

## IV - APELAÇÃO &amp; REEXAME NECESSÁRIO 2008.51.01.814865-4

RELATOR : ANDRÉ FONTES  
APELANTE : INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI  
PROCURADOR : MÁRCIA VASCONCELOS BOAVENTURA  
APELADO : CEPHALON, INC.  
ADVOGADO : OTTO BANHO LICKS E OUTROS  
REMETENTE : JUÍZO FEDERAL DA 35.<sup>a</sup> VARA - RJ  
ORIGEM : TRIGÉSIMA QUINTA VARA FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (200851018148654)

RELATÓRIO

CEPHALON INC. ajuizou, por dependência a ação n.º 2006.51.01.539508-0, a presente cautelar em face do INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI com o objetivo de sobrestar, até o trânsito em julgado da decisão de mérito da ação principal, o prosseguimento do procedimento administrativo de nulidade da patente PI 9509257, referente a “*modafinil possuindo tamanho de partícula definido*”.

Em sua inicial de fls. 02-07, argumenta, em breve resumo, que: a) na ação principal (autos n.º 2006.51.01.539508-0) busca a declaração de validade da patente PI 9509257 e que é iminente o ato do INPI que vise a anular esse registro; b) o laudo pericial produzido no processo principal concluiu pela validade da referida patente; c) além disso, outros nove pareceres apresentados por profissionais qualificados na área da farmacologia e engenharia química reafirmaram a conclusão de que a invenção protegida na patente atende ao requisito da atividade inventiva; d) a patente foi deferida em 25 escritórios de patentes de outros países, além do que foi deferida inicialmente pelo próprio INPI após dez anos de tramitação do procedimento administrativo de registro; e) a autora concedeu licença de exploração da patente à sociedade Lundbeck Brasil Ltda, para comercialização no país do medicamento objeto da patente PI 950257-9, já tendo a licenciada protocolizado na ANVISA o requerimento de registro; f) para que essa empresa licenciada possa efetuar a remessa de “royalties” (*rectius*: realdades, ou de maneira mais eufônica, remunerações) para a titular da patente, que tem sede no exterior, é necessário que o privilégio esteja em vigor no Brasil; g) a incerteza mantida pela pendência do procedimento administrativo de nulidade instaurado perante o INPI resulta numa situação de fato em que a titular não tem o pleno uso de sua patente antes deferida regularmente; h) o ajuizamento da cautelar se justifica para não se frustrar a efetividade do provimento definitivo no processo principal.

Em sentença proferida às fls. 240-245, o MM. Juiz da 35.<sup>a</sup> Vara Federal do Rio de Janeiro, afastando as preliminares de ofensa à coisa julgada e de litispendência argüidas pelo INPI em sua contestação, houve por bem julgar procedente o pedido, “*a fim de que o processo administrativo (PAN) instaurado contra o ato administrativo do INPI que lhe concedeu a patente PI 9509257-0*

*permaneça sobrestado até o término do processo principal*". No que tange o mérito, o Juízo a quo fundamentou sua decisão nas premissas de que: a) "o fumus boni iuris aponta na direção do direito da requerente, tendo em vista que, conforme cópia do laudo juntado pelo Perito do Juízo no processo em apenso, entendeu o expert que há atividade inventiva no objeto da PI 950257-9"; b) "a perquirição a respeito da existência do periculum in mora também satisfaz o requisito previsto no art. 798 do Código de Processo Civil, ou seja, há risco de se comprometer o resultado final do processo principal se não forem adotadas medidas acautelatórias"; c) "a requerente comprovou que firmou contrato de licença de patente com a empresa Lundbeck Brasil Ltda em julho de 2007 (fls. 91/95) e a licenciada já requereu o registro do medicamento na ANVISA (fl. 96)";

O INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL apela da sentença às fls. 258-270, sustentando, preliminarmente, o seguinte: a) "o autor propôs ações idênticas, distribuídas à 16.<sup>a</sup> Vara Federal do Distrito Federal, Ação Ordinária na 35.<sup>a</sup> Vara Federal do Distrito Federal e Medida Cautelar Incidental nesta mesma vara, visando, em suma, a mesma pretensão, ou seja, o sobrestamento do processo administrativo de nulidade da PI 9509257, consoante se observa às fls. 1379 a 1382 desta ação, como também às fls. 199 a 206 da medida cautelar, apensada à presente"; b) É inegável a litispendência entre a ação principal (autos n.º 2006.51.01.539508-0) "e a Ação ajuizada perante a Seção Judiciária do Distrito Federal (Processo n.º 2006.3400036923-5), interpostas quase no mesmo dia, inclusive, haja vista que as ações são idênticas, tramitando perante Juízos diferentes"; c) além disso, está configurada a coisa julgada a respeito da questão discutida nos autos da ação principal, pois o mandado de segurança n.º 2006.51.01.53748-5, impetrado perante o Juízo da 35.<sup>a</sup> Vara Federal do Rio de Janeiro, já conta com sentença de mérito transitada em julgado em 08.12.2007, na qual foi denegada ordem postulada no sentido de declarar a nulidade do procedimento administrativo instaurado para invalidar a patente de invenção PI 9509257-9, "diante do comprovado interesse legítimo do Sr. Henry Suzuki ao instaurá-lo, na forma do art. 51 da Lei n.º 9.279-96"; d) não obstante tais alegações, deve ser reconhecida a conexão entre a ação principal (autos n.º 2006.51.01.539508-0) "e aquela ação ordinária que está tramitando perante a Seção Judiciária do Distrito Federal (Processo n.º 2006.34.00036923-5), aplicando-se o art. 103 do Código de Processo Civil". No mérito, remetendo aos termos das manifestações técnicas da Autarquia nos autos da ação principal, alega o seguinte: a) "De acordo com a autora 'A invenção resulta da descoberta de que o tamanho da partícula e a consistência do tamanho de partícula e a consistência do tamanho de partícula de modafinil podem ter um efeito significativo em seu perfil de potência e segurança', Como exaustivamente discutido na presente manifestação, essa redução de tamanho de partícula do fármaco modafinil não foi feita de forma deliberada, não havia motivação para a redução de tamanho de partícula, pois já haviam sido realizados testes clínicos sem que fossem apresentados problemas de biodisponibilidade e segurança"; b) "Entretanto, como também exaustivamente discutido na presente manifestação, o aparecimento de efeitos adversos, em concentrações ditas como seguras em testes anteriores, mesmo que possa ser considerado como um aumento de potência (como em definições do conceito que levam em consideração também os efeitos farmacocinéticos) esse comportamento é consequência óbvia do aumento de biodisponibilidade. E dessa forma não considerada por esse INPI como preenchendo o requisito de atividade inventiva"; c) "não se pode manter uma patente que foi concedida em desacordo com a Lei Vigente; daí a razão de o INPI se posicionar pela nulidade da patente PI 9509257, na medida que restou comprovado a sua total falta de atividade inventiva". Requer, assim, que: a) "seja oficiado por este Egrégio Tribunal ao Tribunal Regional Federal - 1.<sup>a</sup> Região, a fim de que sejam fornecidas por este último as cópias das decisões proferidas nos processos n.º 2007.01.00.01392-9 (ação cautelar promovida pela autora contra a sentença proferida naquele processo n.º 2006.34.000.36923-5 que havia extinguido o feito sem

*juízo de mérito por considerar que havia litispendência com o Mandado de Segurança nº 2006.51.01.537648-5, cf. fls. 1386 a 1388”;* b) *“seja oficiado ao TRF da 1.ª Região a fim de que apresente cópia da petição inicial, do mandado de citação, da sentença e das decisões proferidas em grau de recurso naquele processo n.º 2006.34.000.36923-5”.* c) *“seja reformada a r. sentença para serem acolhidas as preliminares de litispendência e coisa julgada para o fim de extinguir o processo sem julgamento de mérito, e, no caso improvável de serem afastadas essas preliminares, seja reconhecida a conexão alegada com reunião dos processos ordinários e julgada improcedente o pedido, mantendo-se, em consequência, o ato de indeferimento do Pedido de Patente PI 8708013-3 face a ausência de atividade inventiva, com a consequente cassação da liminar que determinou o sobrestamento imediato do PAN no processo administrativo”.*

