



**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 0022865-52.2017.4.02.5101/RJ**

**AUTOR:** NOVARTIS AG

**RÉU:** AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA

**RÉU:** INPI-INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

**SENTENÇA**

**I - RELATÓRIO**

**NOVARTIS AG** propôs ação de procedimento comum em face do **INPI - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL** e da **AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA**, objetivando:

a) a nulidade da decisão administrativa do INPI que negou provimento ao recurso administrativo e manteve o indeferimento do pedido de patente de invenção PI0116452-0 para “composto, composição farmacêutica e uso de um composto” de derivados de pirimidina, de titularidade da empresa autora;

b) a concessão de anuência prévia pela ANVISA, vedada a análise dos requisitos de patenteabilidade pela agência;

c) o deferimento do pedido de patente e, após o pagamento da retribuição devida, a sua concessão, com prazo de 10 anos a partir de então, nos termos do parágrafo único do art. 40 da LPI, assegurando-se o direito de pagar eventuais anuidades vencidas no prazo de 60 dias a contar do trânsito em julgado da ação.

Relata a empresa autora que o pedido de patente de invenção PI0116452-0 foi originalmente depositado pela GLAXO GROUP LIMITED, sendo posteriormente transferida a titularidade, por cessão, à empresa LEO OSPREY LIMITED, e, desta, para a NOVARTIS; foram reivindicadas como prioridades as patentes US60/257.526, de 21/12/2000, e US60/262.403, de 16/01/2001; o INPI entendeu que o pedido de patente não apresentaria atividade inventiva frente ao documento WO0039101 e não estaria suficientemente descrito; no recurso, a titular apresentou suas razões e um novo quadro reivindicatório com 10 reivindicações; o INPI entendeu que a insuficiência descritiva estaria superada, mas manteve o entendimento de que a invenção não apresentaria atividade inventiva frente a WO0039101, negando provimento ao recurso administrativo e mantendo o indeferimento do pedido; a inclusão da ANVISA no feito se dá pois o pedido de patente PI0116452-0 seguiu o fluxo



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

processual de pedidos de patentes farmacêuticas anterior à edição da Portaria Interministerial n.º 1.065, de 24/05/2012, pelo que o pedido deve ainda ser submetido à anuência prévia da agência; a ANVISA deve participar do feito para que seja obrigada a conceder a anuência prévia, ou, subsidiariamente, a limitar seu exame à questão da saúde pública, não adentrando no exame dos requisitos de patenteabilidade, cuja competência é exclusiva do INPI, conforme já reconhecido pelos Tribunais Regionais Federais da 1ª e 2ª Regiões; o exame efetuado pela ANVISA fere normas e tratados internacionais ratificados pelo Brasil e os princípios da legalidade e especialidade; o pedido de patente PI0116452-0 cobre o medicamento VOTRIENT®, cujo princípio ativo é o pazopanibe, que teve seu registro de comercialização aprovado pela ANVISA, pelo que não se trata de substância de uso proscrito no País, que possa implicar em riscos à saúde pública a justificar a não anuência.

Quanto aos requisitos de patenteabilidade, sustenta que o pedido de patente PI0116452-0 atende ao requisito da atividade inventiva, pois um técnico no assunto, a partir dos ensinamentos revelados nos documentos apontados pelo INPI como anterioridades, não seria motivado a chegar à invenção; para se desenvolver, invadir os tecidos adjacentes e se disseminar, os tumores sólidos secretam substâncias químicas que induzem a angiogênese (processo de formação de vasos sanguíneos a partir dos vasos preexistentes); novas terapias contra o câncer estudam a suspensão do fornecimento de sangue ao tumor, acarretando o colapso deste; após longo tempo e vultosos investimentos em pesquisa, a NOVARTIS desenvolveu um potente tratamento para o câncer por meio da inibição dos receptores de VEGFR (fatores de crescimento endotelial vascular); os compostos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 bloqueiam a fosforilação dos resíduos de tirosina do VEGFR2, rompendo a iniciação da angiogênese; a análise efetuada pelo INPI em sede administrativa partiu de uma visão com viés retrospectivo; o documento D1, embora seja de um composto com finalidade terapêutica similar, apresenta atividade biológica completamente distinta dos compostos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0, pelo que não seria considerado por um técnico no assunto para solucionar o problema descrito neste; ainda que assim não fosse, os compostos descritos no pedido de patente PI0116452-0 apresentam significativas diferenças estruturais em relação a D1, de modo que um técnico no assunto teria que realizar várias modificações não óbvias neste para chegar aos compostos pleiteados; D1 não oferece qualquer direcionamento suficiente para motivar um técnico no assunto, com o objetivo de inibir a angiogênese por meio da inibição do VEGFR2 para alcançar o tratamento de câncer, a chegar aos compostos reivindicados, suas composições farmacêuticas e seus usos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0.

**Petição inicial** (evento 1, fls. 01/55), acompanhada de comprovante de recolhimento de custas (evento 1, fl. 57), procuração (evento 1, fls. 59/67) e documentos (evento 1, fls. 68/595, tradução evento 56), dos quais destaco os seguintes, sendo o último, destacado em amarelo, a anterioridade apontada pelo INPI:

	Documento	Data	Fls.
0022865-52.2017.4.02.5101			510003144347.V208



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

	Relatório descritivo, QR e resumo do pedido PI0116452-0	19/12/2001	106/230
	Relatório de exame formal do pedido PI0116452-0 Relatório de busca Parecer técnico	31/03/2011	231/240
	Indeferimento do pedido PI0116452-0	18/10/2011	241/242
	Recurso contra o indeferimento do pedido PI0116452-0	21/12/2011	243/261
	Parecer técnico de recurso ao indeferimento Decisão negando provimento ao recurso	26/03/2015 23/06/2015	262/273
	Parecer do MPF no Recurso Especial n.º 1.473.970/DF	07/04/2016	274/306
	Parecer do MPF no Agravo de Instrumento n.º 1003691-78.2016.4.01.0000/DF, TRF da 1ª Região Parecer do MPF no Agravo de Instrumento n.º 1003201-56.2016.4.01.0000/DF, TRF da 1ª Região Parecer do MPF no Agravo de Instrumento n.º 1000556-58.2016.4.01.0000/DF, TRF da 1ª Região Parecer do MPF no Agravo de Instrumento n.º 1003691-78.2016.4.01.0000/DF, TRF da 1ª Região Parecer do MPF no processo n.º 1001051-87.2016.4.01.3400, 15ª VF/DF Parecer do MPF no processo n.º 1001081-59.2015.4.01.3400, 15ª VF/DF Parecer do MPF no Agravo de Instrumento n.º 0001869-08.2015.4.01.0000/DF, TRF da 1ª Região	09/12/2016 16/09/2016 28/04/2016 28/04/2016 07/04/2016 12/06/2015 13/03/2015	307/347
	Parecer n.º 210/PGF/AE/2009	21/08/2009	348/360
	Parecer n.º 337/PGF/AE/2010	07/01/2011	361/375
	Resolução-RE n.º 4.771, de 22/10/2010		
	Artigo "Pazopanib, a potent orally administered small-molecule multitargeted tyrosine kinase inhibitor for renal cell carcinoma"	2008	379/388 Tradução: 1884/1932
D1	WO 00/39101 Title: PYRIMIDINE COMPOUNDS PCT/GB1999/004325	06/07/2000	390/526 Tradução: 1933/2093



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

Termos de autuação (evento 1, fls. 602/603) e de retificação (evento 6, fls. 606/607).

**Despacho inicial** (evento 10, fl. 609).

**Contestação da ANVISA** (evento 15, fls. 613/678), com documentos (eventos 15 e 16, fls. 679/1239), aduzindo que ainda não recebeu formalmente o pedido de patente PI0116452-0, pelo que requer lhe seja oportunizada a entrega de posterior manifestação técnica. Aproveita, no entanto, para reiterar suas atribuições, tais como previstas no art. 229-C da LPI, no art. 4º, § 1º, I e II da Resolução-RDC n.º 45/2008 e na Portaria MS n.º 736/2013, do Ministério da Saúde, trazendo as seguintes razões: há necessidade de aprofundar o debate sobre as atribuições da ANVISA no exercício da anuência prévia de pedidos de patente na área farmacêutica, não havendo jurisprudência definitiva sobre o tema; em ação coletiva - processo n.º 87409-43.2014.4.01.3400, proposta pela INTERFARMA para anular o inciso II do § 1º e o § 3º, ambos do art. 4º da Resolução-RDC n.º 21/2013, que alterou a redação dada pela Resolução-RDC n.º 45/2008, o MPF pugnou pela total improcedência dos pedidos e defendeu que a Anvisa possa continuar a se manifestar sobre os requisitos de patenteabilidade no exame de anuência prévia; existem duas teses principais a respeito do alcance da norma do art. 229-C da LPI; segundo a primeira interpretação, baseada no princípio da especialidade, a ANVISA estaria restrita às suas finalidades institucionais e, no exercício da anuência prévia, deveria limitar a sua análise à aferição da segurança e da eficácia do objeto do pedido de patente, não podendo examinar os critérios de patenteabilidade, o que seria uma atribuição própria do INPI; de modo contrário, a segunda corrente defende que as atribuições da ANVISA devem ser interpretadas em conformidade com a sua atividade precípua - a prevenção de riscos à saúde humana, em duas vertentes: a primeira, a partir de um risco mais imediato (exame de nocividade), e a segunda, baseada na prevenção de risco de caráter mediato, consistente ao acesso a medicamentos e à restrição ao núcleo do direito à saúde como um direito fundamental, podendo a agência verificar os critérios de patenteabilidade quando o pedido envolver medicamento de interesse para as políticas de medicamentos ou de assistência farmacêutica no âmbito do SUS; a agência defende a segunda interpretação, que, no seu entender, não ofende o princípio da especialidade nem implica em desvio de finalidade em sua atuação, eis que: a) a lei é clara ao afirmar que tais patentes só podem ser concedidas com a sua anuência; b) havendo previsão legislativa para o exame das patentes pela ANVISA, o princípio da especialidade não é aplicado à situação por eficácia negativa, mas sim por sua eficácia interpretativa, para auxiliar na escolha dentre as interpretações possíveis do art. 229-C da LPI; c) a eventual aplicação do princípio da especialidade de acordo com a primeira tese apresentaria duas inconsistências: a interpretação do conceito de vigilância sanitária adequado aos tempos atuais e à evolução da matéria e a desconsideração de princípios constitucionais como o direito fundamental à saúde, a eficiência administrativa e a livre concorrência; d) a atuação de tais princípios como vetores interpretativos implica em maior proteção à saúde pública e equilíbrio entre o sistema de patentes e a necessidade de desenvolvimento econômico e social.



