido para fornecer um produto com vida de prateleira adequada”.	Ao contrário do alegado, a única menção de D2 a um produto liofilizado se refere ao complexo PGE1: α -CD. Como se sabe, porém, não era óbvio que um complexo qualquer envolvendo uma ciclodextrina, se liofilizado, seria mais estável. Em especial, D2 nada menciona sobre o complexo da invenção em análise. Com efeito, D2 é totalmente silente em relação ao uso de outras ciclodextrinas com outros fármacos para posterior liofilização da formulação.	Se D2 sozinho falasse de uma formulação de voriconazol imobilizada em SBE- β -CD e, em seguida, liofilizada, então a patente não teria nem mesmo novidade. Mais uma vez a Pfizer tenta desqualificar um documento citado pela perícia como se o perito tivesse o utilizado individualmente para derrubar a atividade inventiva e não foi isso o que foi demonstrado. A atividade inventiva é derrubada pela combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4.

<p>O i. Perito menciona que "a maioria das formulações farmacêuticas de CD comercializadas têm usado a β-CD por conta do seu baixo custo, a disponibilidade em quantidades a granel, e sua capacidade de se complexar com numerosos fármacos. A partir das constantes de ligação (ver Tabela 3 de D2), fica claro que as β-CDs são as mais efetivas CD para complexar uma variedade de fármacos"</p>	<p>Baixo preço e disponibilidade comercial não são fatores que influenciam uma escolha eminentemente técnica. Caso tal afirmação fosse verdadeira, inúmeros fármacos altamente seletivos e de última geração (por exemplo, os retrovirais raltegravir, elvitegravir e o doglutelavir), jamais teriam sido desenvolvidos e comercializados</p>	<p>De forma alguma isso foi utilizado para dizer que seria óbvio utilizar a SBE-β-CD em detrimento da HP-β-CD. Note que ambas são β-CD. Ali repetiu-se apenas uma afirmação feita em D2, sem afirmar que este foi o motivo para que um técnico no assunto escolhesse SBE-β-CD.</p>
<p>O i. Perito afirma que "já foi demonstrado no mesmo documento [D2] que para formulações intravenosas a SBE-β-CD é a melhor opção a ser escolhida" (fl. 2.378)</p>	<p>A referida afirmação é desmentida pelo próprio D2. Referido documento menciona, em suas páginas 76 (fl. 502) e 83 (fl. 510), que existem ao menos três opções adequadas para formulações sistêmicas (sendo que apenas 6 foram analisadas pelo documento), quais sejam: γ-CD, HP-β-CD ou SBE-β-CD e não apenas esta última.</p>	<p>É verdade que, para a administração intravenosa, D2 menciona que essas três ciclodextrinas são eficazes por conta de sua baixa toxicidade renal. Como amplamente discutido no laudo pericial, dentre essas três, o que leva um técnico no assunto a escolher a SBE-β-CD frente às outras duas, é um somatório de melhor solubilidade, melhor complexação de fármacos, presença de carga, etc ensinado por D2.</p>
<p>O i. Perito afirma que "a Tabela 11 mostrou que o miconazol, uma molécula com propriedade antifúngicas, quimicamente próxima ao voriconazol, se complexa melhor ao SBE-β-CD que ao HP-β-CD" (fl. 2.378/2.379)</p>	<p>A referida afirmação se revela tecnicamente incorreta. Existem muito mais diferenças estruturais entre voriconazol e miconazol do que semelhanças, como, por exemplo, parâmetros críticos como o Log P11 (voriconazol = 1; miconazol = 6.1) e a solubilidade em água (baixa, voriconazol; alta, miconazol). Tal ponto é melhor elucidado no parecer dos Assistentes Técnicos da Pfizer (Doc. 01).</p>	<p>Essa questão já foi rechaçada no laudo pericial, mostrando que moléculas muito mais quimicamente diferentes se complexam bem à SBE-β-CD, e que um técnico no assunto não estaria desmotivado a escolher essa ciclodextrina. Ademais, a SBE-β-CD possui excelente solubilidade e ainda complexa fármacos melhores que a HP-β-CD tanto em moléculas neutras quanto ionizáveis, como devidamente apontado no laudo pericial, o que inclusive levaria um técnico no assunto a escolher a SBE-β-CD em relação à HP-β-CD, principalmente quando se reconhece múltiplos pKas na molécula de voriconazol, comparativamente à de miconazol, o que gera uma variedade de espécimes, ionizadas, neutras e mistas.</p>

<p>O i. Perito afirma que "Ademais, a mesma tabela [Tabela 11] nos mostra uma gama de compostos com estruturas químicas muito variadas e muito mais distantes do voriconazol e que foram capazes de se complexar efetivamente ao SBE-β-CD. D2 inclusive afirmou que "estudos com derivados sulfonato sugerem que o melhor candidato a se desenvolver é o derivado sulfobutiléter da β-CD, porque o material parece efetivamente se ligar a fármacos com mínimos distúrbios causados ao se variar o grau de substituição" (fls. 470 dos autos)" (fl. 2.379).</p>	<p>A Tabela 11 de D2 demonstra a complexação dos derivados de SBE-β-CD e HP-β-CD com formas neutras e ionizadas dos fármacos, de modo que alguns fármacos tiveram constante de ligação mais acentuada com o derivado HP-β-CD do que com o derivado SBE-β-CD. Fosse a afirmação do i. Perito correta, indaga-se porque experts na área usariam, até hoje, outras ciclodextrinas que não a SBE-β-CD, já, que segundo o i. Perito, esta seria superior a todas as demais.</p>	<p>Apenas alguns poucos fármacos tiveram constante de ligação mais acentuada para HP-β-CD. <u>A imensa maioria deles teve constante de ligação mais acentuada para SBE-β-CD. Como o critério é motivação, o maior número, a maior taxa de sucesso de fármacos com constante de ligação mais acentuada para a SBE-β-CD em relação à HP-β-CD, motivaria um técnico no assunto a escolher a SBE-β-CD em relação à HP-β-CD.</u></p>
<p>O i. Perito afirma que "um técnico no assunto não teria motivação para usar a γ-CD visto que D2 demonstrou que as β-CDs substituídas (HP-B-CDs ou SBE-B-CDs) possuem solubilidade superior que as ciclodextrinas mãe (fls. 455/456 dos autos), o que desmotivaria um técnico no assunto a usar a γ-CDs em detrimento às outras duas. Além disso, D2 demonstrou que a γ-CD não é tão efetiva em complexar fármacos comparativamente às β-CDs substituídas e até mesmo com a β-CD mãe não substituída (ver Tabela 3 de D2). Ademais, D2 revelou que, à data desta anterioridade, a γ-CD não estava disponível em quantidades a granel (f. 442 dos autos). Assim, embora no parágrafo anterior, vimos que apenas as γ-CD, HP-B-CD ou SBE-B-CD são seguras para administração sistêmica, ou seja, para administração intravenosa, um técnico no assunto não teria motivação para usar a γ-CD pelos motivos expostos neste parágrafo. Com base no exposto, até a análise feita no presente momento, resta apenas motivação para o uso de HP-β-CDs e SBE-β-CDs,</p>	<p>A afirmação do i. Perito possui diversos equívocos e descarta, de forma indevida, a γ-CD. Vejamos: - D2 demonstra vantagens e desvantagens das CDs mães e derivadas, de modo que um técnico no assunto não estaria desmotivado a usar a γ-CD em detrimento das demais derivadas. Os dados de D2 não corroboram a afirmação do i. Perito de que a γ-CD não é tão efetiva em complexar fármacos comparativamente às β-CDs substituídas e até mesmo com a β-CD mãe não substituída (ver Tabela 3 de D2 - fl. 441). - O argumento de que a γ-CD não estaria disponível em quantidades a granel está simplesmente incorreto. D2 menciona expressamente (páginas 4, 15 e 18 - fls. 439; e 442) que na data de publicação do referido documento, a γ-CD já estava disponível a granel: "Until recently, γ-CD was not available in bulk quantities, and research laboratories explored chemically modified CDs to improve their systemic safety and aqueous solubility." (p. 18, 6º parágrafo de D2). "The 6 CDs commercially available" in both quality and quantity sufficient for pharmaceutical formulations are the parent CDs (α-, β-, and γ-CD) and 3 modified derivatives of β-CD-</p>	<p>Este assunto já foi discutido anteriormente e, ainda que se considerasse a γ-CD, isso seria apenas mais uma possibilidade, elevando a 3 possibilidades de ciclodextrinas passíveis de serem utilizadas (e ainda se pudéssemos desconsiderar todas as outras vantagens das SBE-β-CD em relação às outras duas ciclodextrinas), o que, ainda assim, motivaria um técnico no assunto a usar a SBE-β-CD.</p>

<p>o que são apenas duas opções." (fls. 2.404/2.405).</p>	<p>methyl (M), hydroxypropyl (HP), and sulfobutylether (SBE)". (p. 4, 1º parágrafo de D2) "In the ensuing 30 to 40 years, extensive work resulted in the production of each of the parent CDs in bulk quantities" (p. 15) "As a result, a kilogram of β-CD that cost \$1,500 in 1975 can be purchased today for under \$25. In addition, whereas the supply of α- and γ-CD was limited in the early 1980s, these materials are now being produced in multiton quantities at continually decreasing cost" (p. 18, 5º parágrafo de D2). - No estudo mencionado à página 71 de D2 (fl. 497), é constatado que a γ-CD possui menores efeitos danosos, em comparação inclusive, com derivados DM e HP.</p>	
---	--	--

Segue a Pfizer em sua análise do laudo pericial afirmando que há também inegáveis indícios de atividade inventiva secundários, mormente o "sucesso comercial". Em seu quesito 64, a Pfizer questionou sobre o sucesso comercial como indício secundário da atividade inventiva. A posição da perícia, considerada pela Pfizer agora como mera ilação, foi de que o sucesso comercial é de difícil mensuração, pois, como cedoço, leva em conta vários fatores comerciais (posição no mercado, investimentos em propaganda e marketing, rede de distribuição etc).

A Pfizer esqueceu, no entanto, de destacar que em sua manifestação ao quesito supracitado (fl. 201 do laudo pericial), que o Perito deixou claro, como o nome mesmo já diz, **que no máximo são indícios secundários, e só podem ser lavados em conta no caso da ausência da motivação que derrubasse a atividade inventiva.** No caso em tela, já foi demonstrado que há motivação para o técnico no assunto desenvolver a formulação da patente em lide pela combinação de D3, D2 e D4, ou seja, pouco importa indícios secundários

nesse caso (especialmente o controverso “sucesso comercial”), uma vez que já foi definida a ausência da atividade inventiva. Nas palavras originais do Perito:

"Discordo. A ré tenta mostrar critérios suplementares que poderiam indicar a atividade inventiva da matéria protegida pela PI9809468-9, porém devemos ter em mente o caráter de que tais critérios perdem o valor quando a motivação do técnico no assunto para propor a solução do problema técnico decorre de maneira óbvia ou evidente, como no caso em tela".

Os próximos pontos trazidos à discussão são muitos similares aos que já foram discutidos na manifestação do INPI e serão resumidos e referenciados para evitar extensas repetições.

O primeiro ponto é a significância estatística questionada pelo Perito. Afirma a Pfizer que o Perito confundiu os requisitos necessários para concessão patentária com os testes exigidos pela Anvisa para o registro sanitário. Para suportar tal afirmação, enumera 3 pontos de discordância: (i) o problema da unidade de medida das tabelas (em gramas ou percentual e a necessidade de se somar 100%); (ii) a questão da metodologia não seguir a normativa legal da Anvisa para testes de estabilidade acelerados; e (iii) ausência de comparação a longo prazo da SBE- β -CD-voriconazol x HP- β -CD-voriconazol, pelo fato da última não ter sido apresentada.

Cabe, de início, destacar que a Pfizer apesar citar que teria uma discordância com a posição do Perito sobre a ausência da significância estatística dos valores de degradação trazidos no recurso ao indeferimento, debateu os 3 pontos abaixo mostrados, mas, em momento algum discutiu o problema da ausência de um tratamento estatístico dos dados apresentados, como fez o INPI, sendo silente quanto à necessidade apontada pelo Perito. A discussão sobre a necessidade da estatística pode ser vista no último parágrafo da fl. 18 e na fl. 19 e no primeiro parágrafo da fl. 20 do presente texto.

A Pfizer então trouxe as seguintes ponderações:

(i)- Os valores de voriconazol nas tabelas apresentadas são irrelevantes, já que os produtos de degradação são mostrados em percentual do valor do voriconazol.

Para tal discussão, ver todo o debate já realizado na análise da manifestação do INPI, feito na fl. 18 do presente texto.

(ii)- Da mesma maneira que o INPI, considera a Pfizer que a metodologia preconizada pela Anvisa para testes de de estabilidade acelerados não pode ser exigida no caso, pois não se confundem com a comprovação necessária para a atividade inventiva.

Sobre o segundo ponto, esta perícia está ciente que requisitos de patenteabilidade são diferentes de requisitos sanitários (ver debate sobre o assunto nos últimos 2 parágrafos da fl.19 a 21 do presente texto). No entanto, como já explicado no laudo pericial, foi a própria Pfizer quem usou o argumento da necessidade de atender a requisitos sanitários, no caso em tela, que ensejou o deferimento da patente na esfera recursal do INPI. A Pfizer inclusive anexou resolução da Anvisa para suportar tal afirmação. Ocorre que esta perícia apontou que a publicação da Anvisa citada não era a correta. Veja o que disse o laudo pericial sobre essa questão e cuja posição é aqui mantida:

A normativa adequada para estudos de estabilidade à época e definição de níveis permitidos de degradação é, no entanto, a Resolução – RE nº 1, de 29 de julho de 2005 (Anexo I). Esta resolução trata do Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade. A referida resolução estabelece que:

- O estudo de estabilidade deve durar 6 meses (Artigo 2.1)5
- O estudo de estabilidade deve ser armazenado em sua embalagem primária (Artigo 2.3)
- Para fins de prazo de validade provisório de 24 meses será aprovado o relatório de estabilidade acelerado ou de longa duração de 12 meses que apresentar variação menor ou igual a 5,0% do valor de análise da liberação do lote, mantidas as demais especificações. Caso as variações de doseamento estejam entre 5,1% e 10,0%, no estudo de estabilidade acelerado, o prazo de validade provisório será reduzido à metade, ou seja, será de 12 meses (Artigo 2.10).

Com base na legislação correta (Resolução – RE nº 1, de 29 de julho de 2005), tanto a formulação de voriconazol com SBE-β-CD quando a com HP-β-CD liofilizadas das Tabelas B.I e B.II passariam no critério e estariam conforme (o princípio ativo não se degrada mais que 4%). Um problema existe em relação ao preconizado pela agência regulatória é que o estudo acelerado deve durar 6 meses e a Ré Pfizer apresentou dados de estudo de estabilidade de apenas 12 semanas (metade do preconizado pela RE 1 de 2005). Vale lembrar que foi a própria Ré Pfizer que justificou, desde o Recurso Administrativo, que a formulação é para administração intravenosa, exigindo-se baixos níveis de impurezas para aprovação pelas agências regulatórias.

Assim, como pode se ver, embora a princípio não se exija os mesmos critérios das agências regulatórias de medicamentos para a concessão de patentes, para o caso em tela, foi este o argumento utilizado pela Ré Pfizer para o convencimento do INPI que ensejou o deferimento da patente. Sobre essa questão, o laudo pericial prosseguiu: Diante do exposto o argumento da Ré Pfizer, inclusive utilizado no Recurso contra o Indeferimento, de que o a formulação da patente em questão é para reconstituição e administração intravenosa e que tais formulação apresentam exigências reguladoras mais restritas não prospera (fls. 225/226). A Recorrente também enfatizou os supostos níveis relativamente inferiores de impurezas para a formulação de SBE-β-CD versus a formulação de HP-β-CD, uma vez que isso é a chave para prover uma formulação que será aceita pelas autoridades reguladoras (f. 226). Tal argumento não prospera tanto porque os dados apresentados (Tabelas A.I, A.II, B.I e B.II) não apresentam significância estatística, quanto porque se baseia em limites de aceitação que não reflete aquele exigido pela Agência Reguladora de Medicamentos (argumento usado pela Ré Pfizer para ganhar o Recurso Administrativo), como pode ser visto pela Resolução – RE nº 1, de 29 de julho de 2005 e até mesmo pela não aplicável Portaria nº 500/MS/SNVS, de 9 de outubro de 1997 citada pelos próprios i. pareceristas da Pfizer. Ocorre que tais dados comparativos (Tabelas A.I, A.II, B.I e B.II) não foram suficientes para convencer o examinador de primeira instância do INPI a deferir o então pedido de patente. Houve, em primeira instância administrativa, o indeferimento (fls. 213/216). Foi justamente o argumento trazido pela Ré Pfizer, então Recorrente, no Recurso Administrativo, sobre o fato de que aquela suposta pequena diferença de degradação era importante no caso da administração intravenosa, visto que só assim se conseguiria aprovação das agências regulatórias, que convenceu o INPI reverteu o deferimento e concedeu a carta patente após o cumprimento de algumas exigências. Veja o que disse o INPI sobre isso no parecer sobre o Recurso contra Indeferimento: Com relação a tal fato, a recorrente argumenta que, enquanto a tolerância ao teor de voriconazol é ampla, a tolerância ao teor de impurezas totais é altamente restritiva (não mais que 1,5% de produtos de degradação total), de modo que pequenas diferenças em seus teores podem ser o diferencial entre a composição ser ou não aceita por autoridades reguladoras. Ademais, dado que as formulações pleiteadas se destinam à reconstituição e administração intravenosa, estas apresentam exigências reguladoras altamente estritas. (Fls. 274/275) Foi com base na questão da necessária pureza para uma formulação ser aceita pela agência reguladora de medicamentos que o INPI reverteu sua decisão inicial de indeferimento da patente. O INPI simplesmente confiou na informação sobre as especificações trazidas pela Ré Pfizer, sem consultar se eram procedentes, visto que a Ré Pfizer, então recorrente, não apresentou nenhum documento que suportasse tais afirmações.

Finalmente, quanto ao ponto (iii), sobre a ausência de comparação a longo prazo da SBE-β-CD-voriconazol x HP-β-CD-voriconazol, pelo fato da última não ter sido apresentada, insiste a Pfizer que não seria necessária a apresentação da comparação, uma vez que “quatro condições de temperatura foram estudadas” no teste de 12 semanas. Aqui a Pfizer claramente tenta desviar a atenção da questão da ausência de comparação apontada pelo Perito, e, assim como o INPI, não discute propriamente tal ausência, alegando que o teste de curta duração a 500C por 12 semanas já demonstra a atividade inventiva. Ora, esse teste foi desafiado pelo perito por não apresentar significância estatística e por ter sido feito com uma metodologia inapropriada. A Pfizer somente alega que a SBE-β-CD-voriconazol liofilizada foi estável por longo tempo e pode ser aprovada para a comercialização pela Anvisa, mas as perguntas que ficam são: seria a HP-β-CD-voriconazol liofilizada também suficientemente estável e, da mesma maneira, passível de ser também aprovada pela Anvisa? Haveria diferença na degradação das 2 formulações a longo prazo (estudo de 24 meses, como preconizado pela Anvisa)? Não saberemos, uma vez que a comparação não foi feita, apesar de

ser fundamental para demonstrar a vantagem da SBE- β -CD-voriconazol liofilizada frente a HP- β -CDvoriconazol liofilizada. O último ponto trazido pela Pfizer é a alegação de que não haveria irregularidade no texto da reivindicação 1 como apontado pelo Perito, afirmando que houve um equívoco por motivos independentes, quais sejam: 1) O problema resolvido pela patente seria a superação da baixa solubilidade e não estabilidade aquosa do voriconazol; 2) Que a solução técnica trazida pela patente não se limita à administração intravenosa e que o quadro reivindicatório concedido está em conformidade com o que era descrito pelo relatório descritivo 3) Finalmente, afirma a Pfizer que mesmo se a posição do Perito de que a reivindicação 1 foi concedida com o escopo maior do que a atividade inventiva aceita pelo INPI, no recurso ao indeferimento, a consequência não seria a nulidade, uma vez que seria possível um apostilamento reduzindo o escopo da reivindicação 1, sem violar o art. 32 da LPI. Sobre tais posicionamentos, novamente não é possível concordar. Quanto ao ponto 1, o próprio INPI afirma que o problema técnico é resolver uma questão de estabilidade de formulação. A própria Ré Pfizer afirmou anteriormente que o problema técnico é resolver uma questão de estabilidade e solubilidade. Vejamos o que diz o relatório descritivo da patente (fl. 886 dos Autos): A patente PI9809468-8 esclarece que o voriconazol possui a seguinte estrutura: e é útil no tratamento de infecções causadas por fungos. O voriconazol, no entanto, possui baixa solubilidade em água (0,2 mg/mL a pH 3) e também não é estável em água (forma-se um enantiômero inativo como resultado da recombinação dos produtos retroaldólicos da hidrólise). Assim, torna-se difícil o desenvolvimento de uma formulação intravenosa aquosa com um tempo de armazenamento suficiente. Afirmar que não se tem por objetivo resolver uma questão de estabilidade, mas de solubilidade demonstra clara contradição da Pfizer. Ademais, se o problema é apenas solubilidade, mais óbvio ainda para um técnico no assunto é a formulação da Ré com base nos documentos citados ao longo do laudo pericial. Sobre o ponto 2, veja que a Ré Pfizer deixou claro que o problema era resolver a questão da estabilidade para administração intravenosa. Inclusive o seu relatório descritivo cita que há problemas de toxicidade de ciclodextrinas, o que é perigoso para este tipo de via. O laudo pericial foi cristalino sobre essa questão:

No seu pedido de Recurso Administrativo Contra o Indeferimento, a Ré Pfizer, então Recorrente, afirmou que a ênfase dada nos resultados a 50 °C é porque eles representam a melhor aproximação de um estudo de estabilidade a longo prazo sem realmente ter que realizar tal estudo e que uma vez que a formulação da patente em questão é para reconstituição e administração intravenosa, tais formulação apresentam exigências reguladoras mais restritas porque elas devem ser capazes de ser reconstituídas para formar uma solução clara e incolor sem apresentação de matéria particulada na solução reconstituída – isto faz o controle da impureza de alta importância. É enfatizado os supostos níveis relativamente inferiores de impurezas para a formulação de SBE- β -CD versus a formulação de HP- β -CD, uma vez que isso é a chave para prover uma formulação que será aceita pelas autoridades reguladoras. A então Recorrente apresentou nessa ocasião dados de estudo de estabilidade de longa duração apenas para a formulação de SBE- β -CD, afirmando que o teor de impureza total neste estudo não ultrapassou 1,5% e que, embora não tenha dados de estudo de longa duração para uma formulação com HP- β -CD para comparação, a extrapolação dos resultados comparativos (estudo de curta duração de 12 semanas com temperatura de 50 °C) sugere que uma formulação de HP- β -CD não atende o nível exigido de impureza (fls. 225/226). Foi justamente o argumento trazido pela Ré Pfizer, então Recorrente, no recurso administrativo, sobre o fato de que aquela suposta pequena diferença de degradação era importante para o caso da administração intravenosa, visto que só assim se conseguiria aprovação das agências regulatórias, que convenceu o INPI a reverter o indeferimento e conceder a carta patente após o cumprimento de algumas exigências. Veja o que disse o INPI sobre isso no parecer sobre o Recurso contra Indeferimento: Com relação a tal fato, a recorrente argumenta que, enquanto a tolerância ao teor de voriconazol é ampla, a tolerância ao teor de impurezas totais é altamente restritiva (não mais que 1,5% de produtos de degradação total), de modo que pequenas diferenças em seus teores podem ser o diferencial entre a composição ser ou não aceita por autoridades reguladoras. Ademais, dado que as formulações pleiteadas se destinam à reconstituição e administração intravenosa, estas apresentam exigências reguladoras altamente estritas. (Fls. 274/275) Diante disso, embora já tenha ficado claro nas seções 6.1, 6.2 e 10.1 do laudo pericial que a patente PI9809468-8 é nula por falta de atividade inventiva, independentemente deste argumento, a mesma também é nula por

ter sido deferida de modo a servir para qualquer via de administração, visto que, mesmo tendo erroneamente a atividade inventiva reconhecida pelo INPI, ficou evidente pelas declarações da Ré Pfizer acima colocadas e pelo trecho do parecer do INPI, também transcrito acima, que a formulação da patente PI9809468-8 é para administração intravenosa (fato não contestado pelo INPI após o laudo pericial). Diante disso, a reivindicação 1 deveria ter sido formulada de forma a restringir a formulação “para administração intravenosa”, mas não foi, nem assim exigiu o INPI. Ou seja, foi concedida uma patente de formulação para qualquer tipo de administração, sendo que uma atividade inventiva somente foi “supostamente” demonstrada para quando a formulação é “para administração intravenosa”, ampliando os efeitos legais de proteção para outras vias de administração. Com base no exposto, fica evidente que a Ré Pfizer está ignorando a argumentação desta perícia no laudo pericial e deixou de rebater as explicações trazidas para pontos que ela mesmo está questionando agora novamente. Finalmente, sobre o ponto 3, a questão da possibilidade do apostilamento administrativo para corrigir a reivindicação independente da patente, obviamente trata-se de uma questão jurídica, que deve ser decidida pelo juízo, se pertinente. Por não ser uma questão de fundo técnico, não é possível que o Perito se manifeste.