Contrarrazões da autora CEPHALON às fls. 280-294, sustentando em breve resumo, que *“(i) as preliminares alegadas são desprovidas de fundamento, como já devidamente explicitado na r. sentença apelada, (ii) o INPI não trouxe um argumento sequer sobre o objeto desta medida cautelar e (iii) o apelo do INPI diz respeito exclusivamente ao mérito do processo principal, o que ilegal frente às disposições do CPC e inadmitido por toda jurisprudência pátria, inclusiva a desta e. Corte”.*

Em parecer emitido às fls. 306-309, a ilustre Procuradora Regional da República, Cristina Schwansee Romano, opina pelo desprovimento da apelação do INPI, observando que: a) *“no que tange as preliminares suscitadas pelo Instituto de Propriedade Industrial - INPI de litispendência entre a ação principal n.º 2006.51.01.539508-0, da qual está pendente essa ação cautelar, e a aforada perante a 16.ª Vara Federal da Seção Judiciária do Distrito Federal, sob o n.º 2006.34.00.036923-5, bem como a ofensa à coisa julgada material formada nos autos do Mandado de Segurança n.º 2006.51.01.537648-5, não merecem análise, na medida que tais argumentos são impertinentes em sede de processo cautelar”;* b) *“no que pertine ao fumus boni iuris é de fácil constatação que ele aponta na direção do direito da Apelada, uma vez que o i. Perito do Juízo entendeu que há atividade inventiva no objeto da PI n.º 950257-9 (fls. 80/90), como bem salientado pelo MM Juízo a quo”;* c) *“além do mais, houve sentença nos autos da ação principal (fls. 1393/1424), julgando procedente o pedido da Cephalon, Inc, com o fito de declarar a validade do objeto da PI n.º 9509257-9, por ele ser dotado de 'atividade inventiva', afastando a tese defendida pelo INPI”;* d) *“quanto ao segundo pressuposto, qual seja, o periculum in mora, vê-se de forma irrefutável a sua presença, uma vez que a Apelada possui contrato de licença com a empresa Lundbeck Brasil Ltda (fls. 91/95), que por sua vez já requereu o registro do medicamento à ANVISA (fl. 96)”;* e) *“a iminência da declaração de nulidade da patente pelo INPI gera à empresa Cephalon, Inc, bem como às suas parceiras comerciais, insegurança e instabilidade para a conclusão dos contratos de licença, uma vez que a concessão desse registro pela ANVISA depende ainda válida”.*

À fl. 311, a recorrida informa que teve deferida pela Eminente Desembargadora Federal Presidente da Segunda Turma Especializada a realização da tradução simultânea dos debates orais do julgamento do presente processo, haja vista o comparecimento dos representantes CEPHALON, INC. na respectiva sessão.

É o relatório.

Sem revisão, nos termos do inciso IX do artigo 44 do Regimento Interno.

Em 30-11-2010.

ANDRÉ FONTES

Relator

Desembargador do TRF da 2ª Região.

VOTO

(DESEMBARGADOR FEDERAL MESSOD AZULAY NETO - RELATOR) Com a vênia do douto Relator, voto no sentido de negar provimento ao recurso e à remessa necessária, reportando-me a tudo quanto disse em notas taquigráficas, cuja juntada determino.

É como voto.

DES. FED. MESSOD AZULAY NETO

2ª Turma Especializada

VOTO

*I - Não está configurada a ofensa à coisa julgada ou a ocorrência de litispendência entre duas ações se, muito embora seja constada a identidade de partes e pedido, a causa de pedir é distinta.*

*II - Consoante o entendimento firmado no Enunciado n.º 235 da Súmula do Superior Tribunal de Justiça, a reunião de processos no mesmo juízo em razão da conexão se revela inviável se em um deles já foi proferida sentença, ainda que impugnada por apelação.*

*III - O deferimento da tutela cautelar é condicionado à constatação concomitante da plausibilidade do direito invocado (fumus boni iuris) e do fundado receio de lesão grave e de difícil reparação (periculum in mora), razão porque a inexistência daquele primeiro requisito justifica a improcedência do pedido, mesmo que se constate a iminência de dano a ser suportado pelo autor.*

*IV - Inexiste a atividade inventiva necessária ao deferimento do registro de patente de invenção referente à mera redução das partículas de ingrediente ativo já conhecido de modo a aumentar a sua biodisponibilidade (dissolução e absorção pelo organismo), pois tal solução seria óbvia para um técnico no assunto e não se traduz, como equivocadamente sustenta a requerente do privilégio, em aumento de potência, assim entendida como sua habilidade de o fármaco, em condições ideais, atingir o efeito terapêutico desejado.*

*V - Muito embora o magistrado, de maneira fundamentada, possa basear sua decisão nas conclusões do laudo pericial, haja vista o perito judicial ser terceiro imparcial e equidistante dos interesses litigantes; nada impede que, firmando convicção em sentido ao contrário a tais conclusões, o julgador decida de maneira diversa, pois, dentro da autorização prevista no artigo 436 do Código de Processo Civil, não se cogita a aplicação, no direito processual brasileiro, do sistema de prova tarifada*

Muito embora tais questões também sejam objeto de apreciação nos autos da ação principal, não vejo óbice no pronunciamento, nestes autos de cautelar, a respeito dos requerimentos preliminares realizados pelo INPI na apelação interposta no presente processo.

Desse modo, indefiro de plano o requerimento de expedição de ofícios ao Tribunal Regional Federal da 1.<sup>a</sup> Região para que fossem fornecidas as reproduções de peças referentes a cautelar n.º 2007.01.00.01392-9 e a ação 2006.34.00.36923-5. No entender deste Relator, as diligências requeridas são inócuas e representariam um contratempo desnecessário à tramitação do presente recurso, mormente porque: a) em consulta realizada no sítio do Tribunal Regional Federal da 1.<sup>a</sup> Região na *internet* ([www.trf1.jus.br](http://www.trf1.jus.br)), verificou-se que existe acórdão transitado em julgado na cautelar n.º 2007.01.00.01392-9, cuja decisão foi desfavorável à demandante CEPHALON, INC.; b) a inicial e a sentença proferida na ação n.º 2006.34.00.36923-5 já se encontram acostadas nos autos da ação principal (fls. 295-309) e, também mediante consulta realizada no sítio do Tribunal Regional Federal da 1.<sup>a</sup> Região na *internet*, verifica-se que apelação interposta nessa ação já foi apreciada pela Quinta Turma do Tribunal Regional da 1.<sup>a</sup> Regional, sendo decidido que, “*após o voto vista do Juiz Federal Ávio Mozar Ferraz de Novaes, a Turma, por maioria, julgou improcedente o pedido, nos termos do voto do Relator, vencido o Juiz Federal Ávio Mozar Ferraz de Novaes*”.

Também não verifico razão nas alegações da autarquia federal quanto à ofensa à coisa julgada formada no mandado de segurança n.º 2006.51.01.537648-5 e quanto à litispendência ou conexão entre a ação principal (autos n.º 2006.51.01.539508-0) e a ação n.º 2006.34.00.036923-5, ajuizada perante a 16.<sup>a</sup> Vara Federal do Distrito Federal.

Como se verifica dos respectivos autos, a ação principal (autos n.º 2006.51.01.539508-0) tem como partes a sociedade CEPHALON, INC. e o INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI, e o seu pedido consiste em: “*reconhecer e declarar: a) a nulidade do parecer do INPI, publicado em 25/07/06; b) a improcedência das razões do parecer do INPI, publicado em 25/07/2006; c) a plena validade da patente PI 9509257, na forma como concedida em 21/06/2005, com a devida correção requerida na petição 020060147782 (25/09/2006), conforme determinado pelo parecer da ANVISA 262/04*”, bem como “*seja o INPI condenado a publicar a) o arquivamento do PAN contra a patente PI 9509257; e b) a correção requerida na petição 020060147782 (25/09/2006)*”. Também consoante os autos da ação principal, constata-se que a causa de pedir na presente ação diz respeito unicamente ao fundamento técnico utilizado no parecer técnico publicado na RPI n.º 1855 e emitido no procedimento administrativo de nulidade da patente PI 9509257.