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

Com a contestação da ANVISA, vieram os seguintes documentos:

<b>Documento</b>	<b>Data</b>	<b>Fls.</b>
Decisão proferidas no AMS 2004.51.01.513854-1	15/07/2008	679/700
Decisão proferida na ação ordinária nº 0801415- 64.2010.4.02.5101	04/09/2015	701/848
Exposição de Motivos da Medida Provisória nº. 2006/1999	13/12/1999	849/851
Acordos RMS nº 26/04 e 27/04;	03/12/2004	852/856
Resumo de ata de reunião do GIPI		857
Artigo "O papel da ANVISA na concessão de patentes" - Denis Borges Barbosa	06/2009	858/880
Portaria Interministerial nº 1.956	16/08/2011	881
Portaria Interministerial nº 1.065	25/05/2012	882
Artigo "A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos" - Gabriela Costa Chaves, Maria Auxiliadora Oliveira, Lia Hasenclever e Luiz Martins de Melo	02/2007	883/893
Relatório de análise e sugestão de critérios, mecanismos, procedimentos, obrigações e possíveis instrumentos formais para articulação entre a ANVISA e o INPI com vistas à execução do art. 229-C da Lei nº 9.279/1996	19/01/2012	894/903
Artigo "Diferenças de preços entre medicamentos genéricos e de referência no Brasil" - Fabiola Sulpino Vieira e Paola Zucch	2006	904/909
Artigo "Improving regulatory capacity to manage risks associated with trade agreements" - Helen Walls, Richard Smith e Peter Drahos	21/03/2015	910/920
Artigo "Análise dos pedidos de patentes depositados no Brasil para comprimidos de liberação modificada. Prolongamento da proteção patentária." - Viviane Mega de Andrade Zalfa, André Luís de Almeida dos Reis e André Luis Gema	2010	921/932
Sentença proferida na ação ordinária nº 0801415- 64.2010.4.02.5101	04/09/2015	933/1080
Decisão do TRF2 no agravo de instrumento - processo nº 0006951-90.2015.4.02.0000	22/09/2015	1081/1095
Artigo "A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado" - Marislei Nishijima, Geraldo Biasoto Jr. e Eleni Lagroteria	2014	1096/1127
Artigo "Os preços dos medicamentos de referência após a entrada dos medicamentos genéricos no mercado farmacêutico brasileiro" - Marislei Nishijima	2008	1128/1145
Nota Técnica nº 003/17/COOPI/GGMED/ANVISA		1146/1147
Ofício nº 816/2014/GAB/D-DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS/SVS/MS ao Coordenador Geral de Propriedade Intelectual da ANVISA, tendo por assunto "consumo e gastos relacionados ao Lopinavir/r no contexto da política nacional de combate ao HIV/AIDS"	12/06/2014	1148/1149
Pautas para el examen de patentes farmacéuticas: una perspectiva desde la salud pública - Carlos Correa	03/2008	1150/1153
Portaria nº 736 do Ministério da Saúde	02/05/2014	1154
DOU	21/11/2016	1155
Resolução-RDC nº 45	20/06/2008	1156/1158
Manifestação do MPF no processo nº 87409-43.2014.4.01.3400	10/02/2017	1159/1172
<b>0022865-52.2017.4.02.5101</b>		<b>510003144347.V208</b>



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

Memorando nº 0/03/201745/2017-COOPI/GGMED/ANVISA

24

1173/1239

**Petição da ABIFINA – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUÍMICA FINA, BIOTECNOLOGIA E SUAS ESPECIALIDADES** (evento 17, fls.1240/1259), requerendo a sua admissão como *amicus curiae*, ou, subsidiariamente, como assistente simples, trazendo as seguintes razões no sentido da improcedência do pedido autoral: a tecnologia do pedido de patente PI0116452-0 é vendida sob o nome comercial VOTRIENT, tratando-se de uma substância ativa chamada pazopanibe, que é prescrita como um medicamento indicado em adultos no tratamento de primeira linha do Carcinoma de Células Renais (CCR) avançado e para doentes previamente tratados com citocinas para doenças avançadas, bem como para o tratamento de adultos com subtipos seletivos de Sarcoma dos Tecidos Moles (STM) avançado, que tenham sido previamente tratados com quimioterapia para doença metastática ou que tenham progredido no período de 12 (doze) meses após terapêutica (neo) adjuvante; há interesse público na causa, pois o câncer é inegavelmente um problema de saúde pública; o pedido de patente PI0116452-0 é desprovido de atividade inventiva, na forma do parecer técnico trazido.

Com a petição, a ABIFINA trouxe os seguintes documentos (evento 17, fls.1260/1372, tradução evento 54):

Documento	Data	Fls.
Estatutos sociais da ABIFINA	28/03/2016	1260/1296
Procuração	10/04/2017	1297/1299
Parecer técnico - Dra. Ana Cláudia Dias de Oliveira	10/04/2017	1300/1310
Artigo "Autocrine stimulation of VEGFR-2 activates human leukemic cell growth and migration" - Sergio Dias <i>et al</i>	08/2000	1311/1322 Tradução: 1613/1692
Artigo "SU5416 Is a Potent and Selective Inhibitor of the Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (Flk-1/KDR) That Inhibits Tyrosine Kinase Catalysis, Tumor Vascularization, and Growth of Multiple Tumor Types" - T. Annie T. Fong <i>et al</i>	01/1999	1323/1332 Tradução: 1693/1743
Artigo "Vascular endothelial growth factor is an autocrine growth factor for AIDS-Kaposi sarcoma" - Rizwan Masood <i>et al</i>	01/1997	1333/1339 Tradução: 1744/1749
Artigo "VEGF Receptor Signaling in Tumor Angiogenesis" - Gerald McMahon	2000	1340/1348 Tradução: 1750/1793
Artigo "Glioblastoma growth inhibited <i>in vivo</i> by a dominant-negative Flk-1 mutant" - Birgit Millauer <i>et al</i>	10/02/1994	1349/1350 Tradução: 1794/1825
Artigo "PTK787/ZK 222584, a Novel and Potent Inhibitor of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Tyrosine Kinases, Impairs Vascular Endothelial Growth Factor-induced Responses and Tumor Growth after Oral Administration" - Jeanette Wood <i>et al</i>	15/04/2000	1351/1364 Tradução: 1826/1858
<b>0022865-52.2017.4.02.5101</b>		<b>510003144347.V208</b>



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

Artigo "KDR Receptor: A Key Marker Defining Hematopoietic Stem Cells"  
- B. L. Ziegler *et al*

1365/1372  
Tradução:  
1859/1881

**Contestação do INPI** (evento 18, fls. 1373/1375), com parecer técnico (evento 18, fls.1376/1391), afirmando que reexaminou a legalidade da patente, à luz da documentação trazida à colação na exordial, tendo concluído, por meio de sua Diretoria de Patentes, pela improcedência do pedido autoral, eis que ficou caracterizada a falta de atividade inventiva do pedido de patente PI0116452-0.

**Réplica** da parte autora (evento 21, fls. 1394/1434), reforçando os argumentos da inicial, em especial os seguintes: a) a falta de competência da ANVISA para analisar os requisitos de patenteabilidade para fins de anuência prévia, cujo exame é de exclusividade do INPI; as duas autarquias têm finalidades institucionais distintas, sendo entendimento reiterado dos Tribunais Regionais Federais da 1ª e da 2ª Regiões que a análise da ANVISA deve ser restrita à verificação de eventuais riscos à saúde pública; a própria agência reconheceu a sua falta de competência, ao firmar um acordo com o INPI, por meio da Portaria Conjunta nº 1, de 13/04/2017; b) o pedido de patente PI0116452-0 não apresenta qualquer risco à saúde pública, pelo que deve haver o imediato julgamento parcial do mérito em relação à ANVISA; c) são equivocadas as razões elencadas pelo INPI para indeferimento, pois o pedido de patente PI0116452-0 atende a todos os requisitos legais, em especial a atividade inventiva, apresentando a solução de um problema técnico existente - inibição da angiogênese pela inibição do VEGFR2 e, na sequência, alcançar o tratamento de câncer dependente da angiogênese; d) D1 não seria considerado por um técnico no assunto, por tratar de compostos que tratam a doença de modo completamente diferente ao mecanismo do pedido de patente PI0116452-0 e em D1 não há qualquer ensinamento ou sugestão de que os seus compostos sejam capazes de inibir VEGFR; e) na hipótese teórica de considerar D1, um técnico no assunto não seria motivado a chegar à invenção da NOVARTIS; os compostos dos exemplos 69 (pazobanibe) e 72 e reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 não estão dentro do escopo da Fórmula Markush de D1 e o técnico no assunto teria dificuldades de sintetizar os compostos da invenção da NOVARTIS a partir dos ensinamentos de D1; e) o documento "Sonpavde, Guru *et al*" (evento 1, fls. 379/388, tradução: fls. 1884/1932) deve ser considerado como um indício adicional da atividade inventiva desse fármaco.