Após a complementação do laudo pericial, a empresa ré se manifestou (evento 171) e trouxe novo parecer técnico (evento 175) subscrito pela Dra. Maria Margarida Rodrigues Mittelbach, engenheira e advogada, e pela Dra. Nelida Jessen, advogada, afirmando a existência de atividade inventiva na patente PI 9809468-8, nos seguintes termos:

25. Em sua última manifestação, de 09 de agosto de 2019, o i. Perito tentou justificar a análise constante de seu laudo; contudo, como se pode constatar das manifestações dos Réus (Pfizer e INPI) não logrou êxito em suas argumentações, apesar do que, ainda assim, manteve sua conclusão anterior, no sentido de que a patente seria nula, por:

“1- decorrer de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, pela combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4, e, portanto, não possuindo atividade inventiva, contrariando o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI;

2- Por ter sido concedida ultrapassando os limites para os quais o INPI reconheceu atividade inventiva (a suposta atividade inventiva vista pelo INPI se deu para administração intravenosa, mas a patente foi concedida para qualquer tipo de administração, conforme pode ser comprovado pela reivindicação 1 da PI 9809468-8)”.

26. Na primeira das considerações do i. Perito, a invenção decorreria “de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, pela combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4”, isto porque, de forma resumida, o i. Perito considerou que:

- D3 revela a complexação do voriconazol com o derivado de CD hidroxipropil- β -ciclodextrina;
- D4 revela o derivado SBE- β -CD para a complexação de diversos fármacos e o emprego da liofilização para a estabilização;
- D2 traria, segundo o i. Perito, informações sobre CD e seus derivados, entre eles o SBE- β -CD, que, na opinião do i. Perito, motivariam um técnico no assunto a complexar o voriconazol com o referido derivado, uma vez que (ainda segundo o ilustre perito), das 3 possíveis opções sobre os derivados mais promissores (Y-CD, HP- β CD e SBE- β -CD), o SBE- β -CD seria o melhor e mais indicado e, mesmo que não o fosse, 3 possibilidades seria um leque muito pequeno de opções para um técnico no assunto tentar formular sem necessidade de esforço e experimentação indevidas (reafirmado na resposta ao quesito 17 suplementar da Autora, página 13 da manifestação do i. Perito datada de 09 de agosto de 2019).
- Os resultados de testes de estabilidade apresentados pela titular ao INPI no curso do processo concessório seriam imprestáveis para comprovar a atividade inventiva, por não apresentarem relevância estatística suficiente e não estarem em sintonia com a regulamentação da ANVISA.

27. Com relação a estas assertivas, cabe reiterar os posicionamentos anteriores, tanto da Pfizer, como do INPI, que, de forma praticamente coincidente, refutaram as alegações do i. Perito no que tange ao requisito de atividade inventiva, onde resumidamente afirmaram:

- D4 não se refere a liofilização para estabilizar complexos;
- D2 não traz qualquer evidência que pudesse motivar um técnico no assunto a realizar a complexação do voriconazol especificamente com o SBE- β -CD e proceder a posterior liofilização;
- D2 trata de uma revisão que analisa superficialmente vantagens e desvantagens do emprego de 6 (seis) tipos de ciclodextrinas: CDs mães (α , β - e γ -CD) e 3 derivados modificados da β -CD -metil (M), - hidróxipropil (HP) e -sulfobutiléter (SBE); somente a título de reflexão, mesmo uma eventual escolha empregando cada um dos três mais promissores derivados de CD, exigiria esforços e experimentações significativas dadas as diversas variáveis que envolvem a complexação como: a relação entre as CD e o composto, o método de encapsulamento a ser utilizado, escolha do solvente, pH, escolha da temperatura ideal para realizar os experimentos etc.

28. Assim, a alegada obviedade arguida pelo i. Perito quanto à escolha do SBE β -CD para a complexação do voriconazol e a posterior liofilização decorreu de uma análise contaminada pelo viés retrospectivo (“hindsight bias”), ou análise em retrospecto, quando o analista utiliza conhecimentos da própria patente para, então, escolher dentre os documentos do estado da técnica elementos que levem à invenção.

29. Também foi arguido pelo i. Perito que os testes apresentados pela titular ao INPI, no curso do processamento do pedido, no sentido de comprovarem a atividade inventiva, seriam inconsistentes estatisticamente e estariam em desacordo com as normas da ANVISA e, portanto, seriam imprestáveis para demonstrar a efetiva vantagem em relação ao estado da técnica, quer dizer, seriam imprestáveis a comprovarem o fato da formulação liofilizada de voriconazol e SBE- β -CD apresentar maior e surpreendente estabilidade em relação à formulação do estado da técnica mais próximo (voriconazol e hidroxipropil- β -ciclodextrina), alegações essas que foram reiteradamente rechaçadas pelos Réus (INPI e Pfizer) de forma efetiva e consistente, como se constata nas últimas manifestações apresentadas.

30. Cabe ainda considerar, somando as argumentações de caráter técnico e legal já levantadas, quanto à equivocada colocação do i. Perito no tocante à arguição de que os testes não estariam em consonância com o exigido pela ANVISA, que, até mesmo os momentos entre os referidos eventos (testes), são distintos. Como trouxeram os assistentes técnicos da Pfizer na ocasião:

"[S]e equivoca o i. Perito ao afirmar que os testes apresentados pela Pfizer para fins de comprovação da atividade inventiva da patente, deveriam estar em conformidade com alguma regulamentação da ANVISA. Como se sabe, testes regulados pela ANVISA se prestam para fins de aprovação de determinado medicamento para o uso, o que não se confunde, sob nenhuma hipótese, com testes apresentados no âmbito do INPI para fins de comprovação da atividade inventiva. Portanto, a referência feita à Portaria n. 500/MS/SNVS é irrelevante, ou mesmo à Resolução RE n. 1, de 29/07/2015. O fato de que a regulação da ANVISA é indiferente para fins de atividade inventiva é facilmente corroborado quando considerado que nem todo objeto protegido por determinada patente terá seu registro sanitário pela ANVISA. Assim, erra o i. Perito ao confundir exigências da ANVISA para fins de concessão de registro sanitário com testes apresentados no âmbito administrativo, e que também foram apresentados e aceitos perante escritórios de patentes estrangeiros, para fins de comprovação da atividade inventiva da presente patente" (Evento 141 – fl. 27).

31. Deste modo, quedam afastadas todas as argumentações que levaram o i. Perito a considerar que a invenção não estaria revestida de atividade inventiva.

32. Resta, então, concluir que a análise realizada pelo sr. Perito carrega inúmeros equívocos, tendo sido efetuada, ou sob o viés retrospectivo (“hindsight bias”), ou extrapolando o conceito de um técnico na área no contexto de um examinador de patente, uma vez que considerou trivial ou óbvia a escolha ou eventuais testes de derivados da CD, apesar das inúmeras variáveis que envolvem a complexação de compostos, o que não seria verdade para um “técnico no assunto”, técnico na área com mediano conhecimento.

Prossegue o parecer dizendo que, caso não seja reconhecida a atividade inventiva da patente PI 9809468-8, deveria ao menos ser reconhecido "o passo inventivo na escolha de SBE- β -CD para a complexação do voriconazol e a posterior liofilização, para a administração parenteral, em especial a intravenosa, pois não há qualquer antecipação válida que contradiga a patenteabilidade, apostilando-se a carta de concessão para restringir a patente, em consonância com o permanente espírito constitucional brasileiro".

Sugere o parecer duas alternativas de apostilamento: a) "trazer a reivindicação 5, em que é descrito que a 'formulação de fórmula I é adaptada para administração parenteral', para o escopo da reivindicação nº 1, restringindo-a"; ou b) "apostilar a reivindicação 1 para limitar o seu escopo à administração intravenosa, que é um dos tipos de aplicação parenteral", com o que haveria uma restrição ao escopo da patente.

5.4 ANÁLISE TÉCNICA DO INPI

Com a contestação (evento 24), o INPI apresentou parecer técnico (fls. 1371/1382) da Coordenação Geral de Recursos e Processos Administrativos de Nulidade (CGREC), pela manutenção da patente PI 9809468-8, com a seguinte análise técnica sobre as alegações da parte autora:

As argumentações técnicas trazidas pela Autora para fundamentar a nulidade da patente PI9809468-8 baseiam-se nos seguintes tópicos de discussão:

- (i) nulidade pr introdução de matéria nova (art. 32, LPI);
- (ii) inexistência de verdadeira invenção;
- (iii) Ausência de atividade inventiva;
- (iv) Falta de suficiência descritiva e clareza.

As principais alegações da Autora com relação ao item (i) acima, podem ser resumidas da seguinte forma: a) quando do depósito do pedido, a 2ª Ré (Pfizer) reivindicou uma formulação farmacêutica contendo voriconazol, ou seu derivado farmacêuticamente aceitável, e um derivado de ciclodextrina, que tinha como efeito técnico aumentar a solubilidade do voriconazol em água. Entretanto, ao se manifestar acerca do parecer técnico notificado na RPI nº 1894 de 24/04/2007, a 2ª Ré alterou o quadro reivindicatório e, portanto, o escopo de proteção da PI9809468-8, para abarcar uma nova invenção: a estabilidade de formulações sólidas liofilizadas de voriconazol, o que não estava previsto quando do depósito do pedido.

(...)

Inicialmente, é mister esclarecer que, diferente do que entende a Autora, o efeito técnico de estabilidade de formulações sólidas liofilizadas de voriconazol encontra-se descrito no relatório descritivo apresentado no depósito do presente pedido, como pode se observar nas linhas 15 a 21 da página 3 do relatório descritivo (rd): (...).

Sendo assim, não há qualquer sentido em afirmar que a estabilidade das formulações sólidas de voriconazol constitui-se em acréscimo de matéria, uma vez que esta matéria faz parte do pedido tal como depositado.

Com relação à alegação da Autora de que houve ampliação da matéria reivindicada, quando da apresentação do novo quadro reivindicatório pela 2ª Ré, em resposta ao parecer técnico notificado na RPI 1894, de 24/04/2007,

(...) a Resolução nº 93/2013, em seus itens 2.2 e 2.3, veda alterações no quadro reivindicatório que levem à ampliação da matéria inicialmente reivindicada (...).

Depreende-se daí que, como mencionado acima, a liofilização da formulação faz parte dos ensinamentos do relatório descritivo tal como depositado, não havendo sentido em falar de acréscimo de matéria por inclusão desta matéria no quadro reivindicatório.

No que diz respeito a alteração do quadro reivindicatório, não há sentido em falar também em ampliação do escopo da reivindicação 1 quando da manifestação da 2ª Ré ao parecer técnico notificado na RPI nº 1894. Neste contexto, cabe um esclarecimento importante:

Na análise de escopo de reivindicações, sempre que características técnicas adicionais são incluídas na redação de uma reivindicação, ao invés de haver aumento, há restrição de escopo da mesma. Desta forma, diferente do entendimento da Autora, a inclusão na reivindicação 1 da formulação ser liofilizada, ao invés de ampliar, restringe o escopo da mesma, não havendo qualquer violação ao artigo 32 da LPI, conforme entendimento dado na Resolução nº 93/2013. Mais uma vez, portanto, esta alegação da Autora, carece de fundamento.

As principais alegações da Autora quanto ao item (ii) acima, podem ser resumidas da seguinte forma: a proteção obtida na patente PI9809468-8 é indevida, pois seu objeto não é uma invenção (nos termos do art. 8º, 11, 13 e 15 da LPI), mas a mera quantificação de um efeito que se sabia poder existir, efeito que um técnico no assunto iria, de qualquer forma, avaliar, pois tal avaliação era a prática da época.

Mais uma vez a Autora se equivoca em alguns conceitos. A Autora confunde o conceito de invenção com o conceito de atividade inventiva. As principais alegações da Autora para justificar que a matéria pleiteada não é invenção estão no âmbito da atividade inventiva e não de invenção.

(...) tudo aquilo que não se enquadra nos itens elencados no artigo 10 da LPI é considerado invenção, que pode ou não cumprir os requisitos de patenteabilidade (o que será avaliado posteriormente). Como uma formulação farmacêutica compreendendo voriconazol e um derivado de ciclodextrina não se enquadra em nenhum dos itens do artigo 10 da LPI, a matéria pleiteada é certamente considerada uma invenção nos termos da LPI, carecendo de qualquer fundamento a alegação de que esta não seria uma invenção.

As principais alegações da Autora quanto ao item (iii) acima, podem ser resumidas da seguinte forma: o homem da técnica teria sido motivado a preparar uma composição liofilizada estável contendo voriconazol e sulfobutil éter β -ciclodextrina, com expectativa de sucesso, uma vez que tal componente é indicado na literatura como mais eficiente em termos de promoção da estabilidade e aumentada pelo processo de liofilização (*Lofsson*, p. 1023 (anexo 3, doc. 07), *Bekers*, p. 1519 (anexo 4, doc. 07) e PCT Kansas, p. 16, linhas 1-2 (anexo 5, doc. 07).

(...)

O documento do estado da técnica mais próximo a uma invenção é o ponto de partida hipotético do inventor para chegar a sua invenção. Dentre os documentos do estado da técnica citados no processamento administrativo do presente pedido, D3 (PI9100435-7) pode ser considerado o documento do estado da técnica mais próximo à matéria pleiteada no PI 9814480-4. Este documento revela especificamente uma solução salina aquosa de voriconazol com HP β cd (hidroxipropil β -ciclodextrina). Testes realizados pela 2ª Ré (titular da patente PI9809468-8) mostram que esta solução não apresenta estabilidade aceitável (folh 873 dos autos).

O próximo passo na análise da atividade inventiva é determinar tanto as características distintivas da invenção em relação ao documento do estado da técnica mais próximo quanto o problema técnico de fato solucionado pela invenção. A diferença entre a formulação protegida e aquela revelada no estado da técnica mais próximo está no fato de, na patente PI9809468-8, o voriconazol estar complexado com o sulfobutil éter β -ciclodextrina (SBECD), onde a formulação está na forma de um liofilizado. O problema técnico de fato da presente invenção, portanto, refere-se ao desenvolvimento de uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral que apresente estabilidade melhorada.

Neste ponto, é importante esclarecer que a 2ª Ré comprova que o problema técnico de fato da presente invenção foi solucionado. Como pode ser verificado nas tabelas 3 e 4 da manifestação da 2ª Ré no PAN (folha 875 dos autos), de fato, o voriconazol complexado com o SBECD na forma liofilizada apresenta estabilidade superior ao voriconazol complexado com o HPβcd na forma liofilizada. Neste contexto, mesmo que as diferenças sejam pequenas como alegado pela Autora, entende-se que para fins farmacêuticos esta pequena diferença é crítica, especialmente no caso de formação das impurezas.

Entretanto, a simples comprovação de que o problema técnico foi solucionado não é suficiente para comprovar a atividade inventiva. Para aferição da atividade inventiva no presente caso, é necessário que a seguinte pergunta seja respondida: é óbvio para um técnico no assunto substituir a HPβcd da formulação de voriconazol revelada em D3 pela SBECD, utilizada na patente em lide, e em seguida liofilizar a solução para obter uma formulação de voriconazol destinada a administração parenteral que apresente estabilidade aprimorada?

Para a resposta desta pergunta é necessário avaliar o que ensina o estado da técnica, representado pelos documentos D1, D3, D4, D6 e D7. (...)

Verifica-se que embora o estado da técnica (D1 e D4) ensine de forma bem geral o papel das ciclodextrinas na estabilização de alguns fármacos, o mesmo não destaca ou especifica nenhuma ciclodextrina como sendo particularmente eficaz para este fim. Não há qualquer sugestão ou ensinamento no estado da técnica de que a SBECD apresentaria um comportamento superior a outras ciclodextrinas no que diz respeito à estabilização de fármacos. Mais especificamente, não há qualquer sugestão de que um complexo de voriconazol e SBECD no estado liofilizado apresentaria estabilidade aceitável para uma formulação parenteral. A demonstração do efeito técnico inesperado para a matéria pleiteada fica evidente pelos testes apresentados pela 2ª (folhas 873 a 875 dos autos). Estes testes mostram que tanto a HPβcd quanto a SBECD não estabilizam satisfatoriamente o voriconazol em solução aquosa (vide tabelas 1 e 2 nas folhas 873 e 874 dos autos). Sendo assim, um técnico no assunto esperaria que este mesmo comportamento fosse reproduzido no estado liofilizado. Entretanto, como mostrado pela titular o complexo SBECD-voriconazol é mais estável que o complexo HPβcd-voriconazol quando ambos estão no estado liofilizado (vide tabelas 3 e 4 na folha 875 dos autos). Estes resultados caracterizam um efeito técnico inesperado para a matéria pleiteada. Sendo assim, pode-se afirmar que uma formulação caracterizada por compreender voriconazol e um derivado sulfobutiléter-ciclodextrina não decorre de maneira óbvia do estado da técnica, apresentando, portanto, atividade inventiva.

Cabe ressaltar aqui que não é relevante se o técnico no assunto, levando em consideração o estado da técnica, poderia ter chegado à invenção pela adaptação ou modificação do estado da técnica mais próximo, mas sim se ele necessariamente teria feito isto, tendo em vista que o estado da técnica o incitava a fazer isto na esperança de solucionar o problema técnico objetivo ou na expectativa de algum melhoramento ou vantagem. Como visto acima, não há nenhum direcionamento ou motivação particular no estado da técnica para a utilização da SBECD complexada com o voriconazol e em seguida liofilizar a formulação, visando obter uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral com estabilidade melhorada.

Tanto a Autora quanto o seu parecerista demonstram desconhecimento na análise de atividade inventiva e se utilizam de uma análise *a posteriori* para concluir sobre a falta de atividade inventiva. Em outras palavras, a Autora e seu parecerista se utilizam do conhecimento da invenção para concluir pela falta de atividade inventiva. Tal abordagem é inadmissível na análise deste requisito de patenteabilidade.

Conclui-se, portanto, que a PI9915208-8 (*rectius*, PI9809468-8) cumpre com o disposto no artigo 13 da LPI

As principais alegações da Autora com relação ao item (iv) acima, podem ser resumidas da seguinte forma: a) o relatório descritivo da patente PI9809468-8 contém um único exemplo de formulação e não cita nenhum dado de aumento da solubilidade de voriconazol ou maior estabilidade da composição sólida liofilizada; b) não houve indicação clara da firma de administração da formulação objeto da patente PI9809468-8.

As alegações da Autora sobre não cumprimento da PI9809468-8 ao disposto nos artigos 24 e 25 da LPI também são improcedentes.

(...) conclui-se que o relatório descritivo da patente PI9809468-8 deve descrever de forma clara e suficiente a matéria protegida no quadro reivindicatório, qual seja, uma formulação farmacêutica caracterizada por compreender voriconazol e um sulfobutiléter-ciclodextrina em que a dita formulação foi liofilizada. Este Instituto entende que o relatório descritivo da PI9809468-8 é claro e suficiente para permitir a reprodução do objeto aí protegido e revelado. Cabe ressaltar que a invenção não precisa ser limitada aos exemplos apresentados no relatório descritivo, desde que a patente como um todo ensine como reproduzir a invenção. Dessa forma, mesmo que o relatório descritivo da patente PI9809468-8 apresente apenas um exemplo, entende-se que o ensinamento da mesma como um todo permite a reprodução de uma formulação farmacêutica caracterizada pelo fato de que compreende voriconazol e um derivado sulfobutiléter-ciclodextrina em que a dita formulação foi liofilizada. Ademais, este Instituto entende também que a apresentação de dados para comprovar o efeito técnico de aumento de estabilidade não é necessário para caracterizar a suficiência descritiva, bastando que o mesmo esteja descrito no relatório descritivo, como pode se observar, por exemplo, nas linhas 15 a 21 da página 3 do relatório descritivo (rd) (...).