Já a ação n.º 2006.34.00.036923-5, ajuizada perante o Juízo da 16.<sup>a</sup> Vara Federal do Distrito Federal, tem como autora a sociedade CEPHALON, INC. e réus a UNIÃO e o INPI, consistindo o pedido em “*a) reconhecer e declarar a ilegalidade e inconstitucionalidade da Portaria n.º 65 do MDIC (Regimento Interno do INPI), no que concerne ao afastamento da competência da Procuradoria Federal do INPI na elaboração do parecer de que trata o art. 53*

da LPI; b) reconhecer e declarar a nulidade do parecer do INPI no processo administrativo instaurado contra a Autora, publicado na RPI 1855, de 25/07/2006; c) reconhecer e declarar a ilegalidade e a nulidade do processo administrativo instaurado contra a Autora; d) determinar ao INPI que, em todo e qualquer procedimento de nulidade contra a patente da Autora, faça examinar a legalidade de seus atos o por órgão competente para tanto, conforme a lei e o Direito” (fl. 304 dos autos da ação principal). A causa de pedir, a seu turno, se funda unicamente no argumento de que o parecer conclusivo pela nulidade da patente não deveria ter sido emitido pela Diretoria de Patentes do INPI, mas por órgão de consultoria jurídica da autarquia, pois devem ser analisados necessariamente os requisitos legais do privilégio.

Por conseguinte, o mandado de segurança n.º 2006.51.01.537648-5 foi impetrado por CEPHALON, INC. em face do Presidente do Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI, tendo como objetivo: “(i) a concessão de liminar para determinar a suspensão do processamento do referido PAN até decisão judicial transitada em julgado da questão do legítimo interesse do requerente do PAN (condição imposta pelo artigo 51 da LPI) e da apreciação do pedido de nulidade administrativa da patente pelo INPI; (ii) a publicação na RPI (Revista da Propriedade Industrial) de que a matéria encontra-se sub-judice até o julgamento da presente demanda, caso o pedido de liminar não seja acolhido; (iii) a intimação da autoridade coatora, para, querendo, apresentar informações no prazo legal; e (iv) o reconhecimento da falta de interesse legítimo do Sr. Henry Suzuki e, em consequência, a determinação de nulidade de todo o procedimento administrativo e arquivamento do PAN” (fl. 316 dos autos principais). Como causa de pedir, o impetrante sustentou basicamente a questão da ausência de interesse legítimo do Sr. Henry Jun Suzuki para instaurar o procedimento administrativo de nulidade.

Sabe-se que, conforme o preceituado no Código de Processo Civil, “uma ação é idêntica à outra quando tem as mesmas partes, a mesma causa de pedir e o mesmo pedido” (artigo 301, § 2.º do Código de Processo Civil) e “verifica-se a litispendência ou a coisa julgada, quando se reproduz ação anteriormente ajuizada” (artigo 301, § 1.º, do Código de Processo Civil). Muito embora se verifique a identidade entre as partes e a coincidência, ainda que parcial, dos pedidos das referidas ações, verificasse a clara distinção das suas respectivas causas de pedir, mormente se se atentar que os fundamentos técnicos do parecer conclusivo pela nulidade da patente PI apenas foram impugnados na ação principal, sendo tratado nas demais ações somente questões formais quanto a atribuição do órgão que emitiu o parecer e ao legítimo interesse daquele que instaurou o procedimento administrativo de nulidade. Inexiste, portanto, a alegada litispendência ou ofensa à coisa julgada.

Quanto à caracterização da conexão entre duas ou mais ações, exige-se apenas que lhes seja comum o objeto ou a causa de pedir (artigo 103 do Código de Processo Civil) o que levaria, a princípio, à necessária reunião dos processos no juízo da 35.ª Vara Federal do Rio de Janeiro dada à possibilidade de decisões conflitantes, tendo em vista que a ação principal foi ajuizada (autos n.º 2006.51.01.539508-0) em 07.12.2006, antes do ajuizamento em 11.12.2006, perante do Juízo da 16.ª Vara Federal da Seção Judiciária do Distrito Federal, da ação n.º 2006.34.00.036923-5.

Ocorre que, como bem salientado pela ilustre Procuradora Regional da República, Cristina Schwanssee Romano, em seu parecer emitido às fls. 1662-1671, desaparece a finalidade de reunião de processos por motivo conexão, se um deles já foi julgado, ainda que a sentença se encontre pendente de apreciação de recurso, consoante os termos do Enunciado n.º 235 da Súmula do Superior Tribunal de Justiça (“A conexão não determina a reunião de processos, se um deles já foi julgado”). No caso dos autos, segundo já ressaltado, já houve sentença do

processo ajuizado perante a 16.<sup>a</sup> Vara Federal do Distrito Federal, não sendo possível a reunião dos processos.

Superadas essas preliminares, passo a apreciar o mérito da demanda.

É consabido que o deferimento da tutela cautelar é condicionado à constatação concomitante da plausibilidade do direito invocado (*fumus boni iuris*) e existência de fundado receio de lesão grave e de difícil reparação (*periculum in mora*). No presente caso, muito embora se constate a presença desse último requisito, a postulação da parte autora carece do primeiro requisito, impondo-se a reforma do *decisum* de primeiro grau, conforme se verá adiante.

A Lei n.º 9.279-96 estabelece que “*é patenteável a invenção que atenda aos requisitos da novidade, atividade inventiva e aplicação industrial*” (artigo 8.º). Quanto ao requisito da novidade, no mesmo diploma é disposto que “*a invenção e o modelo de utilidade são considerados novos quando não compreendidos no estado da técnica*” (*caput* do artigo 11), e esse último deve ser entendido como “*tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido da patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior, ressalvado o disposto nos artigos 12, 16 e 17*” (§ 1.º do artigo 11). Quanto aos requisitos da atividade inventiva e da aplicação industrial, também é disposto na lei 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*” e 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*” (artigo 15).

Segundo o que consta nos autos da ação principal, no caso dos autos discute-se a presença de atividade inventiva na patente de invenção PI 9509257, intitulada “*modafinil possuindo tamanho de partícula definido*”, depositada em 04.10.1995, com vigência até 04.10.2015, na qual constam as seguintes reivindicações (fl. 182 dos autos principais):

1. *Composição farmacêutica, caracterizada pelo fato de compreender uma mistura substancialmente homogênea de partículas de modafinil, onde pelo menos cerca de 95% do total cumulativo de partículas de modafinil na dita composição possui um diâmetro de menos que cerca de 200 micra ( $\mu\text{m}$ ) e de que a composição contém cerca de 50 miligramas e cerca de 700 miligramas do dito modafinil.*
2. *Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que as ditas partículas possuem uma faixa de diâmetro médio entre cerca de 2  $\mu\text{m}$  e cerca de 60  $\mu\text{m}$ .*
3. *Composição, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que as ditas partículas têm um diâmetro médio de cerca de 2 a cerca de 19 micrometros, um diâmetro mediano de cerca de 2 a cerca de 60 micrometros, e um diâmetro de modo de cerca de 2 a cerca de 60 micrometros, a razão do dito diâmetro mediano para o dito diâmetro de modo estando na faixa de 1: 2,50 a 1: 0,50 e a razão do dito diâmetro mediano para o dito diâmetro médio estando na faixa de 1: 2,50 a 1: 0,50.*

No relatório descritivo oferecido pela requerente (fls. 90-114 dos autos principais), vale ressaltar os seguintes aspectos da invenção:

*Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "MODAFINIL POSSUINDO TAMANHO DE PARTÍCULA DEFINIDO".*

*Fundamentos da Invenção.*

*Esta invenção refere-se a modafinil derivada de 5 acetamida. Modafinil (C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S) é 2-(benzidriilsulfinil) acetamida e é também conhecida como acetamida 2- [(dienenilmetil) sulfinil].*