A parte autora falou, ainda, sobre a necessidade de saneamento compartilhado do feito, requerendo a realização da prova pericial em 2 etapas, e impugnou a admissão da ABIFINA no feito.

Com a réplica, vieram os seguintes documentos (evento 21, fls.1435/1441):

	Data	Fls.
Portaria Conjunta nº 1	13/04/2017	1435/1437
0022865-52.2017.4.02.5101		510003144347.V208



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

DOU	26/10/2010	1438/1439
DOU	13/03/2017	1440/1441

**Decisão saneadora** (evento 25, fls. 1443/1453), a qual: a) indeferiu o pedido de julgamento antecipado parcial da lide quanto à anuência prévia da ANVISA; b) admitiu a intervenção da ABIFINA como *amicus curiae*; c) fixou os pontos controvertidos; d) determinou a realização de prova pericial, em duas etapas, sendo a segunda dependente da primeira; e) definiu a metodologia da prova pericial, em 2 blocos; e f) facultou a produção de prova documental suplementar.

Petição do INPI (evento 26, fl. 1454), dizendo não ter provas a produzir.

**Manifestação da ANVISA** (evento 28, fls. 1456/1459): a) requerendo a extinção do feito em relação à agência, por perda de objeto, pois, com o advento da Portaria Conjunta ANVISA/INPI nº 1, de 12/04/2017, que está em vigor desde 12/06/2017, e podendo o pedido de patente PI0116452-0 ser considerado como de interesse para as políticas de medicamentos ou de assistência farmacêutica no âmbito do SUS, caso fosse enviado à ANVISA, esta estaria autorizada a fazer considerações sobre os requisitos de patenteabilidade, os quais seriam recebidos como subsídios ao exame pelo INPI, podendo o instituto concordar com a posição da agência e indeferir o pedido, ou discordar fundamentadamente e decidir pelo deferimento e posterior concessão da patente; b) informando que considerou a PI 0116452-0 apta a receber anuência e apontou, a título de subsídios ao exame, questões relacionadas à suficiência descritiva (as reivindicações números 3, 4, 8 e 9 não estariam fundamentadas no relatório descritivo ao requererem a possibilidade de a composição farmacêutica conter a presença de um agente adicional); de tal modo, o INPI poderia exarar exigência, na qual determinaria a exclusão das citadas reivindicações do quadro reivindicatório, uma vez que elas não atendem ao disposto nos art. 24 e 25 da LPI.

Com a manifestação da ANVISA, vieram os seguintes documentos (evento 28):

	Data	Fls.
Memorando nº 096/2017-COOPI/GGMED/ANVISA	23/06/2017	1460/1462
Nota Técnica nº 009/17/COOPI/GGMED/ANVISA	23/06/2017	1463/1464
Memorando nº 098/2017-COOPI/GGMED/ANVISA	28/06/2017	1465
Portaria Conjunta nº 1	12/04/2017	1466/1467

Termo de retificação da autuação (evento 30, fls. 1469/1471).

Petição da parte autora (evento 34, fls. 1491/1498), requerendo: a) o julgamento antecipado parcial da lide em relação à ANVISA, para que seja determinado à agência que conceda imediatamente a anuência prévia ao pedido PI 0116452- 0; b) a integração da decisão saneadora, para que sejam apreciados os pedidos de perícia consensual e fixação de





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

calendário processual, bem como seja decidido sobre a aceitação do documento “Sonpavde, Guru et al” em Juízo (doc.14 da inicial); c) que, caso o Perito identifique que outro requisito ou condição de patenteabilidade (que não a atividade inventiva) não tenha sido preenchido, a perícia seja suspensa e as partes intimadas para manifestação antes da elaboração definitiva do laudo pericial.

Com a petição da parte autora, vieram os seguintes documentos:

	<b>Data</b>	<b>Fls.</b>
Manifestação do INPI no processo n.º 0170801-18.2016.4.02.5101	26/06/2017	1472
Relatório de exame formal Relatório de busca Relatório de exame técnico	31/03/2011	1473/1481
Parecer técnico de recurso ao indeferimento	26/03/2015	1482/1490

As partes indicaram **assistentes técnicos** e apresentaram **quesitos** - ABIFINA (evento 35, fls. 1499/1504), INPI (eventos 36 e 37, fls. 1505 e 1506/1510) e empresa autora (evento 40, fls. 1512/1533), impugnando esta a forma pela qual tanto o réu INPI quanto a amicus curiae ABIFINA trouxeram seus respectivos quesitos, em desacordo com a decisão saneadora, uma vez que não foram formulados em blocos distintos (“Bloco 1” e “Bloco 2”), e protestando pela formulação de quesitos suplementares.

A ABIFINA (evento 43, fls. 1536/1538, com documentos de fls.1539/1578) e o INPI (evento 44, fl. 1579) concordaram com a extinção requerida pela ANVISA.

**Decisão** (evento 45, fls. 1580/1587): a) julgou extinto o processo em relação à ANVISA, sem resolução de mérito, com base no art. 485, inciso VI, última figura, do CPC/2015, por perda de objeto, ante os termos da Portaria Conjunta ANVISA/INPI n.º 1, de 12/04/2017; b) concedeu prazo para as partes dizerem sobre a possibilidade de realização de prova pericial consensual e calendário pericial; c) decidiu pela aceitação do documento “Pazopanib, a potent orally administered small-molecule multitargeted tyrosine kinase inhibitor for renal cell carcinoma” (Sonpavde, Guru et al); d) determinou a juntada de tradução de tal documento, além de 6 documentos juntados pela ABIFINA; e) dividiu os quesitos da ABIFINA (evento 35, fls.1499/1504) e do INPI (evento 37, fls. 1506/1510) em blocos; f) determinou a metodologia a ser adotada no exame pericial; g) esclareceu sobre a condução da prova pericial.

A empresa autora NOVARTIS apresentou proposta de calendário e pediu prazo para a indicação de novo perito (evento 49, fls. 1590/1591).



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

Petição da ABIFINA (evento 50, fls. 1592/1602, com documento de fls. 1603/1606), dizendo não concordar com a realização de perícia consensual e requerendo a desconsideração do documento "Pazopanib, a potent orally administered small-molecule multitargeted tyrosine kinase inhibitor for renal cell carcinoma" (Sonpavde, Hutson & Stenberg) de fls.380/388, por violação ao disposto no art.32 da LPI .

O INPI não se opôs ao pedido de perícia consensual, dizendo deixar a indicação do perito "a cargo das empresas litigantes" (evento 52, fl.1608).

Decisão (evento 53, fls.1609/1610): a) rejeitou a impugnação da ABIFINA, mas manteve a indicação do Perito nomeado; b) determinou a apresentação de proposta de honorários periciais; c) determinou a manifestação do INPI sobre a proposta de calendário processual; d) rejeitou o pedido de desconsideração do documento "Pazopanib, a potent orally administered small-molecule multitargeted tyrosine kinase inhibitor for renal cell carcinoma" (Sonpavde, Hutson & Stenberg) de fls.380/388.

A empresa autora disse não concordar com a manutenção do Perito nomeado pelo Juízo, por se tratar de perícia consensual, requerendo a intimação do INPI para se manifestar sobre os nomes indicados para atuar como perito judicial (evento 59, fls. 2097/2098, com documentos de fls. 2099/2104).

Proposta de honorários (evento 60, fls.2105/2109).

O INPI disse não ter condições de se comprometer com a realização de perícia consensual, e concordou com o Perito nomeado pelo Juízo (evento 61, fls. 2110/2111), apesar de considerar elevado o valor dos honorários (evento 71, fl. 2138), e a empresa autora requereu a redução dos honorários (evento 65, fls. 2114/2115), sobre o que falou o Perito (evento 67, fls. 2117/2135), após o que a demandante disse concordar com os valores (evento 73, fl. 2140).

Decisão fixou o valor dos honorários periciais e determinou a manifestação das partes quanto ao pedido do Perito sobre a dilação do calendário processual (evento 75, fl. 2142), com o que concordou a autora (evento 79, fl. 2145), comprovando o depósito integral (evento 83, fls. 2149/2150), limitando-se o INPI a apor sua ciência (evento 80, fl. 2146).

Decisão (evento 84, fls. 2151/2155) rejeitou a proposta de calendário processual e determinou data de início dos trabalhos periciais, a qual foi posteriormente modificada (evento 92, fl. 2163) a pedido do INPI (evento 90, fl. 2160).

Iniciados os trabalhos periciais, o Sr. Perito solicitou a fixação de prazo de 45 dias para elaboração do laudo (evento 97, fls. 2171/2172) e, após, a dilação do prazo por mais 25 dias (evento 100, fl. 2176), sendo ambos os pedidos deferidos (eventos 98 e 101, fls. 2173



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

e 2177).