A matéria protegida nas reivindicações 1 a 5 da PI9809468-8 encontra-se definida de forma clara e precisa. Não há uso de qualquer palavra ou expressão que configure ambiguidade ou falta de clareza. Ademais, a matéria aí protegida apresenta total suporte no relatório descritivo.

Após a vinda do laudo pericial (evento 121), o INPI apresentou manifestação técnica (evento 136, anexo 2) da Coordenação-Geral de Recursos e Processo Administrativo de Nulidade (CGREC), onde inicialmente foi feita uma contextualização do problema técnico solucionado pela matéria protegida na PI9809468-8, que norteou a análise da autarquia. Confira-se:

De acordo com o relatório descritivo da presente patente PI9809468-8, o fármaco voriconazol é reconhecido por apresentar uma baixa solubilidade e estabilidade aquosa, o que dificulta o desenvolvimento de formulações intravenosas com um tempo de armazenamento suficiente. Estes problemas ainda são agravados pela natureza semipolar do voriconazol ($\log D = 1,8$), o qual não permite que tal fármaco seja solubilizável por meios convencionais tais como óleos, tensoativos ou co-solventes miscíveis em água..

De modo a solucionar este problema técnico, o estado da técnica representado pelo documento EP0440372 A1 (denominado D3) já havia proposto a incorporação do voriconazol em uma ciclodextrina hidroxialquilada, no caso a hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD). No entanto, foi verificado que embora o complexo voriconazol/HP β CD apresente uma boa solubilidade, o mesmo não pode ser dito para a estabilidade aquosa. Os resultados de testes de estabilidade acelerada demonstraram que uma degradação significativa do voriconazol (determinada pela formação das impurezas A a D) ocorre especialmente nas temperaturas de 40°C e 50°C.

Assim, até a data de depósito da presente patente em lide, **o problema técnico** continuava a ser o desenvolvimento de uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral **que apresentasse estabilidade melhorada**.

Na tentativa de contornar este problema a Titular da patente em lide propôs, em um primeiro momento, a substituição da ciclodextrina hidroalquilada HP β CD por outra ciclodextrina conhecida da técnica, no caso a sulfobutil éter β -ciclodextrina (SBECD). Todavia, os resultados dos testes de estabilidade acelerada não foram promissores, uma vez que semelhante ao complexo voriconazol/HP β CD, o voriconazol complexado com o SBECD também apresentou uma baixa estabilidade com alto grau de degradação aquosa.

Estes resultados então obrigaram a Titular a buscar outras alternativas, que no caso da patente em lide, foi a complexação do voriconazol com a SBECD seguida da liofilização. Os resultados dos testes de estabilização acelerada

demonstraram que a formulação voriconazol/SBECD liofilizado apresentou uma degradação irrisória (aproximadamente 1,70%), mesmo sob condições forçadas (isto é, 12 semanas a 50°C). Em contraste, o grau de degradação do voriconazol/HPβCD liofilizado, quando armazenado sob as mesmas condições, foi de aproximadamente de 4% (ou seja, apenas 96% voriconazol permanece após 12 semanas a 50°C. Logo, a solução pleiteada pela Titular na patente em lide foi a formulação voriconazol/SBECD liofilizado.

Com base nesse problema e solução técnica identificados acima que foi feita a avaliação da atividade inventiva. Mais especificamente, este INPI avaliou atividade inventiva respondendo a seguinte questão: é óbvio para um técnico no assunto substituir a HPβCD da formulação de voriconazol revelada no estado da técnica pela SBECD, utilizada na patente em lide, e em seguida liofilizar a solução para obter uma formulação de voriconazol destinada a administração parenteral que apresente estabilidade aprimorada?

A partir daí, o parecer técnico do INPI discordou das conclusões do laudo pericial sobre a ausência de atividade inventiva da PI 9809468-8, nos seguintes termos:

A partir da leitura do laudo pericial, é possível observar que, ao contrário do entendimento deste INPI, a resposta do r. Perito para a questão apontada acima é sim, sendo sua conclusão pela ausência de atividade inventiva da matéria protegida na patente em lide baseado em duas linhas de argumentação, a saber:

(a) que os testes de estabilidade forçada trazidos pela Titular da patente em lide não são válidos para demonstrar que a formulação voriconazol/SBECD liofilizado é mais estável que a formulação de voriconazol/HPβCD liofilizado do estado da técnica; e

(b) que mesmo se os testes tais resultados confirmasse a maior estabilidade, os mesmos decorreriam de maneira óbvia para um técnico no assunto a partir dos ensinamentos revelados em D2, D3 e D4.

No tocante ao item (a), (...) esta equipe técnica do INPI não concorda com esta linha de raciocínio do r. Perito. A razão disto estaria no fato de que os valores expressos na segunda coluna das TABELAS A.I, A.II, B.I e B.II representam a quantidade de voriconazol empregada no teste de estabilidade e não o percentual do mesmo presente na amostra. Assim, pequenas variações nos pesos das amostras são usuais de acontecer. Por exemplo, se o teste avalia a taxa de degradação em 100 gramas do composto, pode ocorrer que amostras apresentem uma pequena variação, ou seja, algumas amostras podem ter 100,2 gramas e outras 99,6 gramas (ex. caso dos testes apresentados na presente patente em lide). Estas pequenas variações na quantidade de amostra ocorrem usualmente no processo de pesagem. No entanto, ao contrário do entendimento do r. Perito, estas variações não são problemáticas uma vez que, no caso dos testes apresentados no processamento da patente em lide, a taxa de degradação é sempre avaliada em relação à quantidade inicial de voriconazol empregada.

Sendo assim, a alegação do r. perito de que o somatório de voriconazol + produtos de degradação apresentados nas Tabelas supracitadas ultrapassam ou não alcançam 100% não é procedente.

Outro argumento do r. Perito em relação aos testes de estabilidade apresentados nas TABELAS A.I, A.II, B.I e B.II seria que os dados apresentados não possuem validade estatística, assim como não foram produzidos a partir da correta metodologia preconizada pela Anvisa para testes de estabilidade acelerada de medicamentos. (...)

Quanto a esta argumentação do r. Perito, primeiramente, é importante ressaltar que a análise da atividade inventiva em um pedido de patente não é tão rigorosa quanto a análise para aprovação de um medicamento pelas Agências Reguladoras. Na avaliação da atividade inventiva é essencial que o Titular do pedido de patente apresente testes que comprovem o efeito técnico, mas não é obrigatório que os mesmos sejam acompanhados por testes estatísticos. A apresentação de análises estatísticas dos dados presentes nos testes experimentais somente são necessários quando a comprovação do efeito técnico alegado depende de uma análise comparativa, e exista uma dúvida na diferença entre os valores comparados.

No caso da patente em lide, verifica-se que os testes de estabilidade acelerado mostrados nas Tabelas realmente não apresentam uma análise estatística das amostras, mas o que deve ser avaliado é se os referidos testes são capazes de comprovar que a invenção representa uma solução ao problema técnico de desenvolvimento de uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral que apresente estabilidade melhorada.

Conforme mencionado anteriormente, é indiscutível que os resultados demonstraram que a formulação voriconazol/SBECd liofilizado apresenta uma estabilidade aperfeiçoada, uma vez que apresentou uma degradação menor que 1,70%, mesmo sob condições forçadas (isto é, 12 semanas a 50°C). Em contraste, o grau de degradação no voriconazol análogo / HPβCD liofilizado, quando armazenado sob as mesmas condições, foi de aproximadamente 4,61% (ou seja, apenas 96% voriconazol permanece após 12 semanas a 50°C. Reiteramos que mesmo que as diferenças sejam pequenas, para fins farmacêuticos esta pequena diferença é significativa, especialmente no caso de formação das impurezas.

Além disso, cabe aqui ressaltar que, durante o processamento administrativo da patente em lide, além dos testes de estabilidade acelerada a Titular também apresentou um teste de estabilidade de longa duração (folhas 227 - 265 dos autos). Nesses testes foram avaliados a estabilidade da formulação de liofilizado de voriconazol complexada em SBECd durante um período de 24 meses, demonstrando que a referida formulação atende os critérios de aprovação exigidos na Resolução nº 01/2005 da ANVISA citados pelo r. Perito.

Sendo assim, ao contrário da conclusão do r. Perito, este INPI mantém sua opinião de que os testes experimentais trazidos pela Titular durante o processamento administrativo da patente em lide são capazes de demonstrar que a formulação de liofilizado de voriconazol complexada em SBECd é uma solução não óbvia para o problema técnico de obter uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral, mais especificamente para administração endovenosa, que apresente estabilidade melhorada.

Em relação aos argumentos do r. Perito sobre o item (b) de que a formulação de voriconazol protegida na patente em lide decorre de maneira óbvia a partir dos ensinamentos revelados nos documentos D2, pelas razões expostas abaixo, também não concordamos com a sua conclusão.

A partir da leitura do laudo Pericial, observa-se que o principal argumento do r. Perito em relação à obviedade da invenção protegida na patente em lide frente a D2 estaria em sua resposta ao quesito 34 formulado por este INPI (...).

Entretanto, com a devida vênia, este INPI não consegue identificar em que parte do tópico "!. Efeitos Estéricos na Complexação de Fármacos com CDs Iônicas" retirado do documento D2 pelo r. Perito está descrito ou mesmo sugerido explicita ou implicitamente que a ciclodextrina SBECd produz complexos com fármacos mais estáveis que a ciclodextrina HPβCD. (...)

Todavia, fica evidente no argumento supracitado que o r. Perito toma como ponto de partida a solução proposta pela patente em lide e tenta através de alguns dados do estado da técnica arranjar uma explicação do "porquê" do efeito técnico alcançado. Acontece que este tipo de raciocínio realizado pelo r. perito é conhecido como "análise em retrospectiva", a qual é inapropriada na avaliação da atividade inventiva. Na análise correta do requisito de atividade inventiva, o técnico no assunto deve se colocar à época da realização da invenção e verificar se havia alguma sugestão ou motivação clara no estado da técnica para empregar a solução proposta para o problema técnico enfrentado. É inapropriado alegar obviedade se valendo da invenção pronta para explicar os resultados e efeitos técnicos obtidos, tal como feito pelo r. Perito. No caso concreto, apesar de algumas vantagens elencadas pelo r. Perito para SBECd, tais vantagens não estão relacionadas ao fator estabilidade. É importante não perder de vista que a análise da atividade inventiva é feita sempre à luz do problema enfrentado e da solução proposta, e o problema enfrentado na patente em lide é a estabilidade do voriconazol. Não havia nenhuma informação clara da superioridade do uso da SBECd seguida da liofilização na estabilidade da formulação de voriconazol / SBECd. Sendo assim, é bastante clara a falta de motivação no estado da técnica do uso da SBECd seguida de liofilização para solução dos problemas de solubilidade e estabilidade deste fármaco.

Cabe ainda ressaltar que a explicação fornecida a partir de dados que o r. Perito diz ter retirado de D2 é puramente especulativa, não sendo apresentado qualquer documento para comprovar que o efeito técnico obtido com a invenção da patente em lide decorre através desse argumento hipotético.

Ao contrário do r. Perito, este INPI considera que o documento D2 ensina que vários parâmetros influenciam o comportamento de complexação do fármaco com a ciclodextrina, como por exemplo pH, temperatura, tamanho da cavidade ou substituinte - tipo, tamanho, número, posição, polaridade, o que torna bastante imprevisível prever as propriedades físico-químicas do complexo.

Aqui é importante novamente reiterar que a questão que deve se responder na avaliação da atividade inventiva da patente em lide é se seria óbvio para um técnico no assunto, partindo da formulação de voriconazol/HPβCD revelada em D3, substituir a ciclodextrina HPβCD pela ciclodextrina SBECD, utilizada na patente em lide, e em seguida liofilizar a solução para obter uma formulação de voriconazol destinada a administração parenteral que apresente estabilidade aprimorada.

Da leitura do documento D2, fica evidente que o único trecho onde é abordado o assunto da estabilidade de ciclodextrina encontra-se em sua página 10 (folha 434 dos autos):

"Melhora na estabilidade do fármaco. A Prostaglandina E₁ é (PGE₁) é comercializada como uma formulação de α-CD na Alemanha e Japão com o nome de ProstvasinTM e ProstandinTM, respectivamente. A formulação de CD foi desenvolvida para aumentar a estabilidade do fármaco. Se a adição de uma CD, a PGE₁ é altamente suscetível a desidratação dando PGA₁ em solução aquosa e em estado sólido, mas um complexo PGE₁:αCD liofilizado fornece um produto com uma vida de prateleira adequada.

Estes exemplos demonstram a aplicação da complexação da CD com uma ampla faixa de tipos e compostos. Exemplos posteriores neste revisão demonstrarão que a complexão das CDs com fármacos ocorre independentemente da classe terapêutica. A interação no complexo é dirigida pela estrutura química do fármaco, sua natureza hidrofóbica, e sua habilidade de se encaixar na cavidade do CD."(tradução livre)

Analisando o trecho acima, no entanto, verifica-se que tanto o fármaco quanto a ciclodextrina utilizados são diferentes daqueles presentes na patente em lide. Fica evidente, portanto, que nenhuma descrição ou mesmo sugestão é fornecida de modo a levar um técnico no assunto a concluir que uma formulação de voriconazol complexado com SBECD apresentaria melhor estabilidade que a formulação de D3.

Neste ponto, é importante esclarecer também que consideramos improcedentes as alegações do r. Perito, ainda com base em D2, de que o técnico no assunto, para chegar a presente invenção, se limitaria às ciclodextrinas comercialmente disponíveis à época da prioridade da patente em lide. Também consideramos improcedente a alegação do r. Perito de que um técnico no assunto não se valeria da γ-ciclodextrina pelo fato da mesma não estar disponível à granel à época da prioridade da patente. Com relação a estas alegações, cabe o seguinte esclarecimento:

É mister não perder de vista o que está sendo discutido aqui. O que está sendo discutido aqui é a presença ou não do requisito de atividade inventiva. Na avaliação do requisito de atividade inventiva, que é feita pelo órgão responsável pela concessão de uma patente - INPI, o que se avalia é se a solução proposta para o problema técnico enfrentado é óbvia, considerando o estado da técnica disponível a prioridade da patente. Na avaliação do requisito de atividade inventiva, não se leva em consideração questões relacionadas a comercialização ou a produção em larga escala do que está sendo inventado. Estas são questões operacionais e de registro de medicamento que não dizem respeito a este INPI. Sendo assim, pelos motivos expostos acima, na questão de avaliação de atividade inventiva, entendemos que fatores como não disponibilidade comercial ou à granel não desmotivariam um técnico no assunto que estivesse buscando soluções para o problema de estabilidade do voriconazol. Fica claro, portanto, que o leque de possibilidades disponíveis para o técnico no assunto era muito maior do que aquele apresentado do r. Perito, o que nos leva a discordar da alegação do r. Perito de que o efeito técnico observado na presente patente é mera constatação do que já estava sugerido no estado da técnica.

Por estes motivos acima elencadas, concluímos que a invenção protegida na patente em lide não decorre de maneira óbvia para um técnico no assunto a partir dos ensinamentos revelados em D2 ou de qualquer outro documento apresentado durante o processamento administrativo da patente em lide.

Em seu laudo de esclarecimentos (evento 159) o *expert* nomeado pelo Juízo replicou as considerações do INPI da seguinte forma:

Não há como dizer se os dados apresentados para o estudo de estabilidade acelerada de 12 semanas são iguais ou diferentes estatisticamente. Isso foi inclusive questionado ao INPI pela então Opositora Sandoz sobre a significância estatística dos dados das Tabelas A.I, A.II, B.I e B.II da patente PI9809468-8, bem como se os dados se tratam de média ou mediana e sobre a ausência de desvio padrão ou coeficiente de variação de cada valor (f. 860 dos autos), mas o INPI ignorou a argumentação da Opositora no Processo Administrativo de Nulidade e não respondeu tal questionamento (fls. 892/904 dos autos). Por não haver tratamento estatístico dos dados, não há como garantir se de fato há estabilidade melhorada na formulação proposta na patente.

Em sua manifestação agora, o INPI afirma que as exigências para agências reguladoras de medicamentos e para critérios de patenteabilidade são diferentes. Segundo a Autarquia, testes estatísticos somente são necessários em questões patentárias quando a comprovação do efeito alegado depende de uma análise comparativa, e exista uma dúvida na diferença entre os valores comparados.

Bem, em primeiro lugar o INPI não aponta nenhuma referência para suportar esta afirmação. De onde vem tal entendimento e é ele o mais aceito? Isso é contrário à metodologia científica, que é o estudo dos métodos ou instrumentos necessários para a elaboração de um trabalho científico. É o conjunto de técnicas e processos empregados para a pesquisa e formulação de uma produção científica. Uma das técnicas usadas para tal é a estatística, que permite inferir a validade de resultados existentes por conta da variabilidade dos métodos científicos. Ainda é fundamental destacar que mesmo que houvesse comprovação de tal afirmação do INPI, é justamente este o caso, ou seja, os testes apresentados pela Pfizer, objetivam a comprovação do efeito alegado por uma análise comparativa (comparação da estabilidade de uma formulação de voriconazol imobilizada em HP β CD liofilizada vs. formulação de voriconazol imobilizada em SBE β CD liofilizada, e há dúvida na diferença entre os valores comparados (variação em torno de 3% entre as formulações) em relação ao teor de voriconazol original, variação considerada pequena e dito com todas as letras inclusive pelo corpo técnico do INPI na primeira esfera administrativa. Em suma, é justamente o caso dito pelo INPI onde se faz necessária uma análise estatística.

O INPI afirma agora durante o processo judicial que essa diferença não é pequena, mas relevante. No entanto, esta perícia já demonstrou que a própria Resolução nº 1 de 2005 da Anvisa que versa sobre o tema permite degradação superior a 4% em estudos de estabilidade, conforme claramente discutido no laudo pericial, e os estudos apresentados em período de 24 meses não são comparativos, ou seja, somente são de uma formulação de voriconazol imobilizada em SBE- β -CD liofilizada. São imprestáveis para a verificação de atividade inventiva, pois não permitem estabelecer nenhuma comparação, sobre as mesmas condições, com uma formulação de voriconazol imobilizada em HP- β -CD liofilizada visto que nenhum dado foi apresentado. O INPI também não discutiu essa ausência de comparação das formulações a longo prazo.

Quando esta perícia questionou sobre a necessidade da significância estatística, o que se quis dizer é que os métodos que quantificam estes compostos (mesmo os compostos de degradação sendo um percentual em relação à quantidade de voriconazol), possuem um erro inerente da técnica de HPLC e, por essa razão, quando as diferenças não são visualmente tão grandes, testes de significância estatística são requeridos para mostrar a validade da diferença. Como saber se a pequena variação (em torno de 3% entre as formulações de SBE- β -CD versus a formulação de HP- β -CD) não foi fruto de um erro de medição ou de um resultado ao acaso? Além disso, como também discutido em detalhes no laudo pericial, mesmo que os dados fossem válidos, seria 3% de diferença significante? Sem uma análise estatística não é

possível obter tal resposta. É fundamental lembrar que essa diferença foi o que motivou o INPI a concordar que havia atividade inventiva e, posteriormente, conceder a patente.

Outro ponto que o laudo pericial destacou foi que os dados de estudo de longa duração apresentados pela Ré Pfizer (f. 224/265 dos autos), então Recorrente, são apenas da formulação de SBE- β -CD, sem trazer qualquer dado da formulação de HP- β -CD, sendo imprestável, portanto, para se estabelecer qualquer tipo de comparação. Assim, é impossível estabelecer qualquer conclusão de que a formulação de SBE- β -CD, com base nos dados de estudo de longa duração apresentados, possui melhor estabilidade que a formulação de HP- β -CD. O INPI não se manifestou sobre essa falta de comparabilidade.

Quanto ao ponto (1.2), referente à utilização da metodologia inadequada para os testes de estabilidade, foi mostrado anteriormente que a Ré Pfizer, então Recorrente, afirmou na ocasião do Recurso Administrativo junto ao INPI que a formulação da patente em questão é para reconstituição e administração intravenosa e que tal via de administração apresenta exigências reguladoras mais restritas. A Recorrente também enfatizou os supostos níveis relativamente inferiores de impurezas para a formulação de SBE- β -CD versus a formulação de HP- β -CD, uma vez que isso é a chave para prover uma formulação que será aceita pelas autoridades reguladoras. Ora, se o INPI acatou tal argumento, como poderia afirmar que os testes de estabilidade não deveriam seguir as determinações da agência reguladora de medicamentos? Resta claro que não se pode concordar com a posição do INPI.

Em relação ao ponto (2), ausência de atividade inventiva pela combinação dos conhecimentos de D2, D3 e D4, o INPI alega, resumidamente, que o Peritofez uma análise em retrospecto; que D2 traria somente informações gerais e que não serviria para motivar um técnico no assunto a propor a formulação SBE- β -CD + voriconazol liofilizada.

Mais uma vez não se pode concordar que a análise pericial foi realizada em retrospecto. Ocorre que o INPI ignorou o documento D2, então a perícia apontou todas as riquezas e ensinamentos que este documento traz e como ele mostra a superioridade das SBE- β -CD em relação à HP- β -CD em vários aspectos, inclusive no que tange à estabilidade. Tantas vantagens motivariam um técnico no assunto a tentar usar a SBE- β -CD como agente para imobilizar o voriconazol e liofilizá-lo, quando combinado com D3 e D4. Diante de tantos problemas de toxicidade e solubilidade com outras ciclodextrinas para a administração parenteral, depreende de D2 que restavam duas ou três opções de agentes imobilizadores: à HP- β -CD, SBE- β -CD e até mesmo a α CD. Três opções apenas, ainda levando em consideração a α CD que o INPI não concordou que D2 afastaria de um técnico no assunto. As próprias diretrizes do INPI dizem que para verificar se é óbvio para um técnico no assunto, deve-se avaliar se haveria motivação para que este técnico realizasse as modificações necessárias. Embora esta perícia seja da opinião que D2 deixa bem claro que SBE- β -CD é a melhor opção, mesmo quem não ache isso, veria que há apenas 3 opções para se tentar, de modo que a SBE- β -CD seria uma e, dessa forma, ainda que os dados experimentais apresentados fossem válidos (o que a perícia mostrou que não são), seriam uma mera constatação daquilo que já se tinha motivação para tentar.