*Modafinil foi descrita como apresentando um espectro "neuropsicofarmacológico caracterizado pela presença de excitação com hiperatividade e de hipermotilidade; e pela ausência de estereotipagem (exceto em altas doses) e de potencialização dos efeitos de apomorfina e anfetamina" (Patente Norte-Americana 4.177.290; doravante "patente '290" que é incorporada aqui como referência). Uma administração simples de modafinil resulta em atividade locomotora aumentada em camundongos e atividade noturna aumentada em macacos (Duteil e outros, Eur. J. Pharmacol. 180:49 (1990). O perfil neuropsicofarmacológico de modafinil é distinto daquele das anfetaminas (Saletu e outros. Int. J. Clin. Pharrn. Res. 2: 183 (1989)). É ensinado que Modafinil modula o receptor pós-simpático alfa-adrenérgico, sem participação do sistema dopaminérgico (Duteil e outros, supra). Modafinil foi testada sucessivamente em humanos para o tratamento de hipersonia idiopática e narcolepsia (Bastuji e outros, Prog. Neuro-Psych. Biol. Psych. 1J:695 (1988)).*

*Narcolepsia é um distúrbio crônico caracterizado por ataques de sono intermitentes, sonolência persistente e excessiva durante o dia e manifestações de sono com movimento rápido dos olhos anormal ("MRO"), tais como, períodos de MRO no início do sono, cataplexia, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas ou ambos (Assoc. of Sleep Disorders Centers, Sleep 2:1 (1979)). A maioria dos pacientes com narcolepsia também possuem sono no turno interrompido (Montplaisir, em Guilleminault e outros, eds., Narcolepsy, Spectrum Pub., New York, páginas 43-56). Sonolência patológica, quando devida a narcolepsia ou outras causas, é debilitante e potencialmente perigosa. Causas de sonolência patológica, que não narcolepsia, incluem perda de sono crônica (Carskadon e outros., Sleep, 5:373 (1982); Carskadon e outros. Psychophysiology, 18:107 (1981)); apnéia do sono (Kryger e outros, Principles and Practice of Sleep Medicine, W. B. Saunders CO., Philadelphia, PA (1989)); e outros distúrbios do sono (International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual, Arnerican' Sleep Disorder Association, Rochester. MN (1990)). Caso em virtude de narcolepsia ou outras causas, a sonolência patológica produz episódios de sono involuntário, atenção reduzida, e erros de desempenho. Conseqüentemente, está ligada a uma variedade de acidentes de transporte e industriais (Mitler e outros, Sleep 11: 100 (1988). Um agente terapêutico que reduz ou elimina a sonolência patológica possuiria implicações muito importantes, não apenas para pacientes individuais,*



*porém também para saúde pública e segurança. Outros usos de modafinil foram apresentados. [...]*

### *Sumário da Invenção*

*A invenção revela uma composição farmacêutica compreendendo modafinil na forma de partículas de um tamanho definido, e o uso de tal composição. Descobriu-se que o tamanho das partículas de modafinil é importante para o perfil de potência e segurança da droga. "Partícula" como usado aqui, refere-se a uma unidade física agregada do composto de acetamida, isto é, uma peça ou grão de acetamida. Por exemplo, as figuras 2-5 fornecem representações fotográficas de várias partículas de modafinil a partir de Lotes E-D e L-1.*

*[...]*

### *II - A invenção*

*A invenção resulta da descoberta de que o tamanho de partícula e a consistência do tamanho de partícula, de modafinil podem ter um efeito significativo em seu perfil de potência e segurança.*

*Os primeiros experimentos em humanos para uso de modafinil para tratar narcolepsia aconteceram fora dos Estados Unidos da América. A modafinil usada nos estudos iniciais foi preparada em lotes de escala não-industrial (referidos aqui como lotes "anteriores" ou "E"). De acordo com a descoberta da presente invenção, foi observado que os lotes anteriores tinham um tamanho de partícula médio entre 80 micra ( $\mu\text{m}$ ) e 150  $\mu\text{m}$ . Nos estudos de segurança iniciais conduzidos fora dos Estados Unidos, modafinil de lote anterior foi administrada a humanos, sem registros de eventos significantes clinicamente adversos em administração aguda.*

*Estudos separados de eficácia e segurança de modafinil foram conduzidos subsequente nos Estados Unidos sob a direção de Cephalon, Inc. usando lotes de modafinil preparados por um processo graduado para produção comercial (referido aqui como lotes "posteriores" ou "L"). Quando os lotes posteriores de modafinil foram administrados aos humanos nos Estados Unidos, o experimento clínico inicial revelou a ocorrência de eventos adversos não antecipados em um nível de dosagem (800 mg/dia) anteriormente determinados como sendo aceitáveis durante os estudos conduzidos fora dos Estados Unidos. Descobriu-se que os lotes posteriores tinham um tamanho de partícula médio entre 30 e 50  $\mu\text{m}$ . Assim, os experimentos iniciais com humanos conduzidos nos Estados Unidos foram realizados com modafinil tendo um tamanho de partícula significativamente menor.*

*Conforme foi subsequente descoberto, lotes compreendendo um tamanho de partícula menor resultaram em um aumento na potência de modafinil, conduzindo-se a conclusão de que a droga pode ser mais prontamente absorvida quando comparada à modafinil derivada de lotes compreendendo um tamanho de partícula maior. Portanto, partículas de*

*modafinil de um tamanho definido fornecem pelo menos duas vantagens significativas e inesperadas. Primeiro a potência é aumentada. Um tamanho de partícula médio menor permite encontrar uma dada concentração de plasma de modafinil em uma dose oral inferior. Em segundo lugar, com o conhecimento da importância de tamanho de partícula na potência, o perfil de segurança da droga pode ser mais acertadamente controlado porque a dosagem com tamanhos de partícula consistentes e definidos permite maior confiabilidade na dosagem da droga necessária, para encontrar um resultado desejado.*

[...]

#### *V - Discrepância Entre os Resultados dos Estados Unidos e do Exterior*

*Na pesquisa para a causa da discrepância, compararam-se os níveis de plasma de modafinil medidos no primeiro estudo dos Estados Unidos e os estudos precedentes no exterior. Verifica-se que em uma dada dose oral, quando comparada aos indivíduos nos estudos do exterior, indivíduos no estudo dos Estados Unidos possuíam níveis de plasma de modafinil de pico mais alto.*

*Os comprimidos de modafinil usados nos estudos no exterior basearam-se em lotes anteriores de modafinil, enquanto os comprimidos de modafinil usados no estudo dos Estados Unidos basearam-se nos lotes posteriores de modafinil. Especulou-se que uma diferença de biodisponibilidade de lotes diferentes de modafinil foi responsável pelas diferenças na dose máxima tolerada, observada nos estudos clínicos dos Estados Unidos. Embora não óbvio ou prontamente aparente, uma das várias explicações passíveis observada foi uma diferença passível no tamanho de partícula de modafinil usado nos estudos dos Estados Unidos e no exterior.*

#### *VIII - Efeito de Tamanho de Partícula de Modafinil em Concentração de Plasma de Modafinil*

*Dada à disparidade nos resultados entre os estudos estrangeiros e dos Estados Unidos usando o que presumiu-se ser modafinil "idêntico", análises adicionais que não em seres humanos foram necessárias antes da continuação dos experimentos clínicos em humanos. Conseqüentemente, os estudos de animais em cães foram realizados para se determinar a farmacocinética in vivo de modafinil com diâmetros de tamanho de partícula média diferentes, grosseiramente definidos como tendo tamanhos de partícula medianos "pequeno" (Lote L-1) e "grande" (Lotes E-E e E-O).*

[...]