**Laudo pericial** (evento 103, com documentos dos eventos 104, 105 e 106), sobre o que falaram: a ABIFINA (evento 113), com laudo concordante de sua assistente técnica, a Dra. Ana Claudia Dias de Oliveira (fls. 2492/2497); o INPI (evento 114), com parecer técnico da DIRPA (fls. 2499/2504) e a empresa autora NOVARTIS (evento 115), com parecer interdisciplinar da Dra. Kone Prieto Furtunato Cesário e do Dr. Rogério de Andrade Filgueiras (fls. 2583/2543), pareceres técnicos da Dra. Maria Fernanda Macedo (fls. 2544/2547), de seu assistente técnico o Dr. Lucio Mendes Cabral (fls. 2548/2558), do Dr. David Rodrigues da Rocha (fls. 2559/2562), da Dra. Alessandra Lifstitch Viçosa (fls. 2563/2565) e do Dr. Ayres Guimarães Dias (fls. 2566/2569).

Determinada a manifestação do Perito para prestar esclarecimentos sobre os pontos controvertidos (evento 116), veio **laudo pericial complementar** (eventos 122 e 123), sobre o qual falaram: a ABIFINA (evento 129), com parecer de sua assistente técnica, a Dra. Ana Claudia Dias de Oliveira (fls. 2621/2625); a empresa autora NOVARTIS (evento 130) e o INPI (eventos 136 e 139), com parecer técnico da DIRPA (fls. 2722/2735).

Decisão (evento 141) indeferiu o pedido de realização de nova perícia técnica e deferiu o pedido de realização de audiência, nos termos do art. 477, § 3º do CPC.

Embargos de declaração da empresa autora (evento 150).

Audiência realizada conforme assentada e áudios (eventos 154 e 155), ocasião em que o Sr. Perito respondeu aos quesitos formulados pelas partes, e foram rejeitados os embargos de declaração opostos pela empresa autora.

Juntadas as anotações do Sr. Perito sobre as respostas aos quesitos (evento 156) e o quadro apresentado pela parte autora em audiência (evento 158).

Relatados, decido.

## **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”.



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

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 despendeu 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



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

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).



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

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. PATENTE DE INVENÇÃO PI0116452-0**

### **2.1 EXAME DO PEDIDO**



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

O pedido de patente de invenção n.º PI0116452-0 foi depositado pela empresa estadunidense GLAXOSMITHKLINE LLC via PCT em 19/12/2001 (US 2001049367) com data de prioridade em 21/12/2000, vindo a entrar na fase nacional em 20/06/2003 (RPI n.º 1708, de 30/09/2003).

Em 03/05/2011 foi proferido o primeiro parecer administrativo, que apontou como anterioridade o documento WO091010 para derivados de pirimidinas utilizados como agentes anti-câncer e concluiu que a matéria pleiteada nas reivindicações 1 a 10 não atende ao disposto nos arts. 8º, 13, 24 e 25 da LPI (RPI n.º 2104, de 03/05/2011). Confirma-se a análise feita sobre as 10 reivindicações integrantes do quadro reivindicatório original:

**REIVINDICAÇÕES 1 a 6 e 8**

As reivindicações 1-6 e 8 tratam de compostos que possuem as fórmulas (I), (II), (III) e (IV) apresentadas acima.

Inicialmente, destaca-se que as reivindicações 2, 3 e 4 estão apresentadas como reivindicações independentes, no entanto, tais reivindicações não definem diferentes conjuntos de características alternativas e essenciais à realização da invenção e sim detalhamentos ou características adicionais da reivindicação 1. Dessa forma, observa-se que as reivindicações 2 a 4 não devem ser definidas como independentes.

Frente aos documentos encontrados nas buscas, é possível verificar que os compostos pleiteados apresentam novidade, uma vez que não se observa colidências entre os compostos de Fórmula (I) e os compostos de Fórmula A do documento D1, considerado o estado da técnica mais próximo em busca efetuada.

No documento D1 estão descritos os derivados de pirimidinas da Fórmula (A) descrita na Figura 2, os quais são utilizados como agentes anti-câncer. A Tabela 1 evidencia as semelhanças estruturais entre os compostos de Fórmula (I) e (A). Os exemplos apresentados são apenas ilustrativos, não exaurindo todas as possibilidades. Os compostos de fórmula (I) foram utilizados para fins de comparação, tendo em vista que, conforme explicitado acima, os compostos de fórmula (II), (III) e (IV) tratam de detalhamentos dos compostos de fórmula (I).



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

PI0116452-0

**Tabela 1.** Semelhanças estruturais entre os compostos revelados no documento D1 e os compostos de fórmula (I) pleiteados no presente pedido.

<i>Fórmula Geral dos compostos descritos no estado da técnica (D1)</i>	<i>Fórmula Geral dos compostos de fórmula (I) pleiteados no presente pedido</i>
C – Rx	W = C – R
Rx = Halogênio, ciano	R = Halogênio, ciano
R¹ = H	X <sub>4</sub> = H
Q2 = biciclo contendo de 1 a 2 heteroátomos (N), podendo conter um substituinte (alquila, flúor-alquila) em qualquer carbono disponível	<p>D =  X<sub>1</sub> = H, alquila, haloalquila  X<sub>2</sub> = H, alquila, haloalquila  X<sub>3</sub> = hidrogênio, halogênio</p>
Q1 = arila substituída por alquilsulfinil, alquilsulfonyl	<b>GRUPO A</b> Q <sub>1</sub> = Q <sub>2</sub> = H Q <sub>3</sub> = A <sub>2</sub> = (Z) <sub>m</sub> -(Z <sub>1</sub> )-(Z <sub>2</sub> ) Z = CH <sub>2</sub> Z¹ = S (O) <sub>2</sub> , S (O) m = 1-3

Tendo em vista as semelhanças estruturais evidenciadas na Tabela 1, conclui-se que os compostos pleiteados podem ser considerados alternativas óbvias e/ou evidentes para um técnico no assunto a partir dos ensinamentos de D1. Considerando-se que os compostos pleiteados e os descritos em D1 apresentam a mesma indicação no tratamento de câncer e que não foi demonstrado nenhum efeito técnico inesperado e/ou surpreendente que possa ser atribuído às alterações estruturais realizadas nos compostos pleiteados, conclui-se que os compostos pleiteados nas reivindicações 1-6 e 8 não atendem o disposto nos **Arts. 8º e 13** da LPI 9279/96.

Além disso, não se pode prever ou extrapolar que os inúmeros compostos cobertos pelo escopo da reivindicação 1 (a partir das inúmeras combinações da ampla gama de diferentes radicais/grupos funcionais representados por cada um dos substituintes) possam ser obtidos pelo mesmo modo de preparo que os compostos exemplificados no presente Relatório Descritivo, visto que a natureza das reações e a influência dos diversos radicais e grupos funcionais na reatividade são diferentes. Assim, não se observa uma descrição clara e suficiente da matéria pleiteada no relatório descritivo, de modo a permitir que um técnico no assunto a reproduza. Portanto, a matéria pleiteada nas reivindicações 1-6 e 8 não atende ao disposto no **Art. 24** da LPI.

Em adição, as reivindicações citadas apresentam uma variedade muito ampla de compostos, os quais não estão suportados no Relatório Descritivo. Adicionalmente, devido à utilização de termos amplos na redação do quadro reivindicatório (*como heteroalquila, aralquila, arila, metóxi*, entre outros), não é





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

possível uma definição clara e precisa da matéria objeto de proteção. Assim, as reivindicações 1-6 e 8 também se encontram de desacordo com o **Art. 25** da Lei 9279/96.

**REIVINDICAÇÃO 7**

A reivindicação 7 refere-se a uma composição farmacêutica que compreende um composto de fórmula (I), (II), (III) e (IV) e um ou mais veículos, diluentes e excipientes farmacêuticamente aceitáveis. Inicialmente, destaca-se que não se observa em tal reivindicação uma caracterização das particularidades e uma definição clara e precisa da matéria objeto da proteção, uma vez que os componentes da composição estão descritos de forma ampla. Adicionalmente, não se observa no relatório descritivo apresentado detalhamentos que permitam a reprodução do objeto por um técnico no assunto. Dessa forma, conclui-se que a matéria contida na reivindicação 7 está em desacordo com os **Arts. 24 e 25** da Lei 9279/96.

Complementa-se que o documento D1 descreve composições compreendendo os compostos de fórmula A, úteis na terapia anti-câncer. Ressaltando-se a ausência de atividade inventiva dos compostos de fórmula (I), (II), (III) e (IV) frente aos compostos descritos em D1, conclui-se que seria óbvio para um técnico no assunto propor composições que compreendam os compostos de fórmula (I), (II), (III) e (IV). Ademais, as composições pleiteadas não apresentam nenhum efeito surpreendente em relação ao que seria esperado com base nos ensinamentos de D1. Desse modo, a matéria pleiteada na reivindicação 7 não apresenta atividade inventiva, contrariando os **Arts. 8º e 13** da Lei 9279/96.

**REIVINDICAÇÕES 9 E 10**

As reivindicações 9 e 10 referem-se ao uso de um composto de fórmula (I), (II), (III) ou (IV) na preparação de um medicamento para uso no tratamento de um distúrbio mediado pela atividade de VEGFR2 inadequada (reivindicação 9) ou para uso no tratamento de um distúrbio distinguido pela angiogênese inadequada (reivindicação 10).