Além disso, a afirmação de que a perícia fez análise em retrospecto, já foi corretamente rechaçada pelo juízo, no evento 147, fl.12.

O INPI afirma que o Perito foi especulativo ao dizer que um técnico seria motivado a tentar a solução proposta na patente com base em D3, D2 e D4, porém não se trata de especulação, mas sim de um raciocínio que o técnico é capaz de fazer com base nas informações de D2 e o conhecimento da técnica de liofilização, que além de ser mero conhecimento comum para um técnico em formulações, está contido em D4.

Finalmente, quanto ao ponto (3) levantado pelo Perito, impeditivo à patenteabilidade, a saber, o teor da reivindicação 1 concedida não estar restrita para o uso intravenoso (único para o qual o INPI reconheceu a atividade inventiva), sendo, portanto, nula, vale mencionar que o INPI foi silente e não contestou tal apontamento.

Por fim, após a complementação do laudo pericial, o INPI apresentou dois pareceres técnicos finais, em discordância da análise pericial.

No primeiro parecer, conclui ser desnecessário limitar a reivindicação 1, pelos seguintes argumentos (evento 169, anexo 2):

No caso em lide, o problema técnico objetivo definido pelo INPI foi prover uma formulação farmacêutica de voriconazol destinada à administração parenteral que apresentasse estabilidade melhorada. Entende-se que da forma como a reivindicação 1 está redigida, a mesma já contém as características técnicas essenciais a solução do problema técnico objetivo proposto, quais sejam, compreender a SBE β CD e estar no estado liofilizado. Em outras palavras, este Instituto entende que o desenvolvimento realizado na presente invenção está no aprimoramento da estabilidade de uma formulação aquosa de voriconazol, independente da via de administração desta formulação. A via pela qual a formulação será administrada, seja ela definida de forma mais ampla, pela via parenteral, ou mais restrita, pela via intravenosa, não é uma característica técnica essencial que seja necessário estar presente na reivindicação independente 1.

Ademais, cabe destacar que o artigo 41 da LPI dispõe que a extensão da proteção conferida pela patente será determinada pelo teor das reivindicações, interpretada com base no relatório descritivo e nos desenhos. Diversos trechos do relatório descritivo da presente patente deixam claro que a via pela qual a formulação será administrada é a parenteral (vide, por exemplo, 3º parágrafo da página 3 e 5º parágrafo da página 5).

Diante do exposto acima, este INPI entende que limitar a reivindicação q à via de administração da formulação não é apenas desnecessário mas seria uma restrição excessiva, na medida em que esta via em nada influencia na solução do problema técnico de "aumentar a estabilidade do voriconazol em solução aquosa".

Quanto ao segundo parecer final (evento 169, anexo 3), o INPI manteve sua opinião no sentido de que os testes trazidos pela titular da patente, durante o processamento administrativo, serem capazes de demonstrar que a formulação de liofilizado de voriconazol complexada em SBE β CD é uma solução não óbvia para o problema técnico de obter uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral, que apresente estabilidade melhorada, tendo concluído o seguinte sobre a atividade inventiva:

(...) reiteramos nosso entendimento de que embora o estado da técnica ensine de forma bem geral o papel das ciclodextrinas na estabilização de alguns fármacos, o mesmo não destaca ou especifica nenhuma ciclodextrina como sendo particularmente eficaz para este fim. Não há qualquer sugestão ou ensinamento no estado da técnica de que a SBE β CD apresentaria um comportamento superior às outras ciclodextrinas no que diz respeito à estabilização de fármacos. Mais especificamente, não há nenhuma sugestão de que um complexo de voriconazol e SBE β CD no estado liofilizado apresentaria estabilidade aceitável para uma formulação parenteral. A demonstração do efeito técnico inesperado para a matéria pleiteada fica evidente pelos testes apresentados pela 2ª Ré (folhas 873 a 875 dos autos). Estes testes mostram que tanto a HP β CD quanto a SBE β CD não estabilizam satisfatoriamente o voriconazol em solução aquosa (vide tabelas 1 e 2 nas folhas 873 e 874 dos autos). Sendo assim, um técnico no assunto esperaria que este mesmo comportamento fosse reproduzido no estado liofilizado. Entretanto, como mostrado pela titular o complexo SBE β CD-voriconazol é mais estável que o complexo HP β CD-voriconazol quando ambos estão no estado liofilizado (vide tabelas 3 e 4 na folha 875 dos autos). Estes resultados caracterizam um efeito técnico inesperado para a matéria pleiteada. Sendo assim, pode-se afirmar que uma formulação caracterizada por compreender voriconazol e um derivado sulfobutiléter-ciclodextrina não decorre de maneira óbvia do estado da técnica, apresentando, portanto, atividade inventiva.

Reiteramos também que não é relevante se o técnico no assunto, levando em consideração o estado da técnica, poderia ter chegado à invenção pela adaptação ou modificação do estado da técnica mais próximo, mas sim se ele necessariamente teria feito isto, tendo em vista que o estado da técnica o incitava a fazer isto na esperança de solucionar o problema técnico objetivo ou

na expectativa de algum melhoramento ou vantagem. Como visto acima, não há nenhum direcionamento ou motivação particular no estado da técnica para a utilização da SBE β CD complexada com o voriconazol e em seguida liofilizar a formulação, visando obter uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral com estabilidade melhorada.

Sendo assim, a patente PI9809468-8 cumpre com o disposto no artigo 13 da LPI.

5.5 ANÁLISE TÉCNICA DA ABIFINA

Admitida na condição de *amicus curiae*, a ABIFINA apresentou parecer técnico (Evento 134, anexo 2), elaborado pela Dra. Ana Cláudia de Oliveira, doutora em biotecnologia pela UFRJ, em concordância com o laudo pericial, concluindo que a patente de invenção PI 9809468-8 não atende ao requisito de atividade inventiva. Confira-se:

O Douto Perito concorda, conforme demonstrado pela ABIFINA, que o estado da técnica já ensinava que o sulfobutil éter β -ciclodextrina era considerado uma opção importante na estabilização de compostos químicos e que tal estabilidade seria ainda mais elevada pelo processo de liofilização, uma vez que tal ensinamento já constava em documentos D2 (Artigo: "Cyclodextrins-Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals", publicado em *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems* 14(1):1-104, fevereiro de 1997, por Thompson, D.O.) e D4 (WO9111172).

(...)

Conforme análise do requisito de atividade inventiva pelo Douto Perito, independentemente da metodologia utilizada, seja o TMC ou a metodologia Problema-Solução, seria óbvio para um técnico no assunto obter uma formulação de voriconazol com SBE- β -CD em que a formulação é liofilizada e para administração intravenosa, tendo em vista as informações constantes do estado da técnica D3, D2 e D4. Assim, a patente PI9809468-8 não possui atividade inventiva, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

(...)

Sobre a nulidade da patente PI9809468-9, Dr. Roberto Reis concluiu que a patente PI9809468-9 é integralmente nula por infringir o artigo 46 da LPI por dois motivos independentes:

1-Por decorrer de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, pela combinação dos ensinamentos de D3, D2 e D4, e, portanto, não possuindo atividade inventiva, contrariando o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI;

2-Por ter sido concedida ultrapassando os limites para os quais o INPI reconheceu atividade inventiva (a suposta atividade inventiva vista pelo INPI se deu para administração intravenosa, mas a patente foi concedida para qualquer tipo de administração, conforme pode ser comprovado pela reivindicação 1 da PI9809468-8).

(...)

O Douto Perito nomeado concluiu conforme a ABIFINA, ressaltando que a patente PI9809468-8 não apresenta atividade inventiva, estando em desacordo com o art. 8º combinado com o art. 13 da LPI. Entretanto, ressaltou que pelo atual entendimento do INPI, exarado na Resolução PR nº 93 de 10/06/2013 – (Institui as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI), não houve violação do art. 32 da LPI. Diante do exposto acima, conforme muito bem apontado pelo Perito nomeado Dr. Roberto Reis, a patente PI9809468-8 não apresenta atividade inventiva, estando em desacordo com o art. 8º combinado com o art. 13 da LPI.

6. REQUISITOS E CONDIÇÕES DE PATENTEABILIDADE DA PI 9809468-8

6.1 DESCOBERTA

A empresa autora sustenta que a patente PI 9809468-8 diz respeito a um resultado observado pelo inventor, na complexação do voriconazol com ciclodextrina, tratando-se portanto de descoberta, não de autêntica invenção, razão pela qual a patente deve ser declarada nula por se enquadrar no art. 10 da LPI.

Em resposta às alegações da autora, esclareceu o *expert* do Juízo (evento 159, p. 7-8):

D) Ausência de invenção.

Neste ponto, aduz a Autora que o Perito foi inconsistente na conclusão de que existe, no caso, invenção, simplesmente por não se enquadrar o objeto da patente PI 9809468-8 no rol do artigo 10 da LPI.

Na opinião da Autora, não é correto pressupor que o referido artigo 10 da LPI contém um rol taxativo, já que o legislador optou por não apresentar uma definição exata de invenção, listando apenas o que não poderia ser assim considerado, em vista da dificuldade de estabelecer um conceito fechado.

No caso em tela, segundo a Autora, o objeto da patente PI 9809468-8 refere-se exclusivamente a um resultado observado pelo “inventor”, dentre diversos possíveis, na complexação do voriconazol com ciclodextrina, não consistindo em típica criação intelectual, apta a ser considerada uma invenção.

A Autora conclui seu argumento afirmando que as pequenas variações observadas na patente Pfizer, alardeadas como inesperadas, corresponderiam meramente uma questão de grau e não de tipo - ou seja, apenas se constatou valores de “quanto” seria uma diferença que muito provavelmente ocorreria, e não que seria surpreendente a constatação de que existia uma diferença, requerendo que o Perito reveja seu posicionamento.

Bem, há, ao que parece, uma confusão entre o conceito de descoberta e ausência de atividade inventiva. Se a perícia tivesse concluído por ser o PI9809468-8 uma descoberta, teria sido apontado a violação ao art. 10, I da LPI, o que não é o caso em tela.

Foi afirmado pela perícia que a partir dos ensinamentos do estado da arte, era possível para um técnico no assunto esperar, com razoável expectativa de sucesso, uma maior solubilidade/estabilidade da formulação do voriconazol com a SBE- β -CD liofilizada em comparação à formulação de voriconazol com HP- β -CD liofilizada, porém esta formulação voriconazol com a SBE- β -CD não existia espontaneamente na natureza e foi “descoberta”, mas sim, foi fruto de uma realização laboratorial, mesmo que decorrente de conhecimentos já disponíveis para um técnico no assunto, e, dessa forma, decorrendo de maneira óbvia ou evidente, sem atividade inventiva.

Finalmente, cabe destacar que foi afirmado no laudo pericial (fls. 89 e 90), que a partir da combinação de D2, D3 e D4, seria esperado que a maior estabilidade da SBE- β CD-voriconazol frente a HP- β -CD-voriconazol, e que o estudo de estabilidade de 12 semanas trazido pela Ré Pfizer seria apenas uma constatação, uma descoberta, e não fruto da inventividade. Resta claro que o termo “descoberta” utilizado pelo Perito não se refere a limitação à patenteabilidade insculpida no Art. 10, I da LPI, pois não se refere a algo que foi realmente descoberto de maneira pronta e acabada na natureza, mas sim que a “superior estabilidade” supostamente demonstrada nos dados era esperada e poderia ser meramente observada, sendo o resultado de maior estabilidade “descoberto”.

Verifico, em concordância com o laudo pericial, que a patente de invenção em apreço não se enquadra como descoberta ou nas demais exclusões legais elencadas no art.10 da LPI, visto que propõe uma nova formulação, não presente na natureza, como solução técnica para se obter um aprimoramento no que tange à solubilidade e estabilidade do voriconazol para aplicação parenteral.

Não se trata, portanto, de mera descoberta de propriedades de uma substância conhecida, por meio da observação ou testes rotineiros.

Passo, pois, a examinar os requisitos e condições de patenteabilidade da patente PI 9809468-8 para “formulações farmacêuticas contendo voriconazol”, com base em todas as provas trazidas aos autos.

6.2 NOVIDADE

A novidade é o requisito inventivo mais básico e simples, tendo por finalidade evitar que uma solução técnica que já conste do estado da arte seja patenteada (principalmente evitar que patentes antigas sejam novamente concedidas). Por ser elementar, a novidade é a primeira exigência à verificação do ato inventivo, sendo desnecessário apurar este segundo requisito caso a novidade se mostre ausente.

De acordo com o art.11 da LPI, a invenção é considerada nova quando não compreendida no estado da técnica. O alcance do estado da técnica, para efeitos de aferição da novidade, dá-se com a análise de documento por documento, geralmente não permitindo a combinação de documentos ou informações.

A definição de novidade, para o sistema patentário, não é a mesma daquela compreendida pelo senso comum ou por um especialista; **trata-se de um conceito jurídico**, que é atendido ao se verificar que a solução técnica apresentada ainda não foi **precisamente descrita**, de forma integral, numa só fonte.

Para afastar a novidade, assim, não são suficientes meras semelhanças entre o objeto do pedido de patente e os documentos que compõem o estado da técnica, sendo necessário que toda a matéria reivindicada esteja integralmente descrita em um único documento do estado da técnica, de acordo com o **princípio do documento único**.

Segundo tal princípio, internacionalmente consagrado, não se admite que o estado da técnica seja lido como um mosaico de anterioridades, sendo essencial que toda a matéria reivindicada esteja contida em um único documento do estado da técnica, não se podendo, em regra, combinar documentos, admitindo-se, entretanto, poucas exceções, como a que ocorre quando se utiliza de documentos que referenciem uns aos outros (Diretrizes de Exame do Escritório Europeu de Patentes – EPO). A respeito, dizem as Diretrizes de Exame de Patentes do INPI – Bloco II – Patenteabilidade (Resolução nº 169/2016 – texto disponível no *site* do INPI):

4.4 O atendimento ao requisito de novidade deve ser observado para cada reivindicação do pedido de patente. Se uma reivindicação independente apresenta novidade, não é necessário examinar a novidade de suas

reivindicações dependentes, uma vez que todas estas apresentarão novidade.

4.5 Ao contrário, se a reivindicação independente não apresenta novidade, as suas reivindicações dependentes devem ser examinadas, pois podem conter elementos específicos que tornem aquela matéria nova

4.6 A novidade exigida para uma reivindicação deve ser apurada sobre a reivindicação como um todo, e não somente sobre a parte caracterizante da mesma, tampouco sobre a análise individual dos elementos que a compõem, que poderão separadamente estar abrangidos pelo estado da técnica. Assim, se o preâmbulo define as características A e B, e a parte caracterizante define as características C e D, não importa que C e/ou D sejam em si conhecidas, mas sim se são conhecidas em associação com A e B – não somente com A nem somente com B, mas com ambos.

4.7 A matéria em exame não será nova quando todas as características de uma dada reivindicação (por exemplo, elementos de um produto ou etapas de um processo), inclusive as características apresentadas no preâmbulo, estiverem reveladas em uma única anterioridade. Tais características podem ser encontradas na anterioridade quando são claramente apresentadas e/ou quando não qualquer dúvida de que a informação está inerente ao que foi literalmente revelado.

4.8 A delimitação do entendimento do que seja uma informação técnica dedutível diretamente e sem ambiguidade do documento do estado da técnica, também é importante. Assim, quando se considera a novidade, não correto interpretar os ensinamentos de um documento do estado da técnica como envolvendo equivalentes muito conhecidos os quais não são descritos explicitamente no dito documento; esta é uma questão relativa à obviedade, ou seja, à atividade inventiva.

No presente caso, não comprovado que a matéria reivindicada na patente anulanda se encontra integralmente antecipada por um único documento do estado da técnica, o que é confirmado pelo Perito do Juízo (Evento 121, Outros 187, p. 62) e nos pareceres técnicos do INPI, entendo que o requisito legal de novidade foi atendido.

6.3 ATIVIDADE INVENTIVA

Considera-se que 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” (art.13 da LPI). Em outras palavras, não há atividade inventiva quando um técnico no assunto, com a ajuda de seus conhecimentos profissionais e por um jogo de simples operações de execução, poderia perceber a solução trazida pela invenção, pela combinação dos meios divulgados no estado da técnica.

6.3.1 ATIVIDADE INVENTIVA - O TÉCNICO NO ASSUNTO

A atividade inventiva é um requisito mais refinado que a novidade. Enquanto a análise desta se dá de forma mais simples, com base em um único documento integrante do estado da técnica, na apuração daquela é essencial, via de regra, a combinação de duas ou mais anterioridades – ou, no caso de patentes de seleção, a combinação dos ensinamentos da patente-mãe com os conhecimentos correntes de uma pessoa versada na arte.

Com efeito, a **aferição da atividade inventiva se dá pela investigação da obviedade, por meio de um constructo jurídico denominado “técnico no assunto”**, também denominado pelo direito estrangeiro de pessoa versada na arte ou pessoa com conhecimentos ordinários na arte (no jargão do direito norte-americano, *person having ordinary skill in the art* – abreviado pelo acrônimo *Phosita*).

O conceito técnico de obviedade, no direito patentário, não é equivalente ao conceito de obviedade do senso comum, e a sua análise não está submetida à discricção individual do examinador, do perito ou do Juiz, mas à ficção jurídica que representa uma pessoa de conhecimento corrente na área técnica apreciada.

A legislação patentária não delimita de forma precisa e objetiva a extensão do conhecimento do técnico no assunto. Todavia, o INPI recentemente instituiu, por meio da Resolução nº 169/2016 (Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II – Patenteabilidade), critérios mais claros e transparentes sobre tal ficção jurídica, em consonância com alguns pontos anteriormente estabelecidos por este Juízo, fundado em concepções do direito comparado, no que compatíveis com o nosso ordenamento normativo:

5.4 (...) O técnico no assunto pode ser aquele com conhecimento mediano da técnica em questão à época do depósito do pedido, com nível técnico-científico, e/ou aquele com conhecimento prático operacional do objeto. Considerando-se que o mesmo teve à disposição os meios e a capacidade para trabalho e experimentação rotineiros, usuais ao campo técnico em questão. Pode haver casos onde seja mais apropriado pensar em termos de um grupo de pessoas, como no caso de uma equipe de produção ou pesquisa. Isto pode se aplicar, particularmente, em certas tecnologias avançadas tais como computadores e nanotecnologia.

(...)

5.20 Nesta etapa, o examinador deve julgar, a partir do estado da técnica mais próximo e da solução proposta para o problema técnico, se a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto à época da data relevante do pedido. Durante o julgamento, o que deve ser determinado é se existe uma motivação para aplicar as ditas características distintivas da invenção ao estado da técnica mais próximo visando solucionar o problema técnico existente. Tal motivação não precisa estar apresentada de modo explícito nos documentos do estado da técnica.

5.21 O técnico no assunto não deve ser considerado como um mero autômato motivado apenas pelo conteúdo revelado nos documentos, mas como alguém que possui conhecimento e experiência no campo da invenção e é capaz de fazer conexões e relações de forma razoável entre os aspectos técnicos envolvidos. Se as informações do estado da técnica conduzirem o técnico no assunto a aperfeiçoar o estado da técnica mais próximo de formar a chegar à invenção reivindicada, a mesma é considerada óbvia. Deve ser avaliado se qualquer ensinamento no estado da técnica, como um todo, conduziria necessariamente um técnico no assunto, diante do problema técnico, a modificar ou adaptar o estado da técnica mais próximo, de modo a alcançar a solução proposta pela reivindicação.

Acresço aos profícuos parâmetros explicitados pelo INPI, não sem antes enaltecer o seu estabelecimento como mostra de claro amadurecimento institucional em prol da transparência e segurança jurídica no processo de concessão de patentes, os seguintes critérios objetivos relativos aos conhecimentos do técnico no assunto:

- a) trata-se de um profissional regularmente qualificado na área técnica em questão (não deve ser considerado um profissional altamente qualificado na área técnica em questão), que é detentor de:
- b) conhecimento de todo o estado da técnica, especialmente dos documentos referenciados;
- c) capacidade e meios para executar trabalhos de rotina e de experimentação científica;
- d) conhecimento e criatividade medianos, não devendo ele ser considerado um autômato;
- e) capacidade de procurar sugestões no domínio técnico geral da área em que tem conhecimento;
- f) capacidade de procurar por sugestões em áreas técnicas vizinhas caso surjam problemas semelhantes ou iguais em tais áreas;
- g) capacidade de procurar sugestões em outra área técnica, caso o estado da técnica de sua área assim o sugira;
- h) capacidade de buscar soluções e
- i) habilidade de fazer escolhas para tentar resolver problemas técnicos que se apresentem.

O técnico no assunto, portanto, possui certa criatividade e capacidade de investigação para solucionar um problema técnico, desde que a solução esteja, no mínimo, sugerida no estado da técnica.

Um técnico no assunto não deve ser considerado um inventor, ou seja, pessoa capaz de, com base no estado da arte, chegar a um efeito técnico novo inesperado, seja pela combinação de elementos já conhecidos, seja contrariando os ensinamentos da arte prévia, ao provar que uma solução é possível onde antes se afirmava o contrário. De igual modo, também não tem ele a capacidade de solucionar um problema técnico com a combinação de elementos de áreas técnicas comprovadamente muito distantes de sua área de conhecimento.

6.3.2 ATIVIDADE INVENTIVA - OBVIIDADE

Delimitado o alcance do conhecimento do técnico no assunto, deve ser realizado o inquérito de obviedade com base no conjunto de saberes daquele.

A legislação brasileira diferencia o que é evidente do que é óbvio (art.13 da LPI: “maneira evidente ou óbvia do estado da técnica”).

Destarte, é lícito reconhecer que a obviedade será apreciada em diversos níveis. Os ensinamentos que constam de forma explícita do estado da técnica têm tratamento jurídico de **matéria evidente** para um técnico no assunto (algo manifesto e muito claro), ao passo que a **matéria óbvia** representará a solução de algum problema técnico, sugerida ou facilmente alcançada pelos elementos que constituem o estado da arte.

O conceito de óbvio, aqui, portanto, remonta à sua etimologia, na qual o adjetivo latino *obvius* vem do advérbio *obviam*, composto: 1) do prefixo *ob* (diante de, em frente de) e 2) *viam*, modo acusativo de *via* (caminho, passagem, estrada, canal, curso). Assim, diz-se óbvio a solução técnica que já se encontrava “diante do caminho” apontado pelas anterioridades.