*Estes resultados implicaram em conseqüências de tamanhos de partículas diferentes e a importância de se controlar o tamanho de partícula de modafinil. Pelo controle do tamanho de partícula, relações seguras podem ser conseguidas. Por exemplo, uma mistura não-homogênea de tamanhos de partícula de modafinil pode não prover potência consistente nem evitar*

*flutuações indesejadas nas concentrações de modafinil de plasma; tais flutuações podem conduzir a eventos indesejados e inesperados. Além disto, o uso de partículas de modafinil tendo um tamanho definido é mais eficiente porque uma dada concentração de modafinil de plasma pode ser encontrada em uma dose oral inferior.*

*Após a discrepância entre os estudos dos Estados Unidos e do exterior, foi resolvido e determinado estar relacionada as diferenças nos tamanhos de partículas, um segundo estudo de Fase I foi conduzido nos Estados Unidos para determinar, adicionalmente, a segurança clínica, tolerância e propriedades farmacológicas de modafinil tendo um tamanho de partícula como definido. O segundo estudo envolveu homens (sexo masculino) jovens e normais e um projeto experimental semelhante ao primeiro estudo dos Estados Unidos (descrito acima).*

*No segundo estudo, todos os indivíduos começaram em 200 mg/dia usando modafinil a partir dos Lotes L-1 ou L- 2. A dosagem foi então titulada, em aumentos de 200 mg/dia, até a dose alvo. Os resultados deste estudo sugeriram que 600 mg/dia era a dose máxima tolerável ("DMT") de modafinil, com 800 mg/dia sendo a dose mínima intolerável.*

#### *IX - Processos de Preparação de Modafinil Tendo Tamanho Definido*

*Modafinil e compostos relacionados a modafinil podem ser preparados por processos convencionais. Os processos para preparação de modafinil e compostos relacionados a modafinil aparecem na patente '290. Modafinil de tamanho de partícula definido aqui pode ser obtida por várias tentativas de utilização de processos convencionais, por exemplo, os processos revelados na patente '290, e então submetendo a modafinil de tamanho de partícula indesejado a processos convencionais de moagem e peneiramento. Os processos para trituração (isto é, os processos mecânicos de redução do tamanho de partículas ou agregados) são conhecidos na técnica. Exemplos são providos em O'Conner e outros, capítulo 88, Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Edition, Mack Publishing Co., 5 Easton, PA (1990). Seguindo-se a trituração, as partículas podem ser separadas em uma série de cortes de crivo pela passagem das partículas através de uma pilha de crivos verticais agitados de tamanhos de malha decrescentes e coletando os grânulos retidos em cada crivo ou no recipiente inferior. As partículas que encontram-se fora de uma faixa desejada podem novamente ser submetidas à moagem e peneiramento.*

#### *X - Formulação e Administração*

*Uma dosagem apropriada de modafinil tendo um tamanho de partícula definido encontra-se entre cerca de 50 mg e cerca de 700 mg de modafinil.*

*A composição farmacêutica descrita aqui é, mais preferivelmente, administrada oralmente, na forma de um veículo tal como um comprimido, cápsula, pó, pílula, sus pensão/líquido ou emulsão. O veículo*

*de administração pode compreender um veículo farmacologicamente aceitável. O veículo pode compreender agentes que auxiliam na solubilidade, absorção, sabor, cor ou textura do veículo ou seu conteúdo. Administração tópica através de uma passagem epidérmica ou semelhante, ou administração através de injeção direta da droga é também aceitável. Um veículo da invenção pode incluir  $\pm 10-15\%$  de uma partícula de modafinil, devido a fatores, tais como, tolerâncias de fabricação do veículo e tempo de armazenamento em prateleira esperado da modafinil. Por exemplo um veículo rotulado como contendo 50 mg pode ser inicialmente preparado com, por exemplo, 55 a 58 mg de modafinil, com a expectativa de que, após um mês a dois anos de armazenamento, a quantidade ativa de modafinil tenha diminuído. Veículos preparados com tais ajustes a fim de compensar a degradação esperada da droga encontram-se dentro do escopo da: invenção.*

*Conquanto a invenção tenha sido descrita em detalhes consideráveis, a invenção revelada aqui não está limitada à descrição atual, porém deve ser proporcionado o escopo pleno das reivindicações anexas e todos os equivalentes das mesmas. Embora os exemplos específicos apresentados aqui sejam dirigidos ao uso de modafinil de um tamanho de partícula definido na mediação de narcolepsia, outros usos de modafinil (por exemplo, para tratamento da doença de Parkinson's, incontinência urinária, distúrbio de Alzheimer' s, etc.) foram apresentados na técnica e aquelas utilidades são apropriadas em conjunto com a invenção conforme revelada aqui.*

Como se verifica do que foi considerado até o momento, o princípio ativo modafinil, *na sua forma original*, já tinha sido objeto de registro na patente estadunidense US 4,177,290. Por sua vez, o objeto específico da patente em discussão nos autos diz respeito a composições farmacêuticas compreendendo o referido ingrediente ativo na forma de partículas de tamanho definido, mais especificamente composições contendo pelo menos cerca de 95% do total cumulativo de partículas de modafinil com diâmetros menores que 200 micra ( $\mu\text{m}$ ), em que a consistência e o tamanho da partícula de modafinil têm um efeito significativo na potência e no perfil de segurança do fármaco. As referidas composições contendo quantidades do ingrediente ativo na faixa de 50 a 700 mg encontram aplicação no tratamento de sonolência patológica e narcolepsia. O relatório descritivo menciona que tais composições originaram-se da descoberta de que lotes de modafinil com tamanho de partícula menor resultaram em um aumento na potência da droga quando comparado a lotes de modafinil com tamanho de partícula maior, levando à conclusão de que o ingrediente ativo com um tamanho de partícula menor apresenta maior absorção, e conseqüentemente uma dada concentração plasmática de modafinil pode ser alcançada com o uso de doses orais menores da droga com tamanho de partícula menor.

No parecer técnico cuja invalidação se busca na ação principal (fl. 124-131), o órgão de patentes brasileiro baseou a sua manifestação no sentido da ausência de atividade inventiva da patente consoante as seguintes premissas: a) *“certas propriedades das drogas no estado sólido (por exemplo, formas poliméricas e amorfas e tamanhos de partículas e superfície de área) podem afetar profundamente a dissolução e a biodisponibilidade de produtos em forma de dosagem sólida ou drogas em suspensão”* (fl. 128); b) *“para drogas com limitada solubilidade aquosa, com é o caso do modafinil, o tamanho da partícula pode ter um grande efeito no comportamento no produto e diferenças significativas no tamanho das partículas podem afetar a*

*toxicidade” (fl. 128); c) “o efeito do tamanho das partículas deve ser determinado quando o tamanho/superfície da área da droga é relevante para biodisponibilidade do produto”; d) “quando as partículas da droga são reduzidas para um grande número de partículas menores, cria-se uma área de superfície total maior. Para drogas pouco ou lentamente solúveis, isso geralmente resulta num aumento da taxa de dissolução”; e) “a micronização tornou-se o principal fator empregado em formas farmacêuticas com substâncias ativas pouco solúveis”; f) “a administração de 100 a 500 mg/dia de modafinil em pacientes com distúrbios do sono já era conhecido desde o início da década de 90”; f) “o documento de patente WO94/21371 (D9) apresentado pela interessada no pedido de nulidade, revela nos exemplos 16 e 17 uma composição farmacêutica contendo partículas de modafinil (ingrediente ativo) apresentado um diâmetro menor do que 200 micra”; g) “de acordo com os ensinamentos de D9 a recomendação para reduzir o tamanho de partícula entre 1 e 200 micra é simplesmente uma questão de auxiliar a etapa de extrusão e não, de forma alguma, ligada à potência do ingrediente ativo”, e, assim, “a titular da patente se encontra equivocada, ao alegar que melhorar a biodisponibilidade de uma droga não está relacionado com aumento da potência do ingrediente ativo”.*

É certo que o laudo pericial produzido nos autos principais (fls. 1268-1316), adotou os seguintes fundamentos principais para concluir pela existência de atividade inventiva na patente em discussão:

*"Assim, a manipulação da formulação apresentada na carta patente não trata da biodisponibilidade do dito modafinil. A pouca solubilidade deste composto já era conhecida a mais de duas décadas, antes do depósito da referida patente. Entretanto, isso não impedia que o seu uso fosse testado por diversos pesquisadores e laboratórios, sem que nunca houvesse necessidade de estudos que tivessem como o objetivo aumentar a biodisponibilidade deste composto".*

*"No caso específico do modafinil toda documentação apresentada mostra, sem sombra de dúvida, que já era de conhecimento geral que, apesar de sua baixa solubilidade, ela era biodisponível. Além desse fato, não há no estado da técnica, em 1994, nenhuma referência ao fato de que as doses administradas em pacientes, antes da data do pedido de patente, apresentassem algum indício de intoxicação ou efeito colateral, o que poderia levar a uma seqüência de estudos visando obter maior segurança na administração do medicamento. Em função disso, é possível concluir que dificilmente se gastariam recursos de pesquisa e desenvolvimento para estudar a biodisponibilidade de um medicamento que já vinha sendo utilizado, com sucesso, no tratamento da narcolepsia".*