Primeiramente, destaca-se que reivindicações de uso para preparar um medicamento para tratar distúrbios não são aceitas, uma vez que utilizam termos genéricos, que causam indefinição quanto à matéria a ser protegida. Nesse caso, não é possível definir qual(is) doença(s) as expressões "distúrbio mediado pela atividade de VEGFR2 inadequada" e "distúrbio distinguido pela angiogênese inadequada" se referem. Portanto, a matéria pleiteada nas reivindicações 9 e 10 não atende ao disposto no **Art. 25** da Lei 9279/96.

Levando em consideração o disposto no relatório descritivo, observa-se que o uso dos compostos de fórmula (I), (II), (III) ou (IV) está relacionado com a preparação de um medicamento para o tratamento anti-câncer. Assim, um técnico no assunto poderia prever, sem o uso de atividade inventiva, o uso dos compostos de Fórmula (I), (II), (III) ou (IV) na preparação de um medicamento anti-câncer, tendo em vista que o estado da técnica disponível (D1) já descreve o mesmo uso para compostos muito semelhantes. Ademais, a matéria pleiteada não apresenta um efeito inesperado e/ou surpreendente frente ao estado da técnica (D1). Assim, as reivindicações 9 e 10 não apresentam atividade inventiva, estando em desacordo com os **Arts. 8º e 13** da Lei 9.279/96.

Em adição, ressalta-se que os bioensaios apresentados foram realizados utilizando-se um número limitado de compostos, de modo que, considerando a grande variedade de compostos cobertos pelo escopo das reivindicações 1 a 6, conclui-se que a matéria pleiteada nas reivindicações 9 e 10 não está suportada no relatório descritivo, contrariando o **Art. 25** da Lei 9.279/96. Similarmente, não é possível extrapolar a atividade terapêutica dos compostos testados a todos os compostos constantes das reivindicações 1 a 6, de modo que o uso dos compostos de fórmula (I), (II), (III) ou (IV) não está suficientemente descrito no relatório descritivo, impossibilitando a realização do objeto por um técnico no assunto. Assim, a matéria pleiteada nas reivindicações 9 e 10 está em desacordo com o **Art. 24** da Lei 9.279/96.

Além dos aspectos já ressaltados acima, convém destacar as seguintes incorreções:

- A requerente solicita proteção para composto de fórmula (I), (II), (III) ou (IV) *ou um sal, solvato ou derivado deste(s) fisiologicamente funcional* nas reivindicações 1, 2, 3 e 4. No entanto, tal matéria não apresenta suporte no relatório descritivo, além de não se observar uma definição clara do objeto que está sendo pleiteado. Adicionalmente, o relatório descritivo não apresenta uma descrição suficiente de tal particularidade, de modo a permitir a reprodução da matéria por um técnico no assunto. Deste modo, tal matéria se encontra em desacordo com os **Art. 24 e 25** da Lei 9279/96.



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

- As relações de dependência de algumas reivindicações dependentes não estão definidas de maneira precisa, devido ao uso de expressões como "*de acordo com qualquer uma das reivindicações (...)*". Em adição, a reivindicação 8 é dependente de várias reivindicações independentes.
- De acordo com o item 15.3.1 do Ato Normativo 127 "o título deverá ser conciso, claro e preciso, identificando o objeto do pedido (...)", o que não é observado no título do pedido.

Face ao exposto neste parecer técnico, conclui-se que a matéria pleiteada nas reivindicações 1 a 10 não atende ao disposto nos Arts. 8º, 13, 24 e 25 da Lei 9.279/96.

Não houve manifestação da então titular sobre o parecer técnico, pelo que o pedido de patente PI0116452-0 foi indeferido (RPI n.º 2130, de 01/11/2011).

Interposto recurso administrativo (RPI n.º 2171, de 14/08/2012), com apresentação de novo quadro reivindicatório, não foi provido, restando negado o pedido de patente (RPI n.º 2323, de 14/07/2015). No parecer técnico da autarquia, consta a seguinte análise das alegações da empresa requerente:

Reexaminando o presente pedido, face às argumentações apresentadas na petição de recurso pela recorrente, depreende-se que:

Em relação às modificações no quadro reivindicatório, essa Autarquia considera que a restrição da matéria pleiteada não contorna todas as objeções levantadas em 1ª Instância, embora a limitação da matéria pleiteada tenha efetivamente contornado as objeções relativas aos Arts. 24 e 25 da LPI, uma vez que os compostos pleiteados estão especificamente revelados nos exemplos 69 e 72.

Basicamente, toda a argumentação da recorrente se baseia na imprevisibilidade e impossibilidade que um técnico no assunto seja capaz de escolher os substituintes específicos dos compostos pleiteados no pedido em tela a partir de D1, já que seriam necessários vários arranjos de substituintes que levassem a esses compostos específicos.

Todavia essa Autarquia discorda da forma como a recorrente defende o conceito e a forma de avaliar atividade inventiva.

O Art. 13 da LPI diz:

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

Dessa forma, partindo do que já fora levado ao conhecimento da recorrente, D1 é o estado da técnica.

Este documento revela que compostos com o padrão estrutural abaixo possuem a mesma atividade farmacológica dos compostos que a recorrente pleiteia.

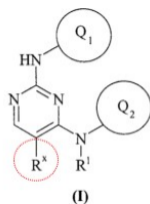


Figura 1: Padrão estrutural comum dos compostos revelados em D1.

D1 revela que Q1 pode ser um grupo fenila e Q2 pode ser um grupo indazolila (linha 10 da página 17). Ainda, este documento revela que Q1 pode ser substituído em qualquer átomo de carbono por C1-4 alquilsulfonyl (página 4, linha 27). Dentre os substituintes para Q2, é revelado na linha 22 da página 21



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

que os preferenciais são C1-4 alquilas, especialmente metila. Já R1 pode ser metila (linha 29 da página 17). D1 revela que Rx pode ser halo, hidróxi, nitro amino, ciano, dentre outros.

Diante do exposto acima, verifica-se que, com exceção de Rx, todas as substituições realizadas nos compostos do presente pedido (Q1, Q2 e R1) foram explicitamente sugeridas em D1 como preferenciais. Ainda, embora D1 não mencione explicitamente a troca dos substituintes em Rx por H, este documento ensina que este grupo, assim como Q1, Q2 e R1, pode ser variado por diversos grupos sem perda da atividade farmacológica.

Desta forma, na ausência de comprovação de um efeito técnico inesperado a partir do estado da técnica, é óbvio para um técnico no assunto, a partir de D1, modificar os pontos explicitamente sugeridos em D1 (Q1, Q2 e R1), bem como modificar os substituintes em Rx revelados em D1 por H (presente pedido), de forma a obter compostos análogos com a mesma atividade farmacológica.

Sendo assim, em sua manifestação recursal, a recorrente não apresentou novos argumentos técnicos capazes de reverter o posicionamento deste INPI quanto à ausência de atividade inventiva para a matéria ora reclamada. Analisado o arrazoado apresentado pela recorrente, não foram encontrados, neste, subsídios que apontem para outra direção senão a de corroborar o exposto na 1ª Instância. Por conseguinte, tomando como referência o quadro reivindicatório apresentado pela recorrente na manifestação impetrada através da petição INPI nº 020110132392 de 21/12/2011, ratifica-se que a matéria presente na reivindicação 1 não é passível de patenteabilidade por infringir o disposto nos Artigos 8º e 13 da Lei 9279/96.

## **2.2 OBJETO DO PEDIDO DE PATENTE**

Conforme se verifica do relatório descritivo (evento 1:5), a invenção tem por objeto derivados de pirimidina, composições e medicamentos contendo tais derivados de pirimidina, bem como os processos para a preparação e o uso de tais compostos, composições e medicamentos.

## **2.3 RESUMO**

O pedido de patente de invenção PI0116452-0 possui o seguinte resumo:

"COMPOSTO, COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA, E, USO DE UMA QUANTIDADE TERAPEUTICAMENTE EFICAZ DE UM COMPOSTO"

Os derivados de pirimidina, que são úteis como inibidores de VEGFR2 são aqui descritos. A invenção descrita também inclui métodos de fabricar tais derivados de pirimidina assim como métodos de usar os mesmos no tratamento de doenças hiperproliferativas.

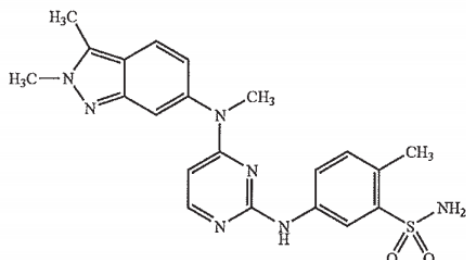
## **2.4 QUADRO REIVINDICATÓRIO (QR)**

Consiste a nova redação do quadro reivindicatório da patente (evento 1:8), apresentado em sede de recurso na via administrativa, em um total de 10 reivindicações, sendo apenas a primeira independente e as outras nove dependentes, conforme abaixo transcrito:

1. Composto, caracterizado pelo fato de ser da fórmula:

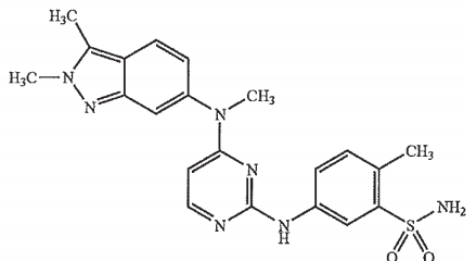


**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**



ou um sal do mesmo.