As novas Diretrizes de patenteabilidade do INPI trazem a seguinte definição:

5.2 O termo “óbvio ou evidente” significa aquilo que não vai além do desenvolvimento normal da tecnologia, mas apenas o faz clara ou logicamente a partir do estado da técnica, ou seja, algo que não envolve o exercício de qualquer habilidade ou capacidade além do que se espera de um técnico.

5.3 Se o técnico no assunto pode chegar à invenção tão somente por análise lógica, inferência ou sem experimentação indevida com base no estado da técnica, a invenção é óbvia e, desta forma, não apresenta qualquer solução técnica inesperada. Se assim for o caso, o pedido não é patenteável por falta de atividade inventiva.

6.3.3 ATIVIDADE INVENTIVA - TESTE DA MOTIVAÇÃO CRIATIVA (TMC)

Muito embora seja essencial a definição de critérios objetivos para a análise da obviedade, fato é que dificilmente se encontram tais critérios positivados nas legislações patentárias. Para suprir tal lacuna, existem testes de obviedade adotados por escritórios de patentes ao redor do mundo, no mais das vezes baseados em construções jurisprudenciais.

O teste de obviedade deve ser previamente definido e sindicável, oferecendo um método de apuração objetivo e criterioso, de modo a dar efetividade ao princípio da segurança jurídica na análise do requisito de atividade inventiva e evitar o que é denominado pelo direito estrangeiro de *hindsight bias* (visão posterior tendenciosa: inclinação de entender que o evento era previsível só após o evento ter ocorrido, analisando a questão com o conhecimento presente ao invés do conhecimento que se verificava até a época do evento).

No caso brasileiro, não havia, na legislação ou nas Diretrizes de Exame do INPI, uma definição clara de um teste de obviedade a ser aplicado, fornecendo todos os elementos necessários à

sua aferição.

Por tal razão, este Juízo sistematizou um teste de obviedade, por ocasião da prolação de sentença no processo n.º 0802461-54.2011.4.02.5101 (publicada em 10/06/2015), denominado Teste de Motivação Criativa – TMC, com a finalidade de determinar se um técnico no assunto seria motivado por sugestão, ensinamento explícito ou implícito do estado da arte a encontrar a solução técnica reivindicada, ou se sua criação decorreria de verdadeira inventividade. Consiste o Teste de Motivação Criativa - TMC nas seguintes etapas:

- 1) Determinação do problema e da solução técnica reivindicada;
- 2) Definição do estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto;
- 3) Determinação das anterioridades relevantes: verificar as semelhanças e as diferenças entre a solução técnica reivindicada e as anterioridades, identificando as que sejam relevantes à análise;
- 4) Exame da motivação criativa: examinar se um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, tendo em vista as informações constantes do estado da arte;
 - 4.1) Subsidiariamente, verificar indícios de atividade inventiva aptos a afastar a obviedade, tais como:
 - (a) a solução de um problema técnico há muito conhecido, mas não solucionado;
 - (b) a superação de um preconceito ou barreira técnica;
 - (c) a obtenção de sucesso comercial, se vinculado ao caráter técnico da invenção, e não à publicidade;
 - (d) o fato de a solução técnica apresentada pela invenção ser contrária aos ensinamentos do estado da técnica, obtendo efeito técnico inesperado.
 - 4.2) Concluindo pela obviedade, apresentar fundamentação com base em raciocínio objetivo apto a dar suporte à tese, conforme o seguinte rol exemplificativo, não taxativo:
 - (a) a combinação de elementos do estado da técnica de acordo com métodos conhecidos, produzindo resultados previsíveis;
 - (b) a mera substituição de um elemento conhecido por outro, sem a demonstração de efeito técnico vantajoso inesperado, obtendo resultados previsíveis;
 - (c) o uso de técnica conhecida na área geral, vizinha ou

sugerida no estado da técnica da área em questão, para aprimorar dispositivos, métodos ou produtos similares, produzindo resultados previsíveis;

(d) a escolha de solução óbvia de se tentar, dentre um número finito de soluções previsíveis identificadas, com uma expectativa razoável de sucesso que se mostrou fundamentada;

(e) um ensinamento, sugestão ou motivação no estado da técnica, não necessariamente explícito, que teria levado alguém com conhecimento mediano a modificar a referência do estado da técnica ou a combinar os ensinamentos de referência do estado da técnica, para chegar à invenção reivindicada.

Cerca de um ano após a sistematização do Teste de Motivação Criativa, o INPI trouxe também o seu teste de obviedade, junto à Resolução nº 169, de 15/07/2016, tornando claros os critérios utilizados na análise de obviedade ao se apurar se um técnico no assunto teria “uma motivação para aplicar as ditas características distintivas da invenção ao estado da técnica mais próximo visando solucionar o problema técnico existente”.

As novas Diretrizes do INPI fornecem novos critérios objetivos interessantes e coerentes com a legislação patentária, que tornam claros e explícitos os métodos de análise de seus examinadores, o que por certo trará maior segurança jurídica aos usuários do sistema de patentes nacional e a toda a sociedade.

A definição de tais critérios é consectário do Estado Democrático de Direito, em atendimento aos deveres de fundamentação e motivação das decisões aos quais se submetem a administração pública e, como não poderia deixar de ser, o Poder Judiciário (art. 93, IX, da CRFB; artigos 2º e 50 da Lei nº 9.784/1999; art. 11, da Lei nº 13.105/2015).

Trata-se de um esforço democrático para solucionar subjetividades e evitar, inclusive, análises eivadas de discricionariedade, ante a falta de objetividade que decorre do caráter geral da letra da lei.

A fixação de tais quesitos, portanto, deve obedecer ao sistema normativo como um todo, principalmente em atenção aos princípios mais elevados que norteiam a propriedade industrial, mormente os estabelecidos no art. 5º, inciso XXIX da CFRB: temporalidade, interesse social, desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

Note-se que a Constituição Federal confere ao sistema de propriedade industrial um caráter instrumental, a proteção patentária, portanto, não é um fim, mas deve ser aplicada do modo mais adequado possível no atendimento dos fundamentos constitucionais acima mencionados.

Segundo as novas Diretrizes de Patenteabilidade do INPI, são realizadas as seguintes etapas para averiguação de atividade inventiva:

5.9 Três etapas são empregadas para determinar se uma invenção reivindicada é óbvia quando em comparação com o estado da técnica:

- (i) determinar o estado da técnica mais próximo;
- (ii) determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção; e
- (iii) determinar se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.

O teste de obviedade do INPI possui algumas semelhanças com o TMC, mas apresenta um critério de avaliação de anterioridades distinto, que inova ao limitar o número de anterioridades aptas a descaracterizar a atividade inventiva. Segundo tal teste, somente é possível determinar se a invenção é óbvia ou não, partindo-se do estado da técnica mais próximo, e tal estado da técnica mais próximo somente pode ser constituído por dois ou, excepcionalmente, três documentos, conforme se depreende dos seguintes itens da Resolução nº 169/2016:

5.10 O estado da técnica mais próximo é constituído por um ou pela combinação de dois documentos, excepcionalmente três, relacionados com a invenção pleiteada em cada reivindicação independente, e devem ser a base para avaliar a presença de atividade inventiva. O estado da técnica mais próximo pode ser:

- (i) Um ou mais documentos existentes no mesmo campo técnico que o da invenção reivindicada, em que o problema técnico a ser solucionado, os efeitos técnicos ou o uso pretendido são os mais próximos da invenção reivindicada; ou que descrevem o maior número de características técnicas da invenção reivindicada; ou
- (ii) Um ou mais documentos existentes que, apesar de ser em um campo técnico diferente do campo da invenção reivindicada (vide item 5.4 deste capítulo), são capazes de realizar a função da invenção, e descreve o maior número de características técnicas da invenção.

(...)

5.22 Ao determinar se a combinação de duas ou excepcionalmente três divulgações distintas resulta em óbvia ou não, o examinador deverá avaliar os seguintes critérios:

- (i) se o conteúdo dos documentos é tal que um técnico no assunto seria capaz de combiná-los diante do problema solucionado pela invenção;
- (ii) se os documentos são provenientes de campos técnicos similares, próximos, ou se os documentos são pertinentes a um problema particular com o qual a invenção está relacionada; e
- (iii) se a combinação de duas ou mais partes de um mesmo documento poderia ser óbvia se existe uma base razoável para que um técnico no assunto associe estas partes entre si.

Com tal limitação do número de provas, no entanto, não podemos concordar, pois nem sempre é fato que uma combinação de muitos documentos ateste inventividade. Sem dúvidas um técnico de conhecimento mediano pode dominar e combinar muitas anterioridades de sua própria área técnica, ainda mais se forem ensinamentos simples. Nesse sentido, o apoio do(a) Perito(a) do Juízo é muito importante, para valorar a simplicidade/complexidade dos conhecimentos técnicos empregados para um técnico do assunto à época do depósito do pedido de patente.

Concorda-se com o INPI sobre a relevância de se estabelecer o estado técnico mais próximo, ou relevante para a análise, bem como que se deve tratar de forma diferenciada os documentos de áreas técnicas distantes, ante a já mencionada incapacidade de um técnico no assunto solucionar um problema técnico com a combinação de elementos de áreas técnicas comprovadamente muito distantes da sua.

Portanto, ao se combinar documentos de áreas técnicas distintas, revela-se necessário uma fundamentação razoável, seja do examinador ou do Juízo, justificando o que levaria o técnico no assunto a buscar tal ensinamento.

6.3.4 TESTE TMC X TESTE DO INPI (RESOLUÇÃO N° 169): OPOSIÇÃO OU CONVERGÊNCIA?

Na presente ação judicial o *expert* nomeado pelo Juízo apreciou o requisito da atividade inventiva com base nas metodologias estabelecidas nas Diretrizes do INPI pela Resolução n° 169/2016 e no Teste de Motivação Criativa (TMC), ante a determinação do e. TRF da 2ª Região ao dar parcial provimento ao Agravo de Instrumento n° 0015182-38.2017.4.02.0000, conforme a ementa abaixo colacionada:

PROPRIEDADE INDUSTRIAL. AGRAVO DE INSTRUMENTO. TESTE DE MOTIVAÇÃO CRIATIVA - MÉTODO TMC. DETERMINAÇÃO DE USO PELO PERITO. PRINCÍPIOS DO DEVIDO PROCESSO LEGAL E DA AMPLA DEFESA. INDEPENDÊNCIA FUNCIONAL DO JUIZ. LIVRE CONVENCIMENTO MOTIVADO. RECURSO PARCIALMENTE PROVIDO. AGRAVO INTERNO PREJUDICADO.

1. A decisão agravada não deixa claro se o Teste de Motivação Criativa - TMC deve ser a única abordagem a ser feita pelo perito, razão pela qual se afigura necessário, aqui, apenas salvaguardar o direito das partes ao devido processo legal e à ampla defesa, assegurando-se-lhes, por via de consequência, o direito de apresentar quesitação que aborde a metodologia empregada pelo INPI por ocasião da avaliação acerca dos requisitos de patenteabilidade discutidos nestes autos, a fim de que o processo atenda ao princípio constitucional da ampla defesa (artigo 5º, LV da CRFB/1988 e 2º da Lei 9.784/99), o qual garante ao jurisdicionado a utilização de todos os meios de prova admitidos em direito para se defender.

2. Uma limitação acaso imposta ao direito das partes de discutir os requisitos de patenteabilidade com foco, dentre outros, na metodologia empregada pelo INPI por ocasião da análise do caso em sede administrativa, iria de encontro ao princípio constitucional do devido processo legal, segundo o qual as partes possuem o direito de se manifestar nos autos do processo em ordem a buscar contribuir para a formação da decisão final do processo, a qual materializa a entrega da prestação jurisdicional pelo estado-juiz.

3. Por outro lado, é de se garantir à douta magistrada prolatora da decisão guerreada o pleno exercício de sua independência funcional, postulado constitucional de envergadura ímpar na tutela do Estado Democrático de Direito. Trata-se, portanto, de conciliar o poder-dever do juiz de decidir segundo o seu livre convencimento motivado, com os postulados do devido processo legal e da ampla defesa, devendo ser dado parcial provimento ao agravo de instrumento apenas e tão-somente para, mantida a decisão agravada, assegurar às partes o direito de apresentar, para e perante o perito do MM. Juízo a quo, quesitação e demais questionamentos pertinentes acerca da patenteabilidade discutida nestes autos, não apenas sob o prisma do TMC, mas igualmente sob o prisma da análise feita pelo INPI por ocasião da análise da patente em sede administrativa, ou ainda sob outros critérios que entenderem de direito.

4. Agravo de instrumento parcialmente provido. Agravo interno prejudicado.

(TRF2, AI 0015182-38.2017.4.02.0000, Rel. Des. Fed. Gustavo Arruda Macedo, 1ª Turma Especializada, j. 19/10/2018)

E, como não poderia deixar de ser, o *expert* chegou à mesma conclusão a respeito da obviedade, sob a perspectiva de ambas as metodologias, isto porque **não há diferença sobre o grau de inventividade exigido para a análise da atividade inventiva em tais testes**, mas uma organização distinta dos argumentos jurídicos da análise da obviedade.

O Perito estabeleceu o seguinte quadro comparativo:

DIRETRIZES INPI 2002	DIRETRIZES INPI 2016	TMC
<p>Na aferição da existência de atividade inventiva deve-se considerar se um técnico no assunto, que conhecesse à época as citações do estado da técnica consideradas, teria sido motivado a realizar a combinação ou modificações necessárias para chegar à invenção em questão.</p> <p>Tal aferição só pode ser baseada em documentos publicados antes da data de depósito ou da prioridade do pedido.</p> <p>Algumas situações onde há falta de atividade inventiva podem ser elencadas, sem, no entanto, serem exaustivas. Nesses casos, em princípio, há falta de atividade inventiva quando não há efeito técnico novo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - mera escolha ou troca de material cujas propriedades são conhecidas;-mera mudança de forma e/ou proporção; -mera justaposição de meios conhecidos; <p>Alguns fatores podem ser considerados como indícios da</p>	<p>Três etapas são empregadas para determinar se uma invenção reivindicada é óbvia quando em comparação como estado da técnica:</p> <p>(i) determinar o estado da técnica mais próximo;</p> <p>(ii) determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção; e</p> <p>(iii) determinar se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.</p>	<p>Também consiste de 3 etapas para determinar se um técnico no assunto teria sido ou não motivado a chegar às modificações necessárias para obter a invenção.</p> <p>São elas:</p> <p>1)Determinação do problema e da solução técnica reivindicada;</p> <p>2) Definição do estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto;</p> <p>3)Determinação das anterioridades relevantes:</p> <p>Verificar as semelhanças e as diferenças entre a solução técnica reivindicada e as anterioridades, identificando as que sejam relevantes à análise;</p> <p>4)Exame da motivação criativa:</p> <p>examinar se um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, tendo em vista as informações constantes do estado da arte;</p>

<p>existência da atividade inventiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dados comparativos em relação ao estado da técnica que mostram a superioridade da invenção e são convincentes na demonstração da atividade inventiva; -existência de problema técnico cuja solução era necessária e desejada há muitos anos e a invenção é a resposta a esta necessidade; -a solução apresentada pela invenção é contrária às atividade normais na mesma área técnica e um técnico no assunto não pensaria em seguir o mesmo caminho; -sucesso comercial, se vinculado ao caráter técnico da invenção, e não devido à publicidade. 	<p>4.1) Subsidiariamente, verificar indícios de atividade inventiva aptos a afastar a obviedade, tais como:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) a solução de um problema técnico há muito conhecido, mas não solucionado; b) a superação de um preconceito ou barreira técnica; c) a obtenção de sucesso comercial, se vinculado ao caráter técnico da invenção, e não à publicidade; d) o fato de a solução técnica apresentada pela invenção ser contrária aos ensinamentos do estado da técnica, obtendo efeito técnico inesperado. <p>4.2) Concluindo pela obviedade, apresentar fundamentação com base em raciocínio objetivo apto a dar suporte à tese, conforme o seguinte rol exemplificativo, não taxativo:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) a combinação de elementos do estado da técnica de acordo com métodos conhecidos, produzindo resultados previsíveis; b) a mera substituição de um elemento conhecido por outro, sem a demonstração de efeito técnico vantajoso inesperado, obtendo resultados previsíveis; c) o uso de técnica conhecida na área geral, vizinha ou sugerida no estado da técnica da área em questão, para aprimorar dispositivos, métodos ou produtos similares, produzindo resultados previsíveis; d) a escolha de solução óbvia de se tentar, dentre um número finito de soluções previsíveis identificadas, com uma expectativa razoável de sucesso que se mostrou fundamentada; e) um ensinamento, sugestão ou motivação no estado da técnica, não necessariamente explícito, que teria levado alguém com conhecimento mediano a modificar a referência do estado da técnica ou a combinar os ensinamentos de referência do estado da técnica, para chegar à invenção reivindicada
---	---

Cabe ressaltar que o Teste TMC, estabelecido na sentença do processo n.º 0802461-54.2011.4.02.5101 (publicada em 10/06/2015) aborda, em seu item 10.3.3.2, o Teste Problema-Solução do Escritório de Patentes Europeu (cujas 3 etapas foram integralmente adotadas pelo INPI), e incorpora muitos de seus fundamentos na definição de um técnico no assunto e na análise da obviedade.

Portanto, **diferenças a respeito da atividade inventiva de um invento existiriam se houvesse um desacordo entre as capacidades do técnico no assunto, o que não ocorre**, conforme se verifica do item 6.3.1 da presente sentença.

Ressalto, a título exemplificativo, que a primeira decisão a usar o TMC (processo n.º 0802461-54.2011.4.02.510) fundamentou a nulidade de uma patente, por falta de atividade inventiva, com base na obviedade da solução técnica proposta, por compreender que um técnico no assunto seria motivado a testar a solução proposta em uma anterioridade, em combinação com outra, com razoável expectativa de sucesso, e tal conclusão foi exatamente aquela a que chegou o corpo técnico do INPI naqueles autos.

Em conclusão, ambos os testes vão determinar, partindo-se do estado da técnica, comparando as anterioridades mais próximas ou relevantes, se a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto, e sempre chegarão ao mesmo resultado, visto que neles não há dissenso quanto ao conhecimento de um técnico no assunto nem quanto ao rigor do grau de inventividade exigido para a concessão de uma patente.

6.3.5 VIÉS RETROSPECTIVO E VIÉS RETROSPECTIVO INVERSO

O que é chamado de *hindsight bias*, traduzido como "viés de retrospectiva" ou "análise em retrospectiva", é um fenômeno psicológico onde alguém tem uma percepção superestimada da capacidade preditiva que possuía no passado, em razão de tal percepção ter sido influenciada pelo conhecimento posterior do evento que ocorreu, ou seja, a tendência de as pessoas perceberem eventos que já ocorreram como sendo mais previsíveis do que eles realmente eram antes de acontecer.

Segundo Fischhoff e Beyth (1975) *apud* Oliveira (OLIVEIRA, B. S. F.: *Era óbvio que isso iria acontecer: considerações sobre o viés retrospectivo*. Revista de Psicologia da UFC, v. 8, 2017, p. 63-71), o viés retrospectivo consiste na "tendência das pessoas de, após tomarem ciência do resultado de um evento, considerar tal desfecho mais previsível do que de fato era antes da informação obtida".

Trata-se de um tipo de viés, dentre diversos tipos de vieses cognitivos, estes definidos pelo autor como "a tendência de se pensar e julgar de determinadas maneiras que levam a erros sistemáticos de lógica, resultando em tomadas de decisões e julgamentos irracionais" de modo que representam "falhas ou limitações de processamento de informações cognitivas".

Oliveira (2017, p. 65) ainda discorre sobre os seguintes níveis e complexidades do viés retrospectivo (destaques nossos):

Pesquisadores têm mostrado que há três níveis diferentes de viés de retrospectiva: distorção da memória, inevitabilidade e previsibilidade (Nestler, Blank & Egloff, 2010; Roese & Vohs, 2012). O nível da distorção de memória envolve a falsa lembrança de um evento anterior, o qual é ancorado no conhecimento posteriormente adquirido (Calvillo, 2013), como no exemplo ocorrido na pesquisa de Fischhoff e Beyth (1975), discutida acima. **Ao contrário do que alguns pensam, a memória não é projetada para recordar os eventos passados, mas sim para adaptar-se ao futuro. Sua principal função não é a recordação fiel dos fatos, mas fazer o passado ter sentido** (Fischhoff, 2003). Quando ocorre algum evento que não era esperado, por exemplo, instantaneamente **é criada uma rede de sentidos pela mente que reformula narrativas a respeito do passado, a fim de acomodar a surpresa** (Kanehman, 2012). Nessa lógica, ao ser confrontado com novas informações, **podemos criar falsas memórias a ponto de não ser possível recordar o estado da mente anterior ao sucedido** (Ghrear, Birch & Bernstein, 2016; Murata & Matsushita, 2014; Nestler, Egloff, Kufner & Back, 2012).

No âmbito dos exames do requisito legal da atividade inventiva, *hindsight bias* significa dizer que uma pessoa (seja o examinador, o perito ou o juiz) pode ter uma visão enviesada da sua capacidade de compreensão no passado (época anterior ao invento que se examina), de modo que soluções técnicas muito complexas e difíceis de serem obtidas, paradoxalmente, parecem ser muito simples e facilmente previsíveis após serem reveladas.

A doutrina jurídica, ao explicar tal efeito psicológico em questões de direito de propriedade intelectual, costuma invocar a famosa metáfora do Ovo de Colombo.

Segundo o conto, o explorador Cristóvão Colombo, em um banquete comemorativo pela sua descoberta da América, irritou-se por ter sido questionado se outro explorador não poderia ser capaz de ter descoberto o continente. Desafiou, então, os presentes a colocar um ovo fresco de galinha em pé sobre a mesa.

Muitos aceitaram o seu desafio e o navegador genovês os aguardou concluir as tentativas de solução do problema, das mais variadas maneiras, mas nenhum daqueles convidados obteve sucesso.

Colombo, então, mostrou a solução do desafio, quebrando um pouco a casca de um ovo, batendo-a levemente contra a mesa, de modo que ficasse achatada o suficiente para o ovo ficar de pé.

Após a solução apresentada, o homem que inicialmente o questionou afirmou que qualquer um poderia deixar o ovo em pé de tal forma, no que Colombo respondeu que qualquer um o faria, sim, mas somente se tivesse tido tal ideia e em seguida a executasse.