*"Em alguns casos a diminuição do tamanho das partículas acaba por formar agregados moleculares que dificultam a solubilização do medicamento, um efeito oposto ao apresentado nas argumentações descritas no PAN. Assim, fica evidente que é impossível se determinar a faixa onde se obterá o melhor resultado de potência e segurança sem a necessidade de um estudo caso a caso".*

*" [...] as informações clássicas, que constam em livros textos, devem ser levadas em consideração à luz de uma tendência geral e não como uma "lei geral da ciência". Diminuir pura e simplesmente o tamanho de uma*

*partícula de forma não criteriosa pode, em alguns casos, levar para resultados opostos aos esperados".*

*"Desta forma, estabelecer o perfil ideal da granulometria de um fármaco, visando obter o melhor resultado possível, com a aplicação da menor dose necessária para atingir a condição terapêutica ideal, incorpora objetivamente uma atividade inventiva, que não seria realizada de maneira trivial por um técnico no assunto, principalmente pelo fato deste composto já ser empregado, com sucesso, no tratamento da narcolepsia".*

*"Assim sendo, com base na questão da diminuição do tamanho da partícula, parece claro que para um técnico no assunto, a luz do estado da técnica na data do depósito da patente, não seria óbvio chegar aos resultados apresentados na carta patente através de uma simples e aleatória diminuição do tamanho das partículas".*

*"Finalizando, fica claro e evidente que um técnico no assunto jamais iria buscar obter o resultado apresentado no pedido de patente PI 9509257-9, se estivesse olhando apenas para a questão da biodisponibilidade, que, volto a enfatizar, é irrelevante neste caso, pois o medicamento já era utilizado no tratamento da narcolepsia. A solução apresentada no pedido de patente tem o foco central no problemas de melhorar a potência e segurança na administração do uso do modafinil, através do estabelecimento de condições de contorno que limitam o tamanho e o perfil das partículas deste composto. Desta forma, a invenção apresentada no pedido de patente PI 9509257-9 apresenta, inequivocamente, atividade inventiva, atendendo plenamente às exigências estabelecidas no art. 8º da Lei de Propriedade Industrial (Lei nº 9279/96)".*

Ocorre que, como bem salientado pelo INPI nas diversas manifestações técnicas realizadas nos autos da ação principal, o efeito técnico alegado pela requerente da patente - aumento de potência do fármaco - apenas poderia ser atingido pela modificação da respectiva estrutura química, e não pela mera redução do tamanho das suas partículas, processo físico esse apto a incrementar apenas a biodisponibilidade do fármaco. Nesse contexto, não se pode olvidar a distinção entre os conceitos de potência e biodisponibilidade, tendo em vista que a primeira diz respeito à aptidão que o fármaco possui, em condições ideais, para atingir o efeito terapêutico desejado, ao passo que a segunda está relacionada a dissolução e absorção do fármaco. Noutro dizer, a autora requereu o privilégio invocando o efeito novo de aumento de potência quando, na realidade, com processo utilizado na patente (mera diminuição das partículas do ingrediente ativo) apenas conseguirá o aumento da biodisponibilidade, o qual, da forma como é obtido, é óbvio para o técnico no assunto. Nesse sentido, vejamos os seguintes trechos do parecer técnico apresentado pelo INPI juntamente com sua contestação nos autos principais (fls. 310-332):

*Um aumento de potência apenas seria possível, se modificações NA ESTRUTURA QUÍMICA DO FÁRMACO tivessem sido realizadas, pois como já foi comentado, potência é determinada pela habilidade inerente da combinação do fármaco com seus receptores e a relação funcional entre receptor e sistema efetor, ou seja, depois que o receptor sofreu a ligação do fármaco, como este complexo (fármaco ligado ao receptor) produz algum efeito.*

*Com base neste entendimento, para modificar a POTÊNCIA, necessariamente deve-se modificar O COMPOSTO.*

*Portanto, POTÊNCIA, segundo Goodman & Gilman, é uma característica do fármaco e encerra em si as relações de afinidade do fármaco com o seu receptor, bem como a capacidade do sistema efetor de produzir um efeito biológico. Assim, POTÊNCIA é uma medida FARMACODINÂMICA (Estudos da variação da concentração do fármaco numa relação DE EFEITOS no organismo), enquanto a BIODISPONIBILIDADE pode ser modificada por fatores que alteram a absorção de um fármaco (entre eles, uma redução no tamanho das partículas do fármaco).*

*Dessa forma, não existe nenhum sentido em se afirmar, que houve um aumento na potência de acordo com a presente invenção, uma vez que o fármaco é conhecido e as modificações foram feitas apenas no tamanho da partícula deste.*

*[...]*

*Dessa forma, verifica-se que a biodisponibilidade pode aumentar com uma diminuição no tamanho da partícula do fármaco, especialmente se este possuir baixa solubilidade aquosa como o modafinil (a baixa solubilidade aquosa do modafinil é reconhecida pelo Dr. Peter E. Grebow no 5.º parágrafo de seu parecer datado de 20/09/2005 e anexado pelo titular de patente em sua manifestação sobre parecer em grau de nulidade).*

*PORTANTO, LONGE SER UMA CONSTANTE PARA CADA FÁRMACO (COMO É O CASO DA MEDIDA DA POTÊNCIA), A BIODISPONIBILIDADE PODE VARIAR DE ACORDO COM DIFERENTES COMPOSIÇÕES.*

*Aliás, o entendimento que a invenção nada mais é que uma resultante do aumento óbvio da biodisponibilidade do modafinil, é integralmente encontrado da linha 26 da página 11 à linha 4 da página 12 do relatório descritivo "Conforme foi subsequente descoberto, lotes compreendendo um tamanho de partícula menor resultaram em um aumento na potência de modafinil conduzindo-se a conclusão de que a droga pode ser mais prontamente absorvida quando comparada à modafinil derivada de lotes compreendendo um tamanho de partícula maior".*

A mesma obviedade quanto ao aumento da potência alegado pela titular da patente também pode ser constatada quanto à suposta melhora do perfil de segurança, pois, como também ressaltado no parecer técnico do INPI de fls. 310-332 dos autos principais, os problemas constatados com relação às dosagens do medicamento são consequência direta do aumento de disponibilidade do fármaco. É ler os trechos concernentes à questão:

*“ [...] a observação de eventos adversos com níveis de dosagem anteriormente considerados seguros, utilizando-se lotes de modafinil da suposta invenção, ocorre por um motivo óbvio, qual seja, o tamanho*

*reduzido das partículas do modafinil aumentaria a sua biodisponibilidade uma vez que numa mesma unidade de tempo, mais partículas estariam em contato direto com a superfície absorptiva do trato gastrointestinal. Com esse aumento da biodisponibilidade, uma dose que anteriormente não produzia efeitos adversos passaria a produzir, devido ao efeito óbvio de uma quantidade maior de modafinil estar sendo disponibilizada para o organismo fazendo com que as concentrações plasmáticas de modafinil excedam o limite tóxico para este fármaco. Por isso, ao invés de mostrar um aumento na segurança do modafinil, o que se observa é justamente o contrário, ou seja, o aparecimento de eventos adversos com doses (500 mg/dia) que nos lotes anteriores eram consideradas seguras.*

*[...] Diferentes doses em diferentes apresentações farmacêuticas podem levar a mesma biodisponibilidade, assim como doses iguais em diferentes composições, podem levar a diferentes biodisponibilidades. Desta forma, longe de ser um parâmetro constante para cada fármaco, a biodisponibilidade varia de acordo com a forma da apresentação farmacêutica. Assim, diferentes quantidades de fármaco (dose) em diferentes composições podem resultar na mesma concentração plasmática ou até mesmo quantidades menores de um fármaco em uma composição específica, podem levar a concentrações maiores no plasma. Este é exatamente o caso apresentado no relatório descritivo (página 12), no qual, por exemplo, em estudos conduzidos fora dos Estados Unidos com os lotes anteriores de modafinil em quantidades de até 4500 mg foram ingeridas sem a ocorrência de efeitos colaterais clínicos significativos, enquanto que nos Estados Unidos, com os lotes de modafinil da presente patente, doses de 800 mg levaram ao aparecimento de efeitos adversos. Isto demonstra claramente que no caso dos lotes da patente, uma dose de 800 mg resulta em concentrações plasmáticas superiores às concentrações plasmáticas de uma apresentação de 4500 mg do estado da técnica; uma consequência óbvia de um aumento da biodisponibilidade, como exaustivamente discutido anteriormente.*