2. Composição farmacêutica, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade terapêuticamente eficaz de um composto de fórmula:

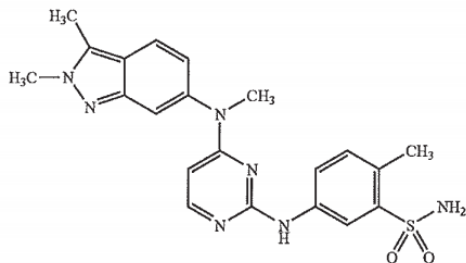


ou um sal do mesmo, e um ou mais veículos, diluentes e excipientes farmacêuticamente aceitáveis.

3. Composição farmacêutica, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que ainda compreende pelo menos um agente adicional que é um agente anti-neoplásico.

4. Composição farmacêutica, de acordo com a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que ainda compreende um agente adicional que inibe a angiogênese.

5. Uso de uma quantidade terapêuticamente eficaz de um composto de fórmula

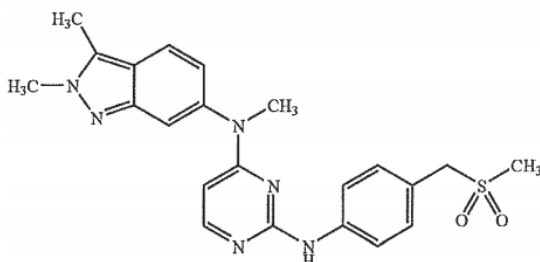


ou um sal do mesmo, caracterizado pelo fato de ser na manufatura de um medicamento para tratar um distúrbio em um mamífero, dito distúrbio sendo distinguido pela angiogênese inadequada, em que o distúrbio é uma retinopatia proliferativa.

6. Composto, caracterizado pelo fato de ser da fórmula:

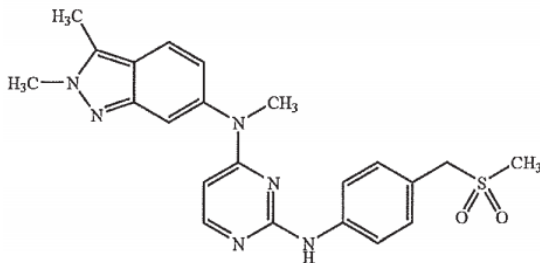


**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**



ou um sal do mesmo.

7. Composição farmacêutica, caracterizada pelo fato de compreender uma quantidade terapêuticamente eficaz de um composto de fórmula:

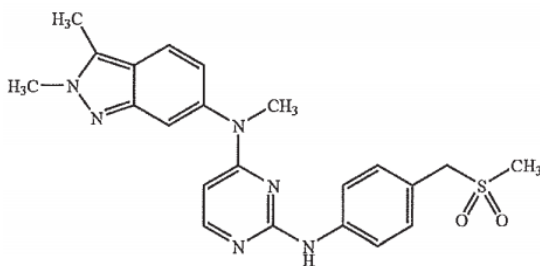


ou um sal do mesmo, e um ou mais veículos, diluentes e excipientes farmacêuticamente aceitáveis.

8. Composição farmacêutica, de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que ainda compreende pelo menos um agente adicional que é um agente anti-neoplásico.

9. Composição farmacêutica, de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que ainda compreende um agente adicional que inibe a angiogênese.

10. Uso de uma quantidade terapêuticamente eficaz de um composto de fórmula



ou um sal do mesmo, caracterizado pelo fato de ser na manufatura de um medicamento para tratar um distúrbio em um mamífero, dito distúrbio sendo distinguido pela angiogênese inadequada, em que o distúrbio é uma retinopatia proliferativa.

### **3. PEDIDO E PONTOS CONTROVERTIDOS**

Como visto, trata-se de ação de procedimento comum por meio da qual a empresa autora NOVARTIS AG objetiva a nulidade do ato administrativo do INPI que indeferiu o pedido de patente de invenção PI0116452-0.



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

Tratando-se de discussão sobre a validade ou a nulidade 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 é necessária a verificação do cumprimento 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 alguma das reivindicações consiste em método terapêutico - matéria patenteável (LPI, art. 10, VIII);
- b) atividade inventiva;
- c) suficiência descritiva.

#### **4. PROVA TÉCNICA**

##### **4.1 PROVA PERICIAL**

Determinada a produção de prova pericial técnica, foi o laudo pericial elaborado pelo Dr. Rodrigo Borges de Oliveira, farmacêutico com conhecimentos em propriedade industrial.

Analisando o pedido de patente de invenção PI0116452-0, em confronto com os documentos que integram o estado da técnica, o Sr. Perito apresentou as seguintes conclusões:

- i. O problema técnico do pedido de patente PI0116452-0 é obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição da angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa.



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

ii. A solução técnica reivindicada no pedido de patente PI0116452-0 refere-se a dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa. Tal solução técnica é baseada no quadro de 10 reivindicações pleiteado na fase de recurso administrativo, sendo este mesmo quadro reivindicatório pleiteado na esfera judicial. Por conta das restrições que a Autora fez voluntariamente neste quadro, em relação ao quadro reivindicatório original, câncer, inflamações, aterosclerose, doenças isquêmicas, dentre outras doenças que constavam do escopo do quadro reivindicatório original foram excluídas da invenção.

iii. Os documentos WO0039101 A1 de 06/07/2000 (D1) e WO0012486 A1 de 04/03/2000 (D2) são o estado da técnica relevante para a presente análise e também são o estado da técnica mais próximo.

iv. A matéria pleiteada nas reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 é nova frente a D1 e D2, estando de acordo com o disposto nos Artigos 8º e 11 da LPI.

v. A matéria pleiteada nas reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 não possui atividade inventiva por decorrer de maneira óbvia e evidente, para um técnico no assunto, a partir da combinação dos documentos D1 e D2, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

vi. Os compostos, composições farmacêuticas e uso pleiteados no pedido de patente PI0116452-0 através das reivindicações 1-10 são suscetíveis de aplicação industrial, estando de acordo com os Artigos 8º e 15 da LPI.

vii. Levando em consideração que o objeto do pedido de patente PI0116452-0 é um produto farmacêutico – compostos e composições farmacêuticas – e o uso dos ditos compostos na manufatura de um medicamento para o tratamento da retinopatia proliferativa, é evidente que o relatório descritivo traz todas as informações necessárias para que um técnico no assunto possa reproduzir o objeto da invenção. Dessa forma, o disposto no Artigo 24 da LPI é atendido.

viii. As reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 estão em conformidade com o disposto no Artigo 25 da LPI, uma vez que estão fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção.

#### **4.2 ANÁLISE TÉCNICA DA EMPRESA AUTORA**

Após a produção do laudo pericial, a empresa autora NOVARTIS (evento 115) trouxe 6 pareceres, 1 mais abrangente, de seu assistente técnico, e outros 5 respondendo à seguinte pergunta:

“A partir da leitura do laudo pericial de fls. 2.179/2.342 juntado aos autos do processo nº 0022865-52.2017.4.02.5101 – ação ordinária buscando a nulidade da decisão do INPI, que manteve o indeferimento do pedido de patente PI0116452-0 – os Doutores Pareceristas concordam ou discordam que o i. Perito, ao formular o problema técnico, incluiu a invenção, contrariando o item 5.19 das diretrizes de exame (bloco II) do INPI, instituída pela Resolução 169/2016, baseando-se em uma imprópria análise em retrospectiva?”

O parecer interdisciplinar da Dra. Kone Prieto Furtunato Cesário e do Dr. Rogério de Andrade Filgueiras (fls. 2583/2543) apresentou as seguintes conclusões:

- o respeitável Perito incluiu parte da solução técnica oferecida pela PI 0116452-0 ao formular o problema técnico;
- o uso desse procedimento pelo r. Perito contraria o item 5.19 da Resolução nº 169 de 15 de julho de 2016, Diretrizes de Exame, bloco II, do INPI;
- O r. Perito ao usar da análise em retrospectiva, na avaliação da atividade inventiva do pedido de patente PI0116452-0, prejudicou sua avaliação de patenteabilidade.



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

O parecer técnico da Dra. Maria Fernanda Macedo (fls. 2544/2547) respondeu da seguinte forma (configuração original):

SIM, CONCORDO. O PERITO FORMULOU O PROBLEMA TÉCNICO ERRONEAMENTE POR INCLUIR A INVENÇÃO/SOLUÇÃO NA FORMULAÇÃO DO PROBLEMA TÉCNICO E, CONSEQUENTEMENTE, BASEOU TODA A SUA ANÁLISE EM UMA VISÃO RETROSPECTIVA, OU SEJA, A PARTIR DA INVENÇÃO REIVINDICADA, BUSCOU CADA DETALHE NO ESTADO DA TÉCNICA, DE MODO A COMBINAR OS ENSINAMENTOS CONVENIENTES PARA FORMAR UMA DEFINIÇÃO QUE COINCIDISSE COM A INVENÇÃO PATENTEADA.