Assim, o navegador deixou claro que, apesar da facilidade aparente de sua solução técnica, ela não havia sido alcançada por nenhum dos presentes, e que foi sua engenhosidade que removeu tal dificuldade,

que só pareceu simples após ser revelada a todos.

Trata-se, portanto, de um viés cognitivo que prejudica a capacidade de se estimar uma distância verossímil entre a previsibilidade e o resultado do que foi exposto.

Embora o efeito mais amplamente abordado e estudado, principalmente em matéria de propriedade intelectual, seja o de viés retrospectivo, em que se presume que dada revelação é mais previsível ou evidente do que realmente o era, diversos estudos¹ apontam também para a existência de um viés cognitivo em sentido contrário (*reverse hindsight bias*), segundo o qual a pessoa apresentaria a tendência de estimar que o evento seria mais imprevisível, inesperado, incalculável ou impensável, do que realmente era.

Não cabe, aqui, tratar das causas psicológicas do viés de retrospectiva em seu sentido positivo ou inverso. No entanto, é relevante compreender a real existência de tais fenômenos cognitivos, bem como no que consistem os seus efeitos psicológicos e como afetam o processo de tomada de decisão, em matéria de propriedade intelectual, que também compreende a política nacional de inovação e a uma diversidade de interesses das partes envolvidas.

No tocante ao problema em si, deve-se levar em consideração que a memória não corresponde a uma representação fiel dos fatos do passado. A mente humana, conforme acima ressaltado, busca dotar de sentido e reformula narrativas a respeito do passado, a fim de se acomodar ao futuro ou a lidar com algo surpreendente, podendo equivocar-se quanto ao estado de compreensão anterior do que é revelado, seja em relação à previsibilidade ou imprevisibilidade do evento.

Quanto à tomada de decisão, uma análise eivada de viés de retrospectiva, pode, hipoteticamente, produzir os seguintes efeitos deletérios em uma decisão pela obviedade: fundamentação da obviedade do invento com base em conhecimentos técnicos posteriores; incapacidade de demonstração, por elementos probatórios anteriores ao depósito do pedido, de antecipação da matéria; atribuição de características antecipatórias que, na verdade, não se encontram nos elementos probatórios examinados, ou não são facilmente presumíveis ou indicadas pelos mesmos, havendo presunção ou ampliação indevida do conteúdo de um documento de anterioridade.

Já em relação a uma análise eivada de viés retrospectivo inverso, a opinião pela não-obviedade e consequente atividade inventiva decorreria dos seguintes equívocos: ignorar elementos probatórios que antecipam o que fora revelado; negacionismo (recusa em aceitar uma realidade empiricamente verificável), em que há a recusa de apreciar o conteúdo material das provas e de concatenar as informações

de dois ou mais elementos probatórios apresentados, lembrando-se que a análise da obviedade não envolve enquadrar todo o ensinamento em uma só prova (isto cabe à análise da novidade), mas apurar se um técnico no assunto seria motivado a combinar os ensinamentos de pelo menos duas provas do estado da arte; restringir ensinamento de elemento probatório, que significa ignorar um ensinamento ou indicação explícita de um documento para um técnico no assunto, para se alcançar a solução técnica revelada (o documento, por exemplo, pode indicar que uma determinada solução é melhor que outra, mas o examinador ou entende que essa indicação não existe, mesmo existindo, ou que mesmo que tal indicação exista, não seria suficiente para instigar o técnico no assunto a utilizar o ensinamento, mesmo que de fato fosse evidente que testaria a solução do mesmo).

Organizo, em síntese, os vieses de cognição apresentados na forma da seguinte tabela:

	Viés de Retrospectiva	Viés de Retrospectiva Inverso
Efeito psicológico	Superestimar capacidade preditiva "Qualquer um poderia saber"	Subestimar capacidade preditiva "Ninguém poderia saber"
Efeito deletério à tomada de decisão	"Prever" o evento com base em conhecimento posterior; Incapacidade de demonstrar, por elementos probatórios pretéritos, a antecipação do evento; Atribuir a elemento probatório características antecipatórias que não existem.	Ignorar elementos probatórios que antecipam o evento; Negacionismo: não realizar simples concatenação de elementos probatórios; Retirar de elemento probatório característica antecipatória explícita ou evidente.

Com a breve apresentação de tais vieses cognitivos, que podem influenciar a tomada de decisão no âmbito da propriedade intelectual, resta clara a necessidade de mecanismos que permitam recordar a compreensão que se tinha no passado, da forma mais fidedigna possível, para se realizar uma avaliação correta da engenhosidade ou originalidade de um invento.

Embora o conto do ovo de Colombo seja um exemplo pertinente e esclarecedor, um exame de inventividade não é uma exposição realizada em uma mesa de banquete ou em um show de mágica, em que convidados tentam adivinhar segredos e truques de um expositor.

O que mitiga a possibilidade de análises influenciadas por vieses cognitivos é a existência de um escrutínio rígido, um exame minucioso dos elementos probatórios que compunham o estado da arte, e

tal escrutínio obedece a diretrizes normativas elaboradas para a realização de uma verdadeira investigação a respeito da compreensão técnica do passado.

Quanto mais criteriosa, transparente e imparcial é a investigação, menor a possibilidade de se incorrer em algum viés cognitivo, visto que as anterioridades são apreciadas pelo que efetivamente contêm, sem ampliação ou restrição dos ensinamentos que revelam.

Dito isto, passo ao exame de uma prova específica do presente processo que foi alvo de grande controvérsia, tendo inclusive análises técnicas, a respeito dela, sido acusadas de estarem eivadas de viés retrospectivo e de ignorarem o seu conteúdo.

6.3.6 A CONTROVÉRSIA DO DOCUMENTO D2

Chama especial atenção a este Juízo a controvérsia erigida em torno do documento D2, combatido pela parte ré e cuja análise pericial recebeu dura crítica do INPI, que afirmou, em parecer técnico, que se tratava de uma análise eivada de viés retrospectivo.

Em resposta ao laudo pericial (Evento 141) a empresa ré afirmou que o mesmo deveria ser considerado parcialmente nulo em decorrência de vício procedimental insanável, **por se basear fortemente em D2**, sob a alegação de que o documento não fora mencionado pela autora como anterioridade relevante para aferição da atividade inventiva e fora afastado pelo INPI no decorrer do procedimento administrativo, o que consistiria em conduta violadora dos princípios do contraditório, da vedação da não-surpresa e do dever de agir em cooperação com as partes.

Na decisão do Evento 147 este Juízo rejeitou as alegações de nulidade do laudo pericial em razão de tais alegações serem *"totalmente destituídas de fundamento ou razoabilidade, não sendo possível falar em violação ao princípio da não-surpresa se o documento constava dos autos e foi analisado pelo INPI em sede administrativa, bem como foi citado nos pareceres técnicos juntados pela própria empresa ré - como se pode ver, por exemplo, nas fls.1005 e 1501"*.

Contra tal decisão, a empresa ré opôs agravo de instrumento (processo nº 5007141-26.2019.4.02.0000), tendo o e. TRF da 2ª Região indeferido o efeito suspensivo, pelos seguintes fundamentos:

Com efeito, no caso em tela observa-se que a decisão agravada respaldou-se em documentação constante dos autos. No que tange a alegação de nulidade do laudo pericial, conforme afirmado pela magistrada, o denominado documento D2 ("Cyclodextrins - Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals", publicado em *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems* 14(1):1-104, fevereiro de 1997, por Thompson, D.O. – EVENTO 01 - DOC 07) já se encontrava nos autos antes da elaboração do laudo pericial, podendo-se destacar o seguinte trecho da decisão ora impugnada:

“Agora, após a produção do laudo pericial, vem a empresa ré alegar a sua nulidade, por ter baseado a sua análise “fortemente” em D2, qual seja o documento “Cyclodextrins - Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals”, publicado em Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems 14(1):1-104, fevereiro de 1997, por Thompson, D.O.

Sustenta a ré PFIZER que tal documento não foi mencionado pela autora como anterioridade relevante para aferição da atividade inventiva e, inclusive, foi afastado pelo INPI no decorrer do procedimento administrativo. Em decorrência, ao não oportunizar às partes falar sobre tal documento, e inclusive elaborar quesitos sobre ele, o Perito agiu em violação aos princípios do contraditório e da vedação da não-surpresa e do dever de agir em cooperação com as partes, além de desatender ao comando judicial de fl.1926.

Em primeiro lugar, é cristalino que o Sr. Perito não desatendeu ao comando judicial de fl.1926. A decisão (evento 45, fls.1926/1929) tratou de hipótese totalmente diversa, qual seja a busca de novas anterioridades no decorrer do exame pericial. Neste caso, em que novas anterioridades fossem encontradas, o Perito deveria trazer aos autos aqueles que entendesse relevantes para o exame da matéria, para que pudesse ser oportunizado às partes que sobre eles se manifestassem, no prazo previsto no art. 436 do CPC/2015.

O caso dos autos revela hipótese totalmente distinta, eis que o documento impugnado era, inequivocamente, de conhecimento das partes, tanto que já se encontra devidamente encartado aos autos (fls.425/531), ainda que não devidamente traduzido.

Ademais, tal documento foi analisado pelo INPI durante o curso do procedimento administrativo da PI 9809468-8, razão pela qual é totalmente descabido alegar, agora, no decorrer do processo judicial, que a sua análise pelo Perito constitua atitude violadora do princípio do contraditório, do princípio da não-surpresa ou do dever de cooperação.”

No que tange a questão do respeito ao contraditório e ampla defesa, releve-se que a própria decisão agravada determinou vista às partes sobre os esclarecimentos do perito judicial.

Não surpreende o empenho da empresa ré pela desconstituição da prova, uma vez que há laudo pericial que a define como elemento importante para o reconhecimento da nulidade da patente da qual é titular; todavia, a celeuma segue sobre a análise do conteúdo da prova, em si, entre o INPI e o *expert* nomeado, duas fontes de confiança deste Juízo, por sua presumida neutralidade e reconhecida capacitação técnica para fornecerem subsídios ao convencimento do magistrado.

O INPI afirma, por meio do parecer técnico do evento 136, que a análise pericial foi eivada de vício de cognição, não tendo verificado os ensinamentos que o Perito nomeado pelo Juízo alega terem sido fornecidos por D2, nos seguintes termos:

(...) este INPI não consegue identificar em que parte do tópico “! Efeitos Estéricos na Complexação de Fármacos com CDs Iônicas” retirado do documento D2 pelo r. Perito está descrito ou mesmo sugerido explícita ou implicitamente que a ciclodextrina SBECD produz complexos com fármacos mais estáveis que a ciclodextrina HPβCD. (...)

Todavia, fica evidente no argumento supracitado que o r. Perito toma como ponto de partida a solução proposta pela patente em lide e tenta através de alguns dados do estado da técnica arranjar uma explicação do “porquê” do efeito técnico alcançado. **Acontece que este tipo de raciocínio realizado pelo r. perito é conhecido como “análise em retrospectiva”, a qual é inapropriada na avaliação da atividade inventiva.**

(...)

No caso concreto, **apesar de algumas vantagens elencadas pelo r. Perito para SBECD, tais vantagens não estão relacionadas ao fator estabilidade.**

(...)

Cabe ainda ressaltar que a **explicação fornecida a partir de dados que o r. Perito diz ter retirado de D2 é puramente especulativa**, não sendo apresentado qualquer documento para comprovar que o efeito técnico obtido com a invenção da patente em lide decorre através desse argumento hipotético.

Ao contrário do r. Perito, este INPI considera que o documento D2 ensina que vários parâmetros influenciam o comportamento de complexação do fármaco com a ciclodextrina, como por exemplo pH, temperatura, tamanho da cavidade ou substituinte - tipo, tamanho, número, posição, polaridade, o que **torna bastante imprevisível prever as propriedades físico-químicas do complexo**.

(...)

Da leitura do documento D2, fica evidente que **o único trecho onde é abordado o assunto da estabilidade de ciclodextrina encontra-se em sua página 10** (folha 434 dos autos):

"Melhora na estabilidade do fármaco. A Prostaglandina E₁ é (PGE₁) é comercializada como uma formulação de α -CD na Alemanha e Japão com o nome de ProstvasinTM e ProstandinTM, respectivamente. A formulação de CD foi desenvolvida para aumentar a estabilidade do fármaco. Se a adição de uma CD, a PGE₁ é altamente suceptível a desidratação dando PGA₁ em solução aquosa e em estado sólido, mas um complexo PGE₁: α CD liofilizado fornece um produto com uma vida de prateleira adequada.

Estes exemplos demonstram a aplicação da complexação da CD com uma ampla faixa de tipos e compostos. Exemplos posteriores neste revisão demonstrarão que a complexão das CDs com fármacos ocorre independentemente da classe terapêutica. A interação no complexo é dirigida pela estrutura química do fármaco, sua natureza hidrofóbica, e sua habilidade de se encaixar na cavidade do CD."(tradução livre)

Analisando o trecho acima, no entanto, verifica-se que tanto o fármaco quanto a ciclodextrina utilizados são diferentes daqueles presentes na patente em lide. **Fica evidente, portanto, que nenhuma descrição ou mesmo sugestão é fornecida de modo a levar um técnico no assunto a concluir que uma formulação de voriconazol complexado com SBECD apresentaria melhor estabilidade que a formulação de D3.**

O *expert*, por sua vez, afirma no laudo de esclarecimentos (evento 159), que o INPI ignora o conteúdo da prova, nos seguintes termos:

(...) o INPI alega, resumidamente, que o Perito fez uma análise em retrospecto; que D2 traria somente informações gerais e que não serviria para motivar um técnico no assunto a propor a formulação SBE- β -CD + voriconazol liofilizada.

Mais uma vez não se pode concordar que a análise pericial foi realizada em retrospecto. **Ocorre que o INPI ignorou o documento D2, então a perícia apontou todas as riquezas e ensinamentos que este documento traz e como ele mostra a superioridade das SBE- β -CD em relação à HP- β -CD em vários aspectos, inclusive no que tange à estabilidade.** Tantas vantagens motivariam um técnico no assunto a tentar usar a SBE- β -CD como agente para imobilizar o voriconazol e liofilizá-lo, **quando combinado com D3 e D4.** Diante de **tantos problemas de toxicidade e solubilidade com outras ciclodextrinas para a administração parenteral, depreende de D2 que restavam duas ou três opções de agentes imobilizadores: à HP- β -CD, SBE- β -CD e até mesmo a α CD.** Três opções apenas, ainda levando em consideração a α CD que o INPI não concordou que D2 afastaria de um técnico no assunto. As próprias diretrizes do INPI dizem que para verificar se é óbvio para um técnico no assunto, deve-se avaliar se haveria motivação para que este técnico realizasse as modificações necessárias. **Embora esta perícia seja da opinião que D2 deixa bem claro que SBE- β -CD é a melhor opção, mesmo quem não ache isso, veria que há apenas 3 opções para se tentar, de modo que a SBE- β -CD seria uma e, dessa forma, ainda que os dados**

experimentais apresentados fossem válidos (o que a perícia mostrou que não são), seriam uma mera constatação daquilo que já se tinha motivação para tentar.

(...)

O INPI afirma que o Perito foi especulativo ao dizer que um técnico seria motivado a tentar a solução proposta na patente com base em D3, D2 e D4, porém **não se trata de especulação, mas sim de um raciocínio que o técnico é capaz de fazer com base nas informações de D2 e o conhecimento da técnica de liofilização, que além de ser mero conhecimento comum para um técnico em formulações, está contido em D4.**

Diante de tal controvérsia, resta ao Juízo, portanto, analisar de forma mais detalhada o conteúdo do documento D2, para dirimir a controvérsia sobre o conteúdo de tal elemento probatório que se mostrou tão relevante para a análise da atividade inventiva.

O referido documento D2 (evento 1, Outros 12, p. 35-100; Outros 13, p. 1- 20; tradução: evento 154, anexos 2 a 5) é um artigo científico, chamado *Cyclodextrins - Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals* (Ciclodextrinas - Excipientes Ativadores: Seu Uso Presente e Futuro em Produtos Farmacêuticos), publicado em 1997 na *Critical ReviewsTM in... Therapeutic Drug Carrier Systems*, cuja autora é Diane O. Thompson.

Verifica-se que o documento D2 se trata de um estudo que descreve a importância das ciclodextrinas (CDs) como excipientes facilitadores, cuja capacidade de complexar medicamentos permite a criação de formulações de medicamentos insolúveis em água tipicamente difíceis de **solubilizar, estabilizar e administrar** sem mais aditivos tradicionais (evento 154, anexo 5, p. 19).

Tal artigo conclui que haverá um crescimento no número de produtos comerciais utilizando formulações à base de ciclodextrinas, pelo fato de representarem uma solução técnica ao obstáculo de formulação de agentes terapêuticos por questões de **solubilidade e estabilidade**.

Portanto, **a alegação de que tal documento não ensina a importância das ciclodextrinas, em geral, para a estabilidade das formulações deve ser rechaçada de plano.**

Cabe avaliar também a afirmação que fez o corpo técnico do INPI ao afirmar que "o único trecho onde é abordado o assunto da estabilidade de ciclodextrina encontra-se em sua página 10 (folha 434 dos autos)" e "que tanto o fármaco quanto a ciclodextrina utilizados são diferentes daqueles presentes na patente em lide".

De fato, em concordância com o Perito do Juízo, constato que o corpo técnico do INPI parece ignorar a totalidade do estudo, e as suas conclusões a respeito surpreendem pela falta de compreensão do que se está a propor no artigo.

O trecho acima mencionado pelo INPI, referente a "Melhora na estabilidade do medicamento", que se encontra traduzido ao evento 154, anexo 2, p. 9, consiste em uma resposta à seguinte pergunta (evento 154, anexo 2, p. 7): Quais vantagens para a formulação resultam da complexação de Medicamento: CD?

As respostas mencionaram diversos exemplos de emprego de ciclodextrinas e atribuíram a elas, em geral, as seguintes vantagens: "Melhora na solubilidade, dissolução e biodisponibilidade de medicamentos"; "Redução de efeitos colaterais desagradáveis" e, finalmente, o trecho citado pelo INPI: "Melhoras na estabilidade do medicamento".

Portanto, não se trata, como parece querer crer o corpo técnico do INPI, de o artigo ter restringido as melhoras na estabilidade do medicamento apenas à prostaglandina E₁ formulada à base de α -CD, mas sim de afirmar que uma ciclodextrina em geral, à exemplo da mencionada, e **liofilizada**, proporciona melhora na estabilidade do medicamento e, conseqüentemente, "um produto com prazo de validade adequado".

E o estudo em apreço, no mesmo trecho mencionado pelo INPI, ainda afirma categoricamente que: "Exemplos adicionais nesta revisão demonstram que **a complexação de CDs com medicamentos ocorre independente da classe terapêutica**".

Ora, está explícito o ensinamento de que os fármacos podem sofrer degradação tanto em solução aquosa quanto em estado sólido e que a complexação dos mesmos com CDs e posterior liofilização fornece um produto com vida de prateleira adequada.

Todavia segue a questão, tal documento demonstra alguma vantagem da SBE- β -CD em relação à HP- β -CD, mormente no quesito estabilidade? Confirmamos.

O laudo pericial faz uma minuciosa análise deste documento, dedicando mais de 20 páginas (páginas 30 a 51 do laudo) acerca dos conteúdos do artigo.

Cabe ressaltar que um artigo extenso que trata das ciclodextrinas, bem como suas qualidades para a solubilidade e estabilidade na formulação dos fármacos (lembrando que uma ciclodextrina liofilizada para estabilização do voriconazol é justamente a solução a que se propõe a patente em apreço) deve realmente ser lido com a seriedade e minúcia empregada pelo *expert* do Juízo.

Conforme o item 5.2.1 da Resolução nº 169/2016 do INPI "deve ser avaliado se qualquer ensinamento no estado da técnica, **como um todo**, conduziria necessariamente um técnico no assunto, diante do

problema técnico, a modificar ou adaptar o estado da técnica mais próximo, de modo a alcançar a solução proposta pela reivindicação".

Ao analisar minuciosamente o documento, confirmo que, conforme observado pelo douto Perito, o documento D2 de fato oferece os seguintes ensinamentos:

- SBE- β -CD **estabilizou** formulações de pilocarpina, um fármaco hidrofílico, e benzil guanina, um composto muito lipofílico. **Formulações parenterais, contendo SBE- β -CD, de metilprednisona (intravenosa) ou prednisolona (intramuscular) foram menos irritantes quando injetadas do que aquelas formuladas com cossolventes (PEG400, etanol e água), mas foram farmacocineticamente equivalentes (f. 470 dos autos);**
- Preparações de SBE- β -CD exibem boas características de solubilidade em água e complexação efetiva em todos os níveis de substituição, mas a preparação hepta-substituída é a preparação ótima para um derivado comercial de SBE- β -CD. Este nível de substituição efetivamente elimina a β -CD residual no produto mais economicamente. A SBE- β -CD (Captisol™) possui alta solubilidade em água intrínseca (> 50% m/V) e exibe capacidades de ligação comparáveis à β -CD substituída, mas **frequentemente melhor do que a HP- β -CD**. Sua inabilidade de formar complexos 1:2 pode contribuir para os **benefícios de segurança potenciais** (f. 470 dos autos);
- **O sequestro de fármacos hidrofóbicos para o interior da cavidade da CD** pode melhorar suas solubilidade e **estabilidade** em água (fls. 431/432 dos autos e Figura 4 de D2);
- Formulações de CDs fornecem solubilidade aquosa melhorada de fármacos pobremente solúveis e o complexo fármaco: CD frequentemente exibe características de dissolução melhorada em relação a outras formulações do fármaco (f. 433 dos autos);
- CDs iônicas podem se complexar com fármacos hidrofóbicos neutros se a carga iônica não estiver diretamente ligada ao esqueleto carboidrático da CD. Embora esse derivado aniônico seja menos efetivo do que a β -CD neutra, **uma situação mais favorável foi observada para a interação da SBE- β -CD aniônica e os fármacos neutros** (f. 467 dos autos);

- A SBE- β -CD aniônica (ver Tabela 11 de D2) frequentemente exibe constantes de ligação 1:1 com fármacos neutros que são **comparáveis ou melhores do que aquelas observadas para a forma neutra da HP- β -CD**. A melhor ligação pode ser devida aos braços micelares butílicos que estendendo a cavidade hidrofóbica da CD (f. 467 dos autos);
- **As SBE- β -CDs são capazes de complexar fármacos 1:1 de forma muito eficaz, de modo que sua inabilidade de efetivamente participar de complexos 1:2 não impõe quaisquer desvantagens práticas** (fls. 469/470 dos autos);
- **D2 descreve a sulfobutiléter- β -CD (SBE- β -CD) como sendo uma CD iônica ótima** (f. 470 dos autos);
- Estudos com derivados sulfonato sugerem que **o melhor candidato a se desenvolver é o derivado sulfobutiléter da β -CD, porque o material parece efetivamente se ligar a fármacos com mínimos distúrbios causados ao se variar o grau de substituição** (f. 470 dos autos);
- A Tabela 11 mostrou que **o miconazol, uma molécula com propriedade antifúngicas, quimicamente próxima ao voriconazol, se complexa melhor ao SBE- β -CD que ao HP- β -CD**.