*Então, não concordamos que a invenção representaria uma solução para problemas de perfil de segurança de modafinil na administração deste no tratamento de distúrbios do sono, pois, como pode ser observado no relatório descritivo, doses de até 4500 mg de modafinil de lotes anteriores foram ingeridas sem a ocorrência de efeitos colaterais clínicos significativos, o que leva a conclusão que esta dose supostamente alta fornece concentrações plasmáticas abaixo do limite tóxico para o modafinil”.*

Desse modo, não são irrefutáveis as premissas utilizadas pelo perito judicial para concluir pela presença de atividade inventiva no objeto da PI 9509257, consoante se depreende da impugnação realizada pelo INPI ao laudo pericial (fls. 1349-1363 dos autos principais):

*Dessa forma, como reconhecido pelo próprio r. Perito em resposta ao quesito 20 formulado pelo INPI, verifica-se que a biodisponibilidade pode aumentar com uma diminuição no tamanho da partícula do fármaco, especialmente se este possuir baixa solubilidade aquosa como o modafinil*



*(a baixa solubilidade aquosa do modafinil é reconhecida pelo Dr. Peter E. Grebow no 50 parágrafo de seu parecer datado de 20/09/2005 e anexado pelo titular de patente em sua manifestação sobre parecer em grau de nulidade), sendo esta relação conhecida há muitas décadas.*

*A partir do conhecimento revelado acima, o fenômeno de aparecimento de efeitos adversos observados pelo modafinil com tamanho de partículas menores (no caso da patente em questão, chamados de lotes "posteriores ou lotes "L") é um efeito altamente esperado por um técnico no assunto da área farmacêutica e pode ser facilmente explicado pela seguinte seqüência de eventos: 1) O modafinil, por ser um fármaco de baixa solubilidade e por estar com o seu tamanho de partículas reduzidos, apresenta uma taxa de dissolução maior no trato gastrointestinal, o que significa dizer que mais modafinil está pronto para ser absorvido, acarretando, portanto, num aumento de sua biodisponibilidade; 2) pelo fato da biodisponibilidade do modafinil estar aumentada, concentrações maiores deste fármaco são alcançadas no plasma e no sítio de ação; 3) como conseqüência de concentrações maiores serem alcançadas no plasma e no sítio de ação, a concentração tóxica mínima deste fármaco está sendo ultrapassada, levando ao aparecimento de eventos adversos; 4) o fato de maiores concentrações de modafinil estarem sendo alcançadas no plasma possibilita uma redução de dose do modafinil sem uma diminuição do efeito terapêutico.*

*Como se observa, o problema de segurança observado para lotes de modafinil com tamanho de partícula menores é uma conseqüência óbvia do aumento de biodisponibilidade apresentado para estes lotes. Além disso, a relação entre segurança e biodisponibilidade, já foi explorada anteriormente em DI, que revela que para fármacos com baixa solubilidade aquosa, como é o caso do modafinil, o tamanho da partícula pode ter um grande efeito no comportamento do fármaco e diferenças significativas no tamanho da partícula podem afetar a toxicidade. Desta forma, discordamos veementemente da afirmação do r. Perito, em resposta ao quesito 24 formulado pela Autora, que "o problema observado com o modafinil foi a ação do mesmo derivada de lotes significativamente diferentes quanto ao tamanho e distribuição das partículas da droga, causando efeitos distintos quando de sua aplicação, o que resultou num problema de segurança, e não de biodisponibilidade" assim como da afirmação contida nas páginas 10 e 11 do laudo pericial: "Além disto, ao se avaliar a patente apresentada, se verifica que não há nenhuma indicação, ou mesmo leve citação, que sugira que o invento apresentado esteja relacionado com o aumento da biodisponibilidade do medicamento". Muito pelo contrário, como visto acima, este problema decorre única e exclusivamente do aumento de biodisponibilidade, sendo portanto, um efeito ÓBVIO e esperado para um técnico no assunto. Por este mesmo motivo, a resposta do r. Perito ao quesito 22 do INPI não procede."*

*[...]*

*Foi afirmado também pelo r. Perito de que é uma tendência geral de que a diminuição do tamanho de partícula aumenta a taxa ou velocidade de solubilização de compostos e pode ser correlacionada com a biodisponibilidade, não sendo, entretanto, o único parâmetro a ser avaliado na análise da questão, citando, em seguida, alguns desses fatores:*

*Características da droga ou medicamento*

*Características do paciente*

*Forma farmacêutica*

*- Natureza da formulação da droga*

*\* tamanho de partícula*

*\* excipientes*

*\* forma do sal*

*- Solubilidade da droga*

*- Instabilidade química*

*Cabe ressaltar a questão sob análise no presente pedido:*

*De acordo com a própria Autora "A invenção resulta da descoberta de que o tamanho de partícula e a consistência do tamanho de partícula de modafinil podem ter um efeito significativo em seu perfil de potência e segurança". Logo, em nosso entendimento não cabe na presente análise considerar fatores como CARACTERÍSTICAS DA DROGA, pois se trata do mesmo composto ou droga (modafinil), CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE, pois a comparação entre as duas amostras só é efetiva em condições iguais, e quanto aos fatores relativos a FORMA FARMACÊUTICA, apenas o tamanho de partícula apresenta relevância no presente caso.*

*[...]*

*Ainda com base no exposto acima, não é possível concordar também com a afirmação do r. Perito, onde em resposta ao quesito 26 da Autora, este afirma que "não é possível presumir quais serão os efeitos advindos da diminuição do tamanho de partículas de uma droga". Embora não seja possível dizer quantitativamente qual a intensidade do efeito advindo da diminuição do tamanho de partícula de uma droga, é possível afirmar com segurança que quando se trata de um fármaco pouco solúvel em água, como o modafinil, esta redução irá levar necessariamente a um aumento de biodisponibilidade e esta biodisponibilidade, por sua vez, poderá levar ao aparecimento de efeitos adversos (pela seqüência de eventos relatada acima), como também possibilitará uma diminuição da dose. Além disso, o simples fato de se executar testes visando atingir um valor ótimo ou*

*ideal de taxa de dissolução ou biodisponibilidade, não torna a matéria da patente em questão inventiva, uma vez que estes testes não empregam habilidades além do conhecimento comum geral do técnico no assunto.*

[...]

*Entendendo potência como a dose necessária para a produção de um determinado efeito (entendimento adotado pelo r. Perito), temos que para sua aferição levam-se em conta fatores como a afinidade do fármaco pelo receptor, sua capacidade de ativar o receptor (atividade intrínseca), e fatores que regulam o quanto do fármaco alcança o receptor (local de ação), entre estes fatores, podê-se citar a absorção.*

[...]

*Por outro lado, se utilizarmos a definição mais apropriada de potência, segundo entendimento corrente, como sendo definida por sua concentração plasmática, elimina-se como fator complicador de sua mediada as variáveis farmacocinéticas, como por exemplo, a biodisponibilidade. Esta definição não deixa dúvida de que as variáveis farmacocinéticas (coma por exemplo, a biodisponibilidade) dificultam a aferição de potência e, portanto, confundem seu entendimento, levando-nos a concluir que para sua aferição, o ideal é que estas variáveis não sejam consideradas. Com base neste entendimento, a única forma de se modificar a potência de um fármaco para um determinado efeito farmacológico seria modificando sua estrutura química, uma vez que neste caso, potência se confunde com afinidade e atividade intrínseca. Logo, para se modificar a potência, necessariamente deve-se modificar o composto, não havendo mais qualquer sentido em falar que os lotes de modafinil compreendendo tamanho de partículas reduzidas apresentam maior potência. Há sentido sim, em se afirmar que os lotes de modafinil compreendendo tamanho de partículas reduzidas apresentam maior biodisponibilidade, efeito óbvio da diminuição do tamanho destas partículas, como amplamente discutido acima. Como prova adicional de que este é o entendimento de potência mais apropriado e portanto, todos os efeitos observados com a redução do tamanho das partículas do modafinil são devidos a biodisponibilidade, tem-se o fato de potência ser uma característica do fármaco, ou seja, ser uma constante para cada fármaco para um determinado efeito”*

[...]