Já em seu parecer, o seu assistente técnico, o Dr. Lucio Mendes Cabral (fls. 2548/2558), assim se manifestou:

Trata o presente parecer da avaliação laudo pericial do ilustre Perito Dr. Rodrigo Borges de Oliveira acerca da validade do pedido de patente PI0116452-0 de propriedade atual da empresa NOVARTIS AG, no qual se conclui ser a invenção nele reivindicada desprovida de atividade inventiva. Ocorre que essa conclusão é imprópria visto ser fruto dos seguintes equívocos observados neste laudo:

o i. Perito se valeu de uma abordagem retrospectiva indevida para avaliar a atividade inventiva do pedido de patente, afirmando ser o problema técnico a ser solucionado a obtenção de novos derivados pirimidínicos para inibição da angiogênese. Na realidade, o real problema que busca ser solucionado com a invenção protegida em reivindicada no pedido de patente PI0116452-0, é o desenvolvimento de novos compostos para o bloqueio da angiogênese através da inibição da atividade do VEGFR-2 e, consequentemente, tratamento de doenças associadas com angiogênese, como o câncer e retinopatia proliferativa de origem neoplásica ou não neoplásica (consequência do diabetes);

o i. Perito erroneamente afirma que o alvo biológico (ou mecanismo de ação) não seria relevante, mas simplesmente o uso terapêutico; e

o i. Perito não se atentou ao fato de que os dois compostos reivindicados no referido pedido de patente apresenta duas – e não uma – distinções frente aos compostos revelados em D1 (WO0039101), bem como desconsiderou indevidamente as diferenças existentes entre os compostos descritos em D1 e D2 (WO0012486).

(...)

**CONCLUSÃO**

Face ao exposto, somos de parecer que a análise técnica realizada pelo i. Perito Dr. Rodrigo Borges de Oliveira acerca da atividade inventiva do pedido de patente PI0116452-07 foi conduzida de forma equivocada, uma vez que sua atividade inventiva é evidente, não sendo D1 ou D2, isoladamente ou em combinação, anterioridades para a mesma.

Ao mesmo tempo, se observa que em nenhum momento, os princípios científicos fundamentais acerca do planejamento de novos fármacos foram considerados na análise do Sr. Perito, negligenciando-se a importância do mecanismo de ação molecular de um fármaco no processo de invenção de novas substâncias farmacologicamente ativas, sendo esta falta, somado a não observação de diferenças moleculares fundamentais existentes entre os compostos 69 e 72 e aqueles descritos em D1, as principais razões para o equívoco em suas conclusões.

Assim, concluímos que o laudo do Sr. Perito se mostra equivocado e capaz de induzir a uma conclusão errônea sobre a análise da atividade inventiva da invenção reivindicada no pedido de patente PI0116452-0, mantendo minha opinião de que a invenção reivindicada é dotada de inventividade.

Em seu parecer, o Dr. David Rodrigues da Rocha (fls. 2559/2562) também trouxe resposta ao quesito apresentado e comentários adicionais:

Resposta: Sim. Conforme será discutido a seguir, é correto afirmar que a análise deste tema no laudo pericial foi realizada de modo equivocado.





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

Uma vez que a finalidade terapêutica mencionada na questão acima envolve o tratamento do câncer, considero oportuno apresentar uma definição simples para a doença, como a trazida pelo Instituto Nacional do Câncer (<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>), instituição de referência para o estudo e tratamento do câncer no Brasil. De acordo com o INCA o câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que têm por característica comum a invasão de tecidos e órgãos. Neste processo de divisão acelerada, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, o que resulta na formação de tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo.

Os diversos tipos de câncer existentes estão relacionados aos tipos de células presentes no corpo humano variando, portanto, quanto a origem celular, velocidade de multiplicação de suas células e capacidade de metástase.

A breve exposição sobre o câncer feita acima nos leva a imaginar que, em função da ampla variedade de células tumorais existentes, muitas abordagens distintas para o tratamento do mesmo sejam empregadas. De fato, atualmente o tratamento do câncer pode incluir, em geral, cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou transplante de medula óssea. Destes métodos, darei destaque à quimioterapia, a qual está diretamente envolvida no tema do quesito.

Atualmente, muitos compostos são aplicados clinicamente como quimioterápicos, os quais são capazes de agir na proliferação celular desordenada, característica do câncer, envolvendo alvos diversos e variados mecanismos de ação. Neste contexto estão a PI0116452-0 e D1, os quais envolvem a aplicação de pirimidinas como agentes antiproliferativos, fatores considerados pelo INPI e pelo Perito em seu Laudo como suficientes para considerar D1 uma anterioridade à PI0116452-0, porém de modo equivocado, como explicarei a seguir.

Primeiramente, devemos levar em consideração o processo de desenvolvimento de um fármaco. Quando um cientista realiza uma pesquisa visando a obtenção de uma substância química sintética, para a qual se espera alcançar alguma ação terapêutica, independente de qual seja, o primeiro passo obrigatório para um planejamento racional é estudar o alvo molecular com o qual esta substância vai interagir. Assim, habitualmente se realizam estudos do alvo molecular, através de dados de cristalografia de raios-X em conjunto com métodos teóricos, como docking, para correta análise das características estruturais necessárias para que uma estrutura química possa atuar no alvo selecionado. Após o planejamento inicial, passa-se então para a etapa de síntese do conjunto de compostos planejados, ensaios *in vitro*, *in vivo* e posteriormente ensaios clínicos de modo a se evidenciar a ação das substâncias planejadas e possíveis efeitos colaterais existentes. Ainda, deve-se ter em mente que para o tratamento de uma doença, podem existir um ou mais alvos moleculares de interesse, ou seja, podem ser desenvolvidos fármacos que atuem por diferentes mecanismos de ação para proporcionar um determinado efeito terapêutico.

A análise comparativa inicial entre a PI0116452-0 e D1 permite evidenciar que ambos documentos envolvem pirimidinas e ação antiproliferativa, porém esta ação se dá através de alvos moleculares diferentes, sendo o alvo de D1 as enzimas CDK2, CDK4 e CDK6 e para PI0116452-0 a enzima VEGFR2. Estes alvos moleculares apresentam identidade estrutural de 12-13% entre si, conforme destacado no Parecer do Prof. Lucio Mendes Cabral, o que permite afirmar ser inviável utilizar os dados presentes em D1 como inspiração para os resultados apresentados na PI0116452-0, sobretudo para um técnico no assunto. Pelo contrário, diante da diferença substancial dos alvos moleculares citados anteriormente, é seguro afirmar que, para o desenvolvimento de uma substância capaz de atuar na enzima VEGFR2, seria necessário um minucioso estudo do alvo, planejamento racional dos compostos e posterior síntese das substâncias químicas selecionadas, conforme destacado anteriormente.

Neste sentido, o estudo destacado no Parecer do Prof. Lucio Mendes Cabral é conclusivo, referente a relação estrutura-atividade para inibidores de VEGFR2, apresenta as características estruturais necessárias para que uma substância seja capaz de atuar neste alvo, impossíveis de serem obtidas simplesmente a partir de D1. Não resta dúvidas que a obtenção dos compostos apresentados na PI0116452-0 só foi possível a partir de dados obtidos através de pesquisa científica feita por especialistas.

Assim, pode-se afirmar que PI0116452-0 apresenta atividade inventiva frente ao estado da técnica, apresentando, portanto, patenteabilidade segundo o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI.

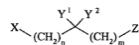
### **3. Comentários adicionais**

Tendo chegado à conclusão acima para a consulta solicitada, faço as seguintes pontuações acerca do que pude verificar ao analisar o Laudo e documentos que me foram apresentados:



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

1. O perito se enganou na comparação entre os compostos pleiteados no pedido de patente PI0116452-0 e os compostos de D1, pois, apesar de indicar em seu Laudo à página 59 que os compostos pleiteados no pedido de patente PI0116452-0 possuem uma única diferença em relação àqueles que seriam do documento D1, o último revela compostos que possuem ao menos um dos substituintes gerais Q1 e Q2



tendo um substituinte de fórmula (Ia), enquanto que os compostos pleiteados no pedido PI0116452-0 não possuem este substituinte de fórmula (Ia).

2. Adicionalmente, equivocou-se o perito ao realizar análise do caso considerando que D2 supriria a suposta única característica faltante em D1 em relação aos compostos do pedido PI0116452-0, sem, no entanto, levar em conta que existem outras diferenças entre os compostos pirimidínicos de D1 e de D2, como, por exemplo, a fórmula (Ia) do substituinte em Q1 e Q2 ser distinta da fórmula (Ia) indicada no documento D2 (p. 4 de D1; p. 3 de D2); e Q1 e Q2 poderem ser substituinte aromático com pelo menos um heteroátomo em D1 (p. 3 de D1) enquanto isso não ocorre em D2, que revela substituintes sem heteroátomos (fenila, naftila, indanila e 1,2,3,4-tetrahidronaftila) (p. 2 de D2).

A Dra. Alessandra Lifschitz Viçosa (fls. 2563/2565) apresentou a seguinte resposta à questão:

**Resposta:** Sim. O mecanismo de ação dos compostos reivindicados, de inibir a angiogênese através da inibição dos receptores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR2), deve ser considerado e não apenas a finalidade terapêutica destes. Vale ressaltar, que tal especificidade é relevante para a análise de atividade inventiva da invenção reivindicada no aludido pedido de patente.

O pedido de patente PI0116452-0 diz respeito a compostos derivados de pirimidina, suas composições farmacêuticas, assim como o uso de tais compostos em medicamentos para o tratamento da retinopatia proliferativa.

Todo o conhecimento adquirido sobre o mecanismo de angiogênese tem possibilitado o desenvolvimento de vários inibidores desse processo, tais como os derivados de pirimidina reivindicados neste caso. Como nas retinopatias proliferativas é comum o aumento da permeabilidade e a proliferação vascular, as pesquisas têm se concentrado na inibição do principal fator responsável por essas alterações: o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Existem pelo menos 4 isoformas da molécula de VEGF biologicamente ativas em seres humanos, contendo 121, 165, 189 e 206 aminoácidos, e cada uma desempenha um papel diferente no processo de angiogênese. O VEGF165 é a isoforma predominante no olho humano, produzido pelas células do epitélio pigmentado da retina (EPR) principalmente em condições de hipóxia. Existem evidências de que seja a isoforma responsável pela neovascularização patológica no olho.