Não se trata apenas de "algumas vantagens elencadas" da SBE- β -CD em relação à HP- β -CD, conforme afirmado pelo corpo técnico do INPI, que sequer menciona que a questão da estabilidade do fármaco está relacionada à solubilidade do voriconazol, conforme se depreende da descrição do problema técnico que consta do relatório descritivo da patente (conferir item 3.5 da presente sentença).

O fato de a SBE- β -CD ter sido considerada uma ciclodextrina iônica ideal (enquanto a HP- β -CD é uma ciclodextrina neutra), demonstra, considerando que o processo de liofilização já era amplamente conhecido, que haverá menos degradação do fármaco, pois o solvente residual do processo interagirá com o sulfato iônico, como ensina D2, não alcançando o fármaco para solubilizá-lo e gerar uma reação química de degradação, conforme explica o *expert*:

Agora vem o ensinamento de D2 que leva o técnico no assunto, um profissional de conhecimento mediano na área, a fazer a escolha pela SBE- β -CD em detrimento da HP- β -CD. D2 afirma que "o sulfato iônico" (que fica na extremidade –ver figura 18 de D2) **"prefere interagir com o solvente aquoso". Ora, no processo de liofilização, como já vimos anteriormente, serve para remover a água e tornar o produto sólido. No entanto, o produto não fica completamente seco, uma água residual**

sempre permanece. Isso é inerente da técnica de liofilização. Tanto é verdade, que o relatório descritivo da patente PI9809468-8 afirmou que um percentual de até 3% de água pode permanecer após a liofilização do produto (f. 888 dos autos). Com base nesses conhecimentos, **o raciocínio é óbvio para um técnico no assunto em formulações farmacêuticas. Essa água (solvente residual) que sobra mesmo após findado o processo de liofilização, ao invés de entrar nos braços e cavidade da SBE- β -CD e solubilizar o fármaco, facilitando a ocorrência de reações químicas, prefere interagir com o sulfato iônico que fica na extremidade, como ensinou D2.** Isso ocorre porque a SBE- β -CD, devido à porção sulfato, é uma CD iônica. Como o sulfato iônico interage com a água residual, tal água não penetra na CD e não alcança o fármaco para solubilizá-lo e facilitar uma reação química (degradação). **Esse é o raciocínio de um técnico no assunto, antes mesmo de conhecer a invenção.**

No caso da HP- β -CD, uma CD neutra, por não possuir uma exterminada iônica (como um íon sulfato na sua exterminada), não há interação com o solvente aquoso. Dessa forma, a água residual do processo de liofilização consegue penetrar na CD e solubilizar o fármaco, o que favorece a ocorrência de reações químicas, como a degradação (reação retro-aldol).

Por isso os ensinamentos de D2 são tão importantes para o caso em tela. **Este documento dá informações que levam o técnico no assunto a prever, com uma expectativa razoável de sucesso, que a SBE- β -CD em estado sólido, uma CD iônica, pelos motivos expostos nos dois parágrafos anteriores, seria menos proeminente a degradação no estado sólido (pós liofilização) do que a HP- β -CD, uma CD neutra.**

Resta claro, portanto, que o documento D2 em apreço, de fato, aborda questões de estabilidade das ciclodextrinas (CDs), referindo-se a uma maior estabilidade química e toxicológica da SBE- β -CD em relação à HP- β -CD.

Também é fato que D2 menciona três ciclodextrinas como eficazes para a administração parenteral, por conta de sua baixa toxicidade, mas compreendo, em concordância com o laudo pericial, que dentre as três, a SBE- β -CD é descrita por D2 como mais vantajosa, ante o somatório de melhor solubilidade, melhor complexação de fármacos e presença de carga iônica.

Este Juízo, portanto, julga que não houve qualquer viés de retrospectiva na análise realizada pelo Perito, e que a análise técnica do INPI, eivada de viés retrospectivo reverso, deixou de avaliar o documento D2 em sua inteireza e contexto, restringindo o seu conteúdo e não concatenando as informações nele contidas para chegar aos seguintes ensinamentos revelados a um técnico no assunto: potencial maior estabilidade de uma formulação parenteral à base de SBE- β -CD liofilizada, em relação à uma formulada à base de HP- β -CD.

6.3.7 ATIVIDADE INVENTIVA - APLICAÇÃO DO TMC NO CASO CONCRETO

Passo, pois, a aplicar o Teste de Motivação Criativa – TMC para verificação da atividade inventiva da patente de invenção PI 9809468-8, objeto dos presentes autos.

1) Determinação do Problema e da Solução Técnica

O problema e a solução técnica reivindicada pela patente de invenção PI 9809468-8 em análise encontram-se descritos no item 3.5 da fundamentação da presente sentença.

Conforme apontado pelo laudo pericial (Evento 121, Outros 187, p. 28-29), “a solução técnica reivindicada frente ao problema técnico (incluindo o fato exposto no parágrafo anterior), trata-se da obtenção de **uma formulação farmacêutica de voriconazol e uma sulfobutiléter- β -ciclodextrina (SBE- β -CD) em que a formulação foi liofilizada e é para administração intravenosa**”.

2) Definição do Estado da Técnica

Os documentos que compõem o estado da técnica para a presente análise encontram-se definidos no item 4 da fundamentação da presente sentença (documentos D1 a D8).

3) Determinação das anterioridades Relevantes

As anterioridades mais próximas, consideradas pelo Perito do Juízo foram D2, D3 e D4:

	Documento	Publicação
D2	Thompson, D. O.: "Cyclodextrins – Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals", publicado em <i>Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems</i> 14(1): 1-104	02/1997
D3	EP440372 A1, documento de patente base de voriconazol, também publicado como US5134127	24/01/1991
D4	WO9111172 - documento de patente base da sulfobutieter-beta-ciclodextrina (SBECD), publicado em 08 de agosto de 1991	08/08/1991

O quadro constante do laudo pericial, a seguir reproduzido, mostra as diferenças entre a solução técnica reivindicada na patente PI9809468-8 e o estado da técnica relevante (D3, D2 e D4):

Patente PI9809468-8	D3	D2	D4
Formulação farmacêutica de	Formulação farmacêutica de	Revela formulações farmacêuticas	Formulação farmacêutica de
Voriconazol com	Voriconazol com	Voriconazol não é especificamente citado; mas uma gama de fármacos de diferentes classes terapêuticas e uma ampla variedade de estruturas químicas são citados, como miconazol, naproxeno, prostaglandina E ₁ , Warfarina, testosterona, tiabendazol, kynostatin etc., com	Voriconazol não é especificamente citado; mas uma gama de fármacos de diferentes classes terapêuticas e uma ampla variedade de estruturas químicas são citados, como barbitúricos, benzodiazepínicos, cortisonas, dioxina, vitaminas, prostaglandinas, Warfarina etc., com

sulfobutiléter- β- ciclodextrina (SBE-β-CD)	hidroxipropil-β- ciclodextrina (HP-β-CD)	Ciclodextrinas neutras e iônicas, tais como: <ul style="list-style-type: none"> • sulfobutiléter-β-ciclodextrina (SBE-β-CD) • hidroxipropil-β-ciclodextrina (HP-β-CD) • α-CD 	sulfobutiléter-β-ciclodextrina (SBE-β-CD)
A formulação foi liofilizada	Não houve liofilização	Revela uma formulação liofilizada em estado sólido para fornecer um produto com vida de prateleira adequada	A formulação foi liofilizada
É para administração intravenosa	É para administração intravenosa	Revela formulações para administração intravenosa	É para administração intravenosa

4) Exame da Motivação Criativa

Como já visto, na etapa final do Teste TMC deve-se examinar se um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, tendo em vista as informações constantes do estado da arte.

O problema técnico consiste no desenvolvimento de uma formulação de voriconazol destinada à administração parenteral que apresente estabilidade melhorada, em razão dos seguintes problemas descritos no relatório descritivo da patente: baixa solubilidade do voriconazol em água; pouca estabilidade do voriconazol em água; dificuldade do desenvolvimento de uma formulação intravenosa aquosa com tempo de armazenamento suficiente; agravamento dos problemas anteriores pela natureza semipolar do composto; ciclodextrinas possuem efeitos tóxicos no corpo quando administradas parenteralmente (incluída a via intravenosa).

A solução técnica proposta, para contornar o alto grau de degradação aquosa do composto, foi a substituição da ciclodextrina hidroalquilada HPβCD por outra ciclodextrina conhecida da técnica, no caso a sulfobutil éter β-ciclodextrina (SBECD), seguida da liofilização.

Cabe avaliar, então, se seria óbvio para um técnico no assunto substituir a HP-β-CD da formulação de voriconazol, revelada no estado da técnica, pela SBE-β-CD, e em seguida liofilizar a solução, para obter uma formulação de voriconazol destinada a administração parenteral, que apresente estabilidade aprimorada.

Analisando o estado da técnica mais próximo, verifico que o documento D3 (EP440372 A1, documento de patente base de voriconazol, também publicado como US5134127) revela o voriconazol com a HP-β-CD; que o documento D4 (WO9111172) revela a compatibilidade da SBE-β-CD com 53 compostos das mais diversas classes (grande versatilidade), que possibilita melhora na solubilidade

aquosa e toxicidade reduzida, apresentando, inclusive, o processo de liofilização de fármaco complexado com a ciclodextrina em questão, e que o documento D2 (Thompson, D. O.: "Cyclodextrins – Enabling Excipients: Their Present and Future Use in Pharmaceuticals", publicado em *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*), conforme discutido no item desta sentença denominado "Controvérsia do Documento D2, revela que uma formulação parenteral à base de SBE- β -CD, posteriormente liofilizada, possui potencial de maior estabilidade em relação a uma formulada à base de HP- β -CD.

Em conclusão, julgo que, pela soma dos ensinamentos de D2, D3 e D4, um técnico no assunto estaria, sim, motivado à substituir a HP- β -CD da formulação de voriconazol do estado da técnica, por uma de SBE- β -CD, posteriormente liofilizada, para alcançar estabilidade aprimorada em uma administração parenteral ou intravenosa.

Trata-se de uma clara hipótese de solução óbvia de ser testada com razoável expectativa de sucesso.

Nesse sentido, e em concordância com o laudo pericial, apresento as seguintes análises técnicas pela obviedade da patente (p. 74-78 do laudo pericial - grifos meus):

D4, embora não ensina superioridade da SBE- β -CD em relação à HP- β -CD, é direto ao ensinar formulações exclusivas de SBE- β -CD com uma variedade de fármacos (fls. 583; 590; 591; 592; 593; 603). O voriconazol não é especificamente citado (se fosse, a patente PI9809468-8 não teria nem novidade, pois esta é a única diferença entre a patente em questão e D4), no entanto, como dito, uma variedade de fármacos é revelada como capaz de formar complexos de inclusão com a SBE- β -CD (fls. 590/591 dos autos). Estes fármacos possuem classes terapêuticas diversas e estruturas químicas muito diferentes entre si, o que demonstra a grande versatilidade da SBE- β -CD. Dessa forma, com base em D4, podemos concluir que um técnico no assunto, já sabendo das vantagens da SBE- β -CD e da sua grande versatilidade para complexar com muitos compostos diferentes, estaria motivado a substituir a HP- β -CD de D3 por uma SBE- β -CD, pela utilização direta de SBE- β -CD em suas formulações. Haveria, assim, motivação para o uso de SBE- β -CD a partir de D4.

No entanto, uma outra pergunta ainda precisa ser respondida: **um técnico no assunto estaria motivado a liofilizar a formulação final visando a estabilidade?**

Ao analisar D2, verificamos que este documento ensina que fármacos podem sofrer degradação tanto em solução aquosa quanto em estado sólido e que **a complexação dos mesmos com CDs e posterior liofilização fornece um produto com vida de prateleira adequada**. D2 exemplificou isso com a Prostaglandina E1 (PGE1) que é comercializada como uma formulação de β -CD na Alemanha e Japão com o nome de ProstvasinTM e ProstandinTM, respectivamente. A formulação de CD foi desenvolvida para aumentar a estabilidade do fármaco. D2 explica que sem a adição de uma CD, a PGE1 é altamente suscetível a desidratação dando PGE1 em solução aquosa e em estado sólido, mas um complexo PGE1: β -CD liofilizado fornece um produto com uma vida de prateleira adequada (f. 434 dos autos).

Embora o exemplo trazido em D2 seja de um outro fármaco, a PGE1, e da β -CD, já foi demonstrado no mesm documento que para formulações intravenosas a SBE- β -CD é a melhor opção a ser escolhida. Ademais, **D2 ensinou que a complexação das CDs com fármacos ocorre independentemente da classe terapêutica**. A interação no complexo é dirigida pela estrutura química do fármaco, sua natureza hidrofóbica, e sua habilidade de se encaixar na cavidade da CD (f. 434 dos autos) e D2 mostrou

como alguns parâmetros ótimos para cada situação e como se pode mexer em outros parâmetros para se alcançar o objetivo desejado. Tanto é que a Tabela 11 **mostrou que o miconazol, uma molécula com propriedade antifúngicas, quimicamente próxima ao voriconazol, se complexa melhor ao SBE- β -CD que ao HP- β -CD.** Ademais, a mesma tabela nos mostra uma gama de compostos com estruturas químicas muito variadas e muito mais distantes do voriconazol e que foram capazes de se complexar efetivamente ao SBE- β -CD. D2 inclusive **afirmou que “estudos com derivados sulfonato sugerem que o melhor candidato a se desenvolver é o derivado sulfobutiléter da β -CD, porque o material parece efetivamente se ligar a fármacos com mínimos distúrbios causados ao se variar o grau de substituição” (f. 470 dos autos).** Destarte, com base em todo o conteúdo de D2, na conclusão que já se chegou de que o técnico no assunto teria motivação para usar o SBE- β -CD e na diversidade das estruturas químicas dos fármacos da Tabela 11 de D2 que são capazes de se complexarem com a SBE- β -CD, sem contar com o mencionado miconazol, quimicamente semelhante e também antifúngico, um técnico no assunto não poderia desconsiderar a informação sobre a formulação do fármaco complexado em SBE- β -CD liofilizada para se obter um produto sólido com vida de prateleira adequada revelada em D3. Obviamente que se D3, D2 ou D4 mencionassem especificamente o voriconazol e todas as particularidades reivindicadas na patente PI9809468-8, a dita patente não teria nem novidade, mas o que está sendo considerado aqui é a atividade inventiva.

Corroborando com o argumento trazido no parágrafo anterior o fato de que, em D4, após a inclusão do fármaco especificamente na SBE- β -CD, o complexo foi liofilizado (f. 592 dos autos).

Diante do exposto, **conclui-se que, um técnico no assunto estaria motivado a liofilizar a formulação final visando a estabilidade.**

(...)

É mero conhecimento comum de um técnico no assunto que as reações químicas, o que inclui a degradação química, é facilitada quando se está em solução. Assim, secando-se o produto (via liofilização, por exemplo), ou seja, eliminando-se o solvente e retirando o fármaco do estado de solução, reações químicas, incluindo a degradação, são dificultadas. Assim, com base no exposto, um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, tendo em vista as informações constantes do estado da técnica, ou seja, um técnico no assunto encontra em D2 e D4 a motivação para substituir a HP- β -CD de D3 pela SBE- β -CD numa formulação de voriconazol para administração intravenosa e, adicionalmente, liofilizar a formulação final.

Resta claro, portanto, que o estado da técnica já demonstrava as vantagens e grande versatilidade da SBE- β -CD para complexar diferentes compostos, e que a complexação com ciclodextrinas e posterior liofilização fornece um produto com vida de prateleira adequada, ou seja, menor degradação ante a estabilidade aprimorada.

Assim, conclui o laudo pericial pela falta de atividade inventiva da patente anulanda, seja sob os critérios do TMC ou da metodologia de Problema-Solução, constante das Diretrizes do INPI (evento 121, Outros 187, p. 89-90; evento 121, Outros 187, p. 112:):

Ao aplicar o TMC, concluímos que um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, tendo em vista as informações constantes do estado da técnica, ou seja, um técnico no assunto encontra em D2 e D4 a motivação para substituir a HP- β -CD de D3 pela SBE- β -CD numa formulação de voriconazol para administração intravenosa e, adicionalmente, liofilizar a formulação final.

No entanto, ainda que, por ventura os dados de D2 e D4 não pudessem demonstrar que um técnico no assunto escolheria a SBE- β -CD em detrimento à HP- β -CD (o que não é o caso, como mostrado anteriormente), os dados de estudo de estabilidade acelerada de 12 semanas para a formulação de voriconazol com SBE- β -CD liofilizada apresentados mostrando que este

supostamente é mais estável que uma formulação de HP-β-CD seria apenas uma mera constatação, visto que havia motivação para se formular uma formulação de voriconazol com SBE-β-CD liofilizada a partir da combinação de D3, D2 e D4. O referido técnico nem mesmo precisaria realizar experimentação excessiva ou indevida. A partir de D2, haveria apenas 2 ou 3 CDs viáveis para administração parenteral por questões de segurança e toxicidade, como discutido anteriormente. Tais dados seriam apenas uma constatação, uma descoberta, e não fruto de inventividade.

(...)

da mesma maneira que na análise pela metodologia do TMC, concluímos que também na metodologia Problema-solução seria óbvio para um técnico no assunto obter uma formulação de voriconazol com SBE-β-CD em que a formulação é liofilizada e para administração intravenosa (reivindicações 1-5), tendo em vista as informações constantes do estado da técnica D3, D2 e D4, não possuindo, portanto, atividade inventiva, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

Assim, de acordo com a prova produzida nos presentes autos, considero que, combinando os documentos D2, D3 e D4, um técnico consideraria óbvia de ser testada, com razoável expectativa de sucesso, a solução técnica proposta nas reivindicações da patente PI 9809468-8. Em outras palavras, um técnico no assunto, com as informações constantes em tais documentos, teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada.

Trata-se, portanto, de formulação que carece do requisito legal de atividade inventiva, em todas as suas reivindicações (conferir páginas 81 a 98 do laudo), dado que resulta de maneira óbvia do estado da técnica, tratando-se da hipótese prevista no item 4.2, "d", do TMC.

Finalizando a aplicação do Teste TMC, verifico que não podem ser atribuídos indícios de atividade inventiva aptos a afastar a obviedade, tal como sugerido no item 4.1 do TMC.

6.4 APLICAÇÃO INDUSTRIAL

No que toca ao requisito da aplicação industrial, diz o art.15 da LPI que “a invenção e o modelo de utilidade são considerados suscetíveis de aplicação industrial quando possam ser utilizados ou produzidos em qualquer tipo de indústria”.

Com o requisito da aplicação industrial temos o fundamento do patenteamento em propriedade industrial. A razão de o Estado conceder o direito à exploração econômica exclusiva de um produto tem por fundamento o fato de tal produto representar uma **realização técnica de caráter industrial**, a ser revelado pelo inventor em benefício de toda a sociedade.

O conceito de indústria aqui é amplo, empregando-se o conceito definido no art.1.3 da Convenção de Paris: “A propriedade industrial entende-se na mais ampla acepção e aplica-se não só à indústria e ao comércio propriamente ditos, mas também às indústrias agrícolas e

extrativistas e a todos os produtos manufaturados ou naturais, por exemplo: vinhos, cereais, tabaco em folha, frutas, animais, minérios, água minerais, cervejas, flores, farinhas”.

JOÃO DA GAMA CERQUEIRA (*"Tratado da Propriedade Industrial"*, volume 2, tomo 1, atualizado por Newton Silveira e Denis Borges Barbosa, Editora Lumen Juris, Rio de Janeiro: 2010, p.81-83.) já observava que “a noção de caráter industrial, conquanto seja fácil de compreender, é de difícil definição. Nenhuma lei estabelece com clareza o significado dessa fórmula e de outras equivalentes, a que o legislador recorre para indicar uma das condições essenciais a que a invenção deve satisfazer para que possa ser patenteada. Na doutrina reina a mesma imprecisão”.

O autor avalia a concepção de caráter industrial realizada por autores como ALLART, POUILLET, MAINIÉ, RAULET e MUGUET, mencionando que é confusa a definição do caráter industrial da invenção privilegiável com as noções de utilidade e realidade da invenção.

Todavia, o mesmo reconhece que o conceito de suscetibilidade industrial, embora não se confunda com o conceito de invenção, está a ele relacionado, ante a constatação de que a aplicação industrial importa em excluir de seu campo as criações intelectuais de outro gênero, que não dizem respeito à indústria:

“A expressão industrial, que a lei emprega para caracterizar a utilização de que a invenção é suscetível, destina-se, pois, a excluir de seu campo de aplicação as criações intelectuais puramente científicas, literárias e artísticas. Desse modo, o caráter industrial da invenção vem a ser o conjunto de atributos próprios que a distinguem essencialmente das criações intelectuais de outro gênero, que não dizem respeito às indústrias ou que não se destinam à satisfação de necessidades de ordem prática ou técnica”.

Destarte, merece menção o argumento de MAINIÉ segundo CERQUEIRA, ao mesclar elementos da análise dos atributos de uma invenção ao conceito de caráter industrial (destaques nossos):

“Mainié segue a mesma orientação. Em sua opinião, as invenções consideram-se industriais sempre que se aumente o número de objetos fabricados ou os métodos empregados em sua fabricação; sempre que um serviço, de qualquer ordem ou de qualquer importância, seja prestado à indústria; sempre que o uso da invenção traga, não só um progresso, uma superioridade de fabricação, mas também uma diferença ou modificação no fabrico”.