*“Com relação à afirmação do r. Perito em resposta aos quesitos 31 a 33 da Autora de que as referências D2, D3 e D4 são livros textos de caráter geral, não citando especificamente o modafinil, cabem alguns esclarecimentos. Estas referências revelam que um aumento na área de superfície de uma droga pouco solúvel, procedimento chamado micronização, gera um aumento na taxa de dissolução e da absorção (biodisponibilidade) em relação a droga não micronizada. Ora, sendo o modafinil uma droga pouco solúvel, não razão para crer que o modafinil não siga o princípio geral revelado nestas referências. Ademais, o próprio*

*relatório descritivo mostra através das figuras 8 e 9, que com o lote onde as partículas do modafinil estão reduzidas, há um aumento na quantidade de droga absorvida, ou seja, há um aumento na biodisponibilidade, comportamento este totalmente esperado para um técnico no assunto. Surpreendente e inesperado seria se o modafinil não seguisse o princípio geral revelado nas referências D2, D3 e D4, o que, como já discutido acima não foi o caso”*

*No quesito 21 do réu, “é questionado ao r. Perito se seria óbvio uma redução do tamanho de partículas de um fármaco pouco solúvel em água, como o modafinil, visando a obtenção de uma maior biodisponibilidade para esse fármaco. Em resposta quesito, o r. Perito reconhece que é óbvio, mas somente se o modafinil estivesse na fase de teste e que não lhe parece óbvio que um técnico no assunto perderia tempo avaliando a biodisponibilidade do modafinil uma vez que ele já estava sendo utilizado. Ora, o que está em discussão não é a MOTIVAÇÃO ou INTERESSE do técnico em fazer, mas sim se seria óbvio o fato observado do aumento da biodisponibilidade em decorrência da redução do tamanho das partículas. Como reconhecido pelo próprio r. Perito, esta relação é ÓBVIA”*

Diante de tudo o que foi ponderado, entendo que assiste razão ao apelante, inexistindo qualquer fundamento para a suspensão do procedimento administrativo de nulidade diante da plena validade do parecer técnico publicado na RPI n.º 1855, que entendeu pela ausência de atividade inventiva na patente PI 9509257, haja vista que, como já salientado, os efeitos técnicos propalados pelo titular do privilégio (aumento da potência e melhora do perfil de segurança do fármaco) na realidade se traduzem no aumento de biodisponibilidade do ingrediente ativo pela mera redução das suas partículas, o que seria óbvia para um técnico no assunto.

É necessário lembrar, quando a esse aspecto, que não representa nenhum óbice a aferição da atividade inventiva a consulta a documentos diversos, desde que publicados em data anterior à prioridade do requerimento de patente, como previsto no item 1.9.2.2 das Diretrizes de Exame de Patentes, publicado na RPI nº1669 de 31.12.2002 (“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. Tal aferição só pode ser baseada em documentos publicados antes da data de depósito ou da prioridade do pedido”).

Frise-se, outrossim, que não deve prosperar a ressalva feita pelo perito judicial de que, quanto aos conceitos de biodisponibilidade e potência utilizados como premissas pelo INPI, “as informações clássicas, que constam em livros textos, devem ser levadas em consideração à luz de uma tendência geral e não como uma 'lei geral da ciência””. Com efeito, tais conceitos foram obtidos pelo INPI mediante consulta a trabalhos consagrados na área de farmacologia que constituem obras de referência nesse campo do conhecimento humano, não devendo ser simplesmente desconsiderados.

Outrossim, é oportuno destacar que, muito embora a presente causa verse sobre apreciação sumária de questão eminentemente técnica, a ensejar a consideração do pronunciamento de especialista do juízo sobre o assunto, o artigo 436 do Código de Processo Civil dispõe expressamente que “o juiz não está adstrito ao laudo pericial, podendo formar a sua convicção com outros elementos ou fatos provados nos autos”. Ou seja, como de fato se deu com a sentença da ação principal, inexistente qualquer óbice a que o magistrado, de maneira fundamentada, pautar a

sua decisão nas conclusões do laudo pericial, haja vista o perito judicial ser terceiro imparcial e equidistante dos interesses litigantes. Nada impede, contudo, que, firmando convicção em sentido ao contrário a tais conclusões, este Relator decida de maneira diversa, pois, dentro da autorização prevista no artigo 436 do Código de Processo Civil, não se cogita a aplicação, no direito processual brasileiro, do sistema de prova tarifada. Além disso, não se pode olvidar que o juiz é o perito dos peritos (*peritus peritorum*).

Também carecem de base os argumentos da autora no sentido de que a manifestação pela nulidade da patente no parecer publicado no procedimento administrativo de nulidade contraria manifestação anterior que baseou o deferimento do privilégio, bem como atentaria contra a segurança jurídica. Não se pode olvidar, nesse aspecto, que a atuação da Administração deve-se pautar pela legalidade e que, verificada a inobservância dos requisitos previstos em lei no deferimento de determinado privilégio sobre invenção, o órgão de patentes tem o poder-dever (*rectius*: poder jurídico) de invalidar o ato que deferiu equivocadamente o registro.

Por fim, deve ser salientado que inexistente qualquer óbice à consideração dos fundamentos técnicos do laudo pericial produzido nos autos da ação principal para o julgamento da presente cautelar. Isso porque a própria autora invoca em seu favor a conclusão favorável a chegou o perito judicial nessa manifestação técnica. Além disso, não se pode olvidar a relação de acessoriedade que a cautelar guarda com a ação principal, razão porque não se podem ser ignoradas as questões levantadas nesse processo no momento do julgamento daquela primeira ação.

Isso posto, dou provimento à remessa necessária e à apelação do INSTITUTO NACIONAL DE PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI para julgar improcedente o pedido, autorizando o prosseguimento do procedimento administrativo de nulidade da patente PI 9509257 em razão da plena validade do parecer técnico emitido pela Diretoria de Patente no procedimento administrativo de nulidade da patente PI 9509257, publicado em 25.07.2006 na Revista de Propriedade Industrial n.º 1855.

Condeno a autora ao pagamento de honorários do advogado, no patamar de 10% (dez por cento) sobre o valor da causa atualizado.

É como voto.

Em 30-11-2010.

ANDRÉ FONTES

Relator

Desembargador do TRF da 2ª Região.

#### EMENTA

APELAÇÃO - CAUTELAR - PROPRIEDADE INDUSTRIAL - PATENTE - PEDIDO DE SOBRETAMENTO DE PROCESSO ADMINISTRATIVO ATÉ O TRANSITO EM JULGADO DA SENTENÇA DA AÇÃO ORDINÁRIA - RECURSO IMPROVIDO

I - O *Fumus boni iuris* aponta na direção do direito da requerente, tendo em vista que, conforme cópia do laudo juntado pelo Perito do Juízo no processo em apenso, entendeu o expert que há atividade inventiva no objeto da PI 950257-9.

II - A perquirição a respeito da existência do *periculum in mora* também satisfaz o requisito previsto no art. 798 do CPC, ou seja, há risco de se comprometer o resultado final do processo principal se não forem adotadas medidas acautelatórias .

V- Apelação e Remessa Necessária improvidas.

### ACÓRDÃO

Vistos e relatados os autos em que são partes as acima indicadas, decide a 2ª Turma Especializada do Tribunal Regional Federal da 2ª Região, por maioria, negar provimento à Apelação e à Remessa Necessária, nos termos do Voto do Dr. Messod Azulay Neto.

Rio de Janeiro, 30 de novembro de 2010.

DES. FED. MESSOD AZULAY NETO

2ª Turma Especializada