Assim, verifica-se que nem toda invenção é passível de patenteamento. Para que um invento possa ser patenteável ele deverá, obrigatoriamente, ter aplicação na atividade industrial e, evidentemente, representar um contributo industrial, razão pela qual não é possível o patenteamento de descobertas e matérias que pertençam ao campo da constatação ou criação intelectual científica, literária ou artística, além dos casos previstos no art.10 da LPI. O invento passível de proteção deve modificar o estado da natureza ou o estado da técnica, representando modificação ou incremento industrial.

No caso dos autos, a aplicação industrial não foi impugnada pelas partes, e o Perito Judicial asseverou o seu atendimento (Evento 121, Outros 187, p. 112), dizendo que "as formulações farmacêuticas (reivindicação 1 a 5) contendo voriconazol ou um sal farmacêuticamente aceitável do mesmo, associado à sulfobutil éter β -ciclodextrina, sendo a formulação liofilizada, descritas na patente PI 9809468-8 são suscetíveis de aplicação industrial, estando de acordo com os Artigos 8º e 15 da LPI".

Assim, entendo que tal requisito legal resta atendido.

6.5 SUFICIÊNCIA DESCRITIVA E FUNDAMENTAÇÃO DAS REIVINDICAÇÕES NO RELATÓRIO DESCRITIVO

Estabelece o artigo 50, inciso II da LPI que a patente será considerada nula, quando "o relatório e as reivindicações não atenderem ao disposto nos arts. 24 e 25, respectivamente".

Quanto aos requisitos da suficiência descritiva e do *best mode*, estipula o art. 24 da LPI que "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".

O art. 25 da LPI, por sua vez, dispõe que "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".

O requisito da suficiência descritiva, consolidado no Direito Internacional pelo art. 29 de TRIPs, é de fundamental importância para o sistema patentário, dado que é por meio da descrição suficiente que o inventor prova possuir a informação técnica que alega ser inventiva.

É a suficiência descritiva, aliada ao requisito de ser divulgada a melhor forma de execução, que justifica o direito de exclusividade, vez que torna acessível ao público a informação que se alega ser inventiva.

JOÃO DA GAMA CERQUEIRA (*Tratado da Propriedade Industrial: Dos Privilégios de Invenção, dos Modelos de Utilidade e dos Desenhos e Modelos Industriais*", volume II, tomo I, atualizado por Newton Silveira e Denis Borges Barbosa, Lumen Juris, Rio de Janeiro: 2010) já advertia que “deve o inventor ter o máximo cuidado ao especificar os pontos característicos da invenção, indicando de modo claro e preciso no que ela consiste, sem omitir nenhum de seus elementos essenciais”, muito embora reconhecesse que “o inventor, geralmente, tem a tendência de ocultar detalhes essenciais da invenção, ou por não se sentir suficientemente garantido contra a divulgação oficial da invenção, ou para subtrair ao conhecimento de seus concorrentes o que ela tem de essencial, ou, ainda, para continuar a explorá-la de modo exclusivo, depois de findo o privilégio”.

A carência dos requisitos de divulgação clara e completa do invento, conforme estabelecidos nos artigos 24 e 25 da LPI, retiram do alegado invento o interesse social que fundamenta a concessão do monopólio temporário por patenteamento, dado que a sociedade não teria à sua disposição as informações plenas e necessárias, a partir das quais poderiam ser utilizadas por outras pessoas da área em questão para promover o progresso técnico ou científico.

Como bem ressaltado no Manual para o Depositante de Patentes (Elaborado pela Diretoria de Patentes do INPI, abril de 2015, p.9, disponível no site: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/arquivos/manual-para-o-depositante-de-patentes.pdf>):

O interesse público fica preservado na divulgação da informação, permitindo à sociedade o livre acesso ao conhecimento da matéria objeto da patente. Dessa forma, os concorrentes do inventor podem desenvolver suas pesquisas a partir de um estágio mais avançado do conhecimento, promovendo, assim, o desenvolvimento tecnológico do país.

Portanto, quando não há a comprovação suficiente do efeito técnico reivindicado, a patente se torna inútil, pois não existe verdadeira divulgação do invento, dado que não há informações críveis, aptas a subsidiar pessoas versadas na área ao desenvolvimento de novas pesquisas e incrementos tecnológicos, tendo a descrição e os dados científicos do invento por base.

No caso dos autos, tais condições foram impugnadas pela parte autora, tendo o Perito Judicial, contudo, atestado o seu atendimento, conforme os itens 8 e 9 do laudo (Evento 121, Outros 187, p. 113):

O relatório da patente PI98094698-8 descreve suficientemente a matéria objeto de proteção, de modo a possibilitar sua realização por um técnico no assunto. Pelos motivos expostos, a patente PI98094698-8 está de acordo com o disposto no Art.24 da LPI.

(...)

As reivindicações da patente PI98094698-8 estão fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando suas particularidades definindo de modo claro e preciso a matéria objeto da proteção. Dessa forma, a patente PI98094698-8 está de acordo com o disposto no Artigo 25 da LPI.

Ao responder o quesito nº 25 da ABIFINA, esclarece ainda o perito:

As reivindicações da patente estão fundamentadas no relatório descritivo. Cabe ressaltar, no entanto, que a aplicação da formulação não é parenteral, mas exclusivamente intravenosa, conforme discutido na seção 10.2 do presente laudo pericial.

O fato de não constar na reivindicação a via de administração intravenosa dá margem para administração por qualquer via, o que excede o que foi, ainda que indevidamente, mostrado e reconhecido pelo INPI como inventivo. Ou seja, embora esta perícia não reconheça a atividade inventiva da patente em questão, o INPI reconheceu para formulações intravenosas, e, por isso, deveria sim haver a referida restrição na reivindicação, mas não por uma questão de falta de fundamentação no relatório descritivo, e sim por falta de demonstração da atividade inventiva para outras vias que não a intravenosa.

A parte autora requereu esclarecimentos quanto à conclusão do laudo de atendimento a tais condições, tendo o perito tecido as seguintes considerações técnicas em resposta (evento 159, p. 2-5):

A) Falta de clareza e precisão (art. 25 da LPI);

Alega a Autora que o Perito afirma existir outro motivo para a nulidade da patente PI 9809648-8, qual seja, por não incluir nas reivindicações condição essencial que motivou seu deferimento, porquanto a reivindicação nº 1 abarcou qualquer tipo de administração, quando a suposta atividade inventiva se deu para administração intravenosa, e que por essa razão, o Sr. Perito aduziu que a aludida reivindicação deveria ter sido reformulada, de forma a ficar restrita à formulação intravenosa.

Afirma o i. Assistente Técnico da Autora que se o texto da reivindicação deveria ser reformulado, seria inexorável a conclusão de que as reivindicações independente e dependentes da patente sub judice não definem, de modo claro e preciso, a matéria objeto de proteção, em total desacordo com o comando inserto no artigo 25 da LPI.

Assevera ainda a Autora que a reivindicação também não é precisa no que se refere à estrutura Markush da sulfobutil éter-β-ciclodextrina nela contida, porquanto são diversas as suas alternativas, o que demandaria um esforço indevido de um técnico no assunto para realizar adequadamente o que está proposto na patente.

Finalmente, a Autora também questiona a presença de ambiguidade do texto da reivindicação independente nº 1, que inclui, em seu bojo, características de produto e de processo, em flagrante contrariedade ao artigo 25 da LPI.

Não é possível concordar com as ponderações da Autora, pelos seguintes motivos:

A reivindicação 1 está fundamentada no relatório descritivo como originalmente depositado, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção. O problema com a reivindicação 1 é que sua redação deixou de incluir característica específica para qual o INPI reconheceu a presença da atividade inventiva (a administração intravenosa), portanto, do jeito que foi redigida a reivindicação 1 haveria um escopo de proteção maior. Teríamos assim um problema na comprovação da atividade inventiva (arts. 8º e 13 da LPI) e não do art. 25 da LPI.

Quanto à estrutura Markush da sulfobutil éter-β-ciclodextrina, novamente destacamos que a sua síntese foi referenciada na anterioridade D4, assim, o relatório descritivo da PI9809468-8 passa a incorporar os ensinamentos de D4 neste aspecto, tornando a descrição da Markush clara e precisa, não havendo violação do art. 25 da LPI.

Quanto à “ambiguidade” de produto e processo (product-by-process) em uma mesma reivindicação, é cediço que tal construção é bastante rotineira na seara das patentes farmacêuticas e aceito por diversos escritórios nacionais, como, por exemplo, o INPI, o USPTO e o EPO.

Em resumo, como explícito na normativa pátria, reivindicações de produto-por-processo são reivindicações para produto definidas em termos de um processo de fabricação. São permitidas se os produtos cumprirem os requisitos para patenteabilidade, desde que o produto não possa ser descrito de outra forma. Assim, não há a ambiguidade apontada pela Autora.

B) Falta de suficiência descritiva (art.24 da LPI)

Afirma a Autora que o laudo pericial não se aprofundou no exame da suficiência descritiva (art. 24, LPI), equivocando-se ao asseverar que “o relatório da patente PI9809468-8 descreve suficientemente a matéria objeto de proteção, de modo a possibilitar a sua realização por um técnico no assunto” (fl. 113 do laudo).

A Autora destaca que o relatório descritivo da patente PI 9809468-8 contém um único exemplo de formulação, mas não cita nenhum dado, isolado ou comparativo, que apresentasse aumento da solubilidade de voriconazol ou maior estabilidade da composição sólida liofilizada, e que seria necessário que fossem apresentados exemplos comparativos “com outras realizações que pudessem minimamente demonstrar o efeito de aumento de solubilidade do voriconazol, inicialmente mencionado, ou o aumento de estabilidade do sólido liofilizado, aspecto indevidamente incluído mais tarde”.

Afirma ainda que não houve indicação clara da forma de administração da formulação objeto da patente PI 9809468-8, pois o relatório descritivo menciona a forma “preferencial” de realização, apesar de serem possíveis muitas realizações distintas da “invenção”, além do relatório descritivo e o material acostado pela 2ª Ré Pfizer não oferecem informações completas a respeito das impurezas da degradação do voriconazol, impossibilitando que um técnico no assunto realize a dita invenção, concluindo pela falta da suficiência descritiva.

Mais uma vez não é possível concordar com as afirmações da Autora. Parece que há uma confusão entre a alegada ausência de suficiência descritiva e a ausência de atividade inventiva. O técnico no assunto não precisa de dados comparativos para reproduzir a invenção (formulação). Para esta finalidade, é necessário que a matéria esteja suficientemente descrita. Os dados que possam comprovar as vantagens da invenção frente ao estado da técnica se prestam para a verificação da atividade inventiva, e não para possíveis violações do art. 24 da LPI.

Quanto à afirmação de que está ausente uma indicação clara da forma de administração da formulação descrita na patente, novamente não é possível se concordar. Apesar de citar várias vias de administração, o fato é que a via intravenosa está descrita no relatório descritivo, assim não há violação do art. 24 da LPI, e, novamente, ressalta-se que não é necessário o conhecimento das impurezas para realizar a invenção.

Entende este Juízo, portanto, em concordância com o laudo pericial e com os pareceres técnicos do INSS, que a patente em apreço fundamenta e descreve clara e suficientemente o objeto de proteção, de modo a possibilitar sua realização por um técnico no assunto, bem como que as reivindicações se encontram fundamentadas no relatório descritivo, em atendimento ao disposto nos artigos 24 e 25 da LPI, razão pela qual a patente em exame preenche as condições de suficiência descritiva e de fundamentação das reivindicações com base no relatório descritivo.

6.6 ART. 32 DA LPI

Alega a empresa autora Sandoz que a patente PI 9809468-8 também seria nula por violação ao art.32 da LPI, por introdução de modificação no pedido que amplia a matéria reivindicada.

Conforme se pode ver de toda a tramitação do procedimento administrativo, descrito em minúcias nos ites 3.1 e 3.2 da fundamentação da presente sentença, e como explicitado pelo INPI em seu parecer técnico (fls.1281/1293), não se observa qualquer violação ao art. 32 da LPI, eis que não houve qualquer ampliação do escopo de proteção da patente concedida quando comparado ao escopo de proteção pleiteado à época da solicitação de exame do pedido. As modificações havidas decorrem de prática normal e correta da autarquia, em atendimento aos princípios administrativos da eficiência e do melhor aproveitamento dos atos das partes.

Nesse sentido, as conclusões do laudo pericial (evento 121, Outros 187, p. 141; evento 159, p. 5-7):

46: Considerando os Quesitos 42-45 acima, pode ser afirmado que a patente PI9809468-8 foi concedida também contrariando as disposições do artigo 32 da LPI (Art.32 -Para melhor esclarecer ou definir o pedido de patente, o depositante poderá efetuar alterações até o requerimento do exame, desde que estas se limitem à matéria inicialmente revelada no pedido) e o item 15.1.3.2 do Ato Normativo 127/97? Favor justificar em caso de resposta negativa.

Não. O item 15.1.3.2 do Ato Normativo 127/97 não foi contrariado visto que a reivindicação inicia seu título correspondente à sua categoria (Formulação), que é um produto, e após a expressão caracterizante, cada reivindicação define, clara e precisamente, e de forma positiva, as características técnicas a serem protegidas pela mesma, sem indefinições. Ademais, vale ressaltar, que desde o Processo Administrativo de Nulidade, este Ato Normativo não está mais em vigor, valendo as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente –Bloco II –Patenteabilidade –Resolução INPI 169/2016. Sobre o Artigo 32, até o presente momento, a Resolução PR nº 93 de10/06/2013 (Instituir as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI) é a diretriz utilizada para guiar a aplicabilidade do referido artigo nos pedidos de patente. Sendo assim, temos:

(...)

Assim, o INPI entende que são permitidas modificações voluntárias no QR após a solicitação do exame do pedido de patente desde que estas restrinjam a matéria reivindicada. Este foi exatamente o que ocorreu no caso em tela. Ao acrescentar a frase “e em que a dita formulação foi liofilizada”, está se fazendo uma restrição. Antes, a formulação poderia ser sólida ou líquida. Agora, por conta do processo de liofilização, ela somente pode ser sólida. E mesmo dentre as sólidas, ela só pode ser obtida via liofilização. Isso restringe a formulação que antestinha um escopo de proteção mais abrangente. Dessa forma, tomando o Artigo 32, interpretado conforme a Resolução PR nº 93de10/06/2013, o disposto no Artigo 32 é atendido.

(...)

C) Nulidade por introdução de matéria nova (art. 32 da LPI)

No laudo pericial, o perito concluiu que não houve violação do art. 32 da LPI quando aplicado o entendimento exposto na Resolução PR nº 93 de 10/06/2013 do INPI, que institui as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI. Na sua Parte 2, item 2.1 e 2.2, respectivamente, são especificados o que se entende por modificações do quadro reivindicatório aceitáveis ou não. Em breve resumo, entende o INPI que uma redução de escopo reivindicatório não implicaria em prejuízo para terceiros interessados, uma vez que o pedido originalmente depositado, que fora publicado, e, em tese, é do conhecimento de todos, abrange reivindicações mais amplas do que o que se pretende ter como efetivamente protegido.

Primeiramente, é importante destacar que não cabe a esta perícia discutir a legalidade da Resolução INPI nº 93 de 10/06/2013, bem como fazer qualquer juízo de valor desta frente a literalidade do art. 32 da LPI, por se tratar de uma questão de direito e não técnica.

Com base no entendimento aceito pelo INPI na supracitada resolução, o Perito concluiu que ao se alterar a reivindicação independente 1 original e acrescentar a liofilização em sua redação, havia de fato uma restrição, pois se antes era possível a obtenção da composição farmacêutica por qualquer processo, agora há a necessidade desta composição ser proveniente do processo de liofilização e, ainda, anteriormente era possível que tal composição estivesse na forma sólida ou líquida, porém após a inserção da liofilização na reivindicação, a forma sólida seria a única possível, pois, como é de conhecimento geral, a liofilização sempre gera um produto sólido. Destarte, concluiu o Perito que estava caracterizada uma clara redução de escopo reivindicatório e, assim, não havia violação do art. 32 da LPI. Tal posição pericial foi consensual entre o Réu INPI, a Ré Pfizer e o amicus curiae Abifina.

A Autora, por sua vez, apresentou outra visão, de que na verdade haveria um aumento de escopo. (...)

Defende a Autora que o pedido originalmente depositado reivindicava uma formulação farmacêutica que tinha como efeito técnico aumentar a solubilidade do voriconazol em água, porém, depois da negativa do INPI em seu primeiro exame técnico, houve a alteração do quadro reivindicatório pela 2ª Ré Pfizer, para que fosse abarcada a estabilidade de formulações sólidas liofilizadas de voriconazol.

Assim, alega a Autora que a efetiva modificação da matéria após o requerimento de exame técnico, caracteriza-se como inequívoca violação ao artigo 32 da LPI e também à Resolução nº 93/2013, em vigor na época de concessão da patente.

Como pode ser visto no laudo pericial (seção 4.1 do laudo, pág. 24, fl. 886 dos autos), o Perito sempre afirmou que o problema a ser resolvido era a solubilidade e estabilidade das formulações do voriconazol, conforme descrito no relatório descritivo como originalmente depositado. (...)

Inicialmente a Ré Pfizer procurava proteção para qualquer tipo de formulação de voriconazol com SBE- β -CD, mas após a análise técnica em primeira instância no INPI, na tentativa de superar as objeções levantadas, a restringiu para a forma liofilizada (agora necessariamente sólida e obtida obrigatoriamente pelo processo de liofilização). Dessa forma, por ser claramente uma característica restritiva, não é possível concordar que houve violação do art. 32 da LPI.

Ante o exposto, este Juízo entende que não houve violação ao art.32 da LPI.

6.7 CONCLUSÃO

Analisando, assim, todo o conjunto probatório, verifica-se a matéria constante do pedido de patente PI 9809468-8, para “formulações farmacêuticas contendo voriconazol” não preenche o requisito legal da atividade inventiva, em razão de a combinação dos documentos D2, D3 e D4 oferecerem solução técnica óbvia de ser tentada, com razoável expectativa de sucesso, para um técnico no assunto, devendo ser decretada a nulidade da decisão do INPI de concessão de tal patente.

7. VERBAS DE SUCUMBÊNCIA

Quanto às verbas sucumbenciais, tenho que, conquanto a posição processual do INPI seja a de parte ré, a controvérsia deduzida nos autos consiste em pretensões de agentes econômicos concorrentes, razão pela qual entendo incabível a condenação da autarquia em verbas

sucumbenciais, quando mais em se tratando da Fazenda Pública, cuja eventual condenação importaria em prejuízo a todos os cidadãos. Nesse sentido, o entendimento da 2ª Turma do E. TRF da 2ª Região:

Deve ser afastada a condenação do INPI nos ônus de sucumbência, pois, em última análise, nas causas que versam sobre invalidação de registro de patente, o litígio dá-se entre particulares; e a manutenção da referida condenação representaria a estatização dos honorários, considerando indevidamente a autarquia federal como garante da atividade econômica mediante a transferência dos riscos dos negócios para sua esfera patrimonial, os quais devem ser arcados genuinamente pelos agentes econômicos.
(TRF2, ApelRe 0811982-28.2008.4.02.5101, Rel. Des. Fed. André Fontes, 2ª Turma Especializada, j. 06/10/2016, d. 11/10/2016)

Confira-se, ainda, a respeito, o teor do Enunciado 108 das Jornadas de Direito Comercial do Conselho de Estudos Judiciários do Conselho da Justiça Federal (CEJ/CJF):

Não cabe a condenação do INPI em sucumbência, nos termos do art. 85 do CPC, quando a matéria não for de seu conhecimento prévio e não houver resistência judicial posterior.

III – DISPOSITIVO

Ante o exposto, confirmo a liminar anteriormente deferida e julgo PROCEDENTE o pedido, na forma do art.487, inciso I, do Código de Processo Civil, para decretar a nulidade da patente de invenção PI 9809468-8, para “formulações farmacêuticas contendo voriconazol”, por ausência do requisito legal de atividade inventiva.

Condeno a empresa ré nas verbas de sucumbência, inclusive honorários advocatícios, em favor da empresa autora, fixados em 18% sobre o valor atribuído à causa, monetariamente corrigido, consoante o art. 85, § 2º do Código de Processo Civil.

Deverá o INPI anotar em seus registros e fazer publicar na Revista da Propriedade Industrial (RPI) e em seu *site* oficial a presente decisão, bem como a decisão transitada em julgado, no prazo de 15 (quinze) dias a partir da intimação.

Sentença sujeita a remessa necessária nos termos do art. 496, inciso I, do CPC/2015, não sendo caso da ressalva constante no § 3º do mesmo artigo, eis que houve a condenação do INPI em caso envolvendo a validade de uma patente de invenção, questão que inegavelmente envolve matéria de interesse público.

Oficie-se ao Sr. Desembargador Relator do Agravo de Instrumento n.º 5007141-26.2019.4.02.0000, comunicando a prolação de sentença nos presentes autos.

Havendo recurso, abra-se vista ao recorrido para a apresentação de contrarrazões, no prazo de 15 dias, conforme o art. 1.010, §1º, do Código de Processo Civil, observando, caso cabível, o disposto no art.1.009, §2º, do mesmo diploma processual. Após, remetam-se os autos ao e. TRF da 2ª Região.

Documento eletrônico assinado por **MARCIA MARIA NUNES DE BARROS, Juíza Federal**, na forma do artigo 1º, inciso III, da Lei 11.419, de 19 de dezembro de 2006 e Resolução TRF 2ª Região nº 17, de 26 de março de 2018. A conferência da **autenticidade do documento** está disponível no endereço eletrônico <https://eproc.jfrj.jus.br>, mediante o preenchimento do código verificador **510002804708v435** e do código CRC **b2f2159e**.

Informações adicionais da assinatura:

Signatário (a): MARCIA MARIA NUNES DE BARROS

Data e Hora: 15/6/2020, às 21:28:27

1. - Verplanken, B., & Pieters, R. G. (1988). Individual differences in reverse hindsight bias: I never thought something like Chernobyl would happen. Did I? *Journal of Behavioral Decision Making*, 1(3), 131–147.- Pezzo, M. V. (2003). Surprise, defence, or making sense: What removes hindsight bias? *Memory*, 11, 421–441.- Müller, P. A., & Stahlberg, D. (2007). The role of surprise in hindsight bias: A metacognitive model of reduced and reversed hindsight bias. *Social Cognition*, 25(1), 165-184.- 'We Never Saw It Coming': The Psychology of Missed Predictions. By Neal Roese and Kathleen Vohs. Disponível em: https://www.huffpost.com/entry/psychology-predictions_b_2189107.

0112362-77.2017.4.02.5101

510002804708.V435