A expressão de receptores de VEGF (VEGFRs) também é muito importante no tecido ocular. Medidas por ELISA de tecidos oculares recém-isolados confirmam a presença de proteína VEGF em tecidos oculares normais tais como a conjuntiva, retina e o complexo de coróide-EPR. A expressão constitutiva do VEGF e seus receptores em olhos normais demonstra a importância do VEGF na manutenção da integridade da coriocapilar. Os VEGFRs são proteína tirosina cinases (PTK) que catalisam a fosforilação de resíduos de tirosina específicos em proteínas que estão envolvidas na regulação do crescimento, diferenciação, e sobrevivência celulares. Existem três receptores PTK para VEGF: VEGFR1; VEGFR2 e VEGFR3.

Para este caso, destaca-se o VEGFR2, o qual características, estudo de relação estrutura-atividade, estratégias de química medicinal e mecanismo de interação entre os compostos protegidos em PI0116452-0 já foram explicitados no parecer dos professores Lucio Mendes Cabral e Alessandra Mendonça Teles de Souza de 27 de janeiro de 2017.

De forma a mostrar que a relação estrutura atividade no delineamento de novos fármacos é de suma importância na área farmacêutica, Ross relata que tanto a afinidade de um fármaco ao seu receptor quanto sua atividade intrínseca são determinadas por sua estrutura química. Esta relação é bem estreita e pequenas modificações na estrutura química do fármaco podem resultar em importantes mudanças em suas propriedades farmacológicas.

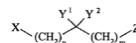


**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**

Ainda segundo Ross, mudanças na configuração molecular podem não alterar todas as ações e efeitos do fármaco de uma só vez, muitas vezes é mais estratégico realizar mudanças específicas, como uma razão efeito terapêutico: tóxico mais favorável, aumentando a seletividade entre diferentes células ou tecidos, ou efeitos secundários mais aceitáveis que o fármaco origem. Como exemplo disso, sabe-se que antagonistas de hormônios ou neurotransmissores de uso terapêutico foram desenvolvidos pela modificação química da estrutura de seus agonistas fisiológicos. Desta forma, pequenas modificações de estrutura podem fazer efeitos significativos nas propriedades farmacocinéticas dos fármacos. Um sítio onde um fármaco age e a extensão de sua ação, são determinadas pela localização e capacidade funcional de receptores específicos com o qual o fármaco interage e a concentração do fármaco a qual o receptor é exposto. Se um fármaco interage com receptores que são únicos em meio a diferentes tipos celulares, seu efeito será específico, podendo ter desta forma as reações adversas minimizadas.

Como os compostos reivindicados no presente pedido de patente foram planejados a ter estrutura química específica de forma a garantir alta afinidade a VEGFR2 e sua potente e eficaz inibição da atividade de quinase do VEGFR-2 e, ato contínuo, alcançar o tratamento de doença (preferencialmente câncer) associada com angiogênese, ao formular o problema técnico superado por tais compostos, deve-se considerar o mecanismo de ação/alvo terapêutico.

Por fim, vale destacar que, diferentemente do entendimento do Perito, os compostos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0, frente aos compostos descritos em D1 (WO0039101), apresenta pelo menos uma outra diferença além daquela do substituinte Rx (que não pode ser hidrogênio nos compostos de D1 enquanto é hidrogênio nos compostos reivindicados): os substituintes correspondentes a Q1 e Q2 dos compostos reivindicados no PI0116452-0 não possuem em qualquer átomo de carbono



disponível um (1) substituinte da fórmula (Ia) como os compostos descritos em D1.

Isso porque, conforme página 4 de D1, n e m são independentemente 1, 2 ou 3. Ademais, vale destacar que (i) X é selecionado de -CH2-, -O-, -NH-, -NRy - ou -S- [em que RY é C1-4 alquila, opcionalmente substituído por um substituinte selecionado de halo, amino, ciano, C1-4 alcoxi ou hidróxi]; (ii) Y 1 é H, C1-4 alquila ou igual a Z; (iii) Y 2 é H ou C1-4 alquila; e (iv) Z é R aO-, RbR cN-, RdS-, RcR fNNRg -, nitrogênio ligado à heteroarila ou ao heterociclo [em que o dito heterociclo é opcionalmente substituído em um carbono ou nitrogênio do anel por C1-4 alquila ou C1-4 alcanila] em que Ra, Rb, Rc, Rd, Re, Rf e Rg são independentemente selecionados de hidrogênio, C1-4 alquila, C2-4 alquenila, C3-8 cicloalquila, e em que os ditos C1-4 alquila e C2-4 alquenila são opcionalmente substituídos por um ou mais grupos fenila.

O parecer do Dr. Ayres Guimarães Dias (fls. 2566/2569) traz a seguinte análise:

A questão que se coloca é se na análise da atividade inventiva dos compostos reivindicados nesse pedido de patente, o mecanismo de ação de tais compostos – i.e. inibição do VEGFR2, receptor para o fator de crescimento endotelial vascular 2, para fins de inibir a angiogênese – deve ser considerado e não apenas a finalidade terapêutica destes.

## II. Sobre as inovações descritas na patente PI0116452-0 e anterioridades

O documento em questão, PI0116452-0, em seu relatório descritivo é taxativo pontuando a síntese de inibidores de VEGFR2 que tem como principal atividade biológica o bloqueio da transdução de sinal que inicia angiogênese. O documento exemplifica que o bloqueio ou inibição pode ser obtido com o uso de seus fármacos como nos exemplos 69 e 72 da patente, tendo como ação principal o bloqueio da fosforilação dos resíduos de tirosina no receptor VEGFR2, interrompendo a angiogênese em seu início e, portanto, atuando de forma sinérgica no tratamento do câncer. Os compostos em questão foram planejados do ponto de vista estrutural de forma a garantir uma alta seletividade pelos VEGFR2, visando uma ação seletiva, fundamental aos agentes anticâncer. Este planejamento molecular está totalmente associado ao sítio em questão e toda a atividade inventiva do documento está centrado neste alvo farmacológico. A ação anticâncer, fenômeno último dependente deste planejamento, não pode ser desassociada desta premissa inventiva. Toda a ação anticâncer pleiteada é dependente do reconhecimento dos receptores VEGFR2 e consequentemente do planejamento e execução sintética dos fármacos descritos no documento PI0116452-0.



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

Quanto ao parecer do perito, Dr. Rodrigo Borges, de opinião que a patente carece de atividade inventiva, fundamentado em anterioridades como as patentes WO0039101, D1, e WO0012486, D2, podemos apontar algumas importantes inconsistências. Em ambos os documentos as ações anticâncer descritas estão fundamentadas nas enzimas CDK2, CDK4 e CDK6, enzimas que constituem alvos moleculares totalmente diferentes daqueles protegidos pela patente PI0116452-0. Do ponto de vista químico podemos afirmar que somente o documento D1 esta relacionado com a patente em questão, pois em D2 descreve 4,6-diaminopirimidinas enquanto a PI0116452-0 inclui somente 2,4- diaminopirimidinas. Apesar desta sobreposição estrutural os documentos PI0116452-0 e D1 não podem ser relacionados uma vez que os alvos moleculares pra que foram projetados são totalmente diferenciados.

Na patente D1, WO0039101, os autores são claros em explicitar que os alvos terapêuticos são as CDK e FAK, quinases associadas à ciclinas, da linha 1 a 9 da página 2 e nos quatro parágrafos iniciados na linha 12 da página do documento. O mesmo tipo de observação sobre o alvo molecular pode ser observado da linha 26 a 31 da página 1 em D2, WO0012486. O câncer é uma enfermidade com muitos mecanismos de ação e o estudo da regulação do crescimento e diferenciação celular é uma das melhores ferramentas para o entendimento da tumorigênese. As células normais de um organismo obedecem a um controle restrito da sua proliferação e diferenciação para que o organismo multicelular mantenha a sua homeostasia. Esse controle é exercido por uma rede de mecanismos moleculares que coordenam a proliferação celular e a morte celular programada (apoptose). Cada um destes constitui por si só um potencial alvo terapêutico sendo escolhido por grupos de trabalho como objeto de pesquisa científica e a inibição da angiogênese é apenas um desses alvos moleculares.

Um grupo de pesquisa que de proponha a desenvolver compostos antineoplásicos inibidores de VEGFR2 esperam inibir a angiogênese como ação ultima. Qualquer anterioridade neste sentido deveria fundamentar-se na obtenção de inibidores deste alvo molecular. Não é possível a um técnico na área cogitar aos compostos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0, exemplos 69 e 72 do mesmo documento, a partir das premissas estruturais e o conhecimento apresentado na alegada anterioridade descrita em WO0039101, D1.

Reitero que um técnico no assunto, visando o desenvolvimento de novos compostos para o tratamento de câncer via inibição da angiogênese, não consideraria D1 baseado nas diferenciações de mecanismo de ação molecular dos compostos apresentados neste documento. Desta forma D1 não constitui a meu ver uma anterioridade ao pedido de patente PI0116452-0 da Novartis.

III. Conclusão sobre as inovações descritas na patente PI0116452-0 e o laudo do perito Dr. Rodrigo Borges sobre a questão

(...)

O mecanismo de ação dos compostos frutos do pedido de patente PI0116452-0, baseados na inibição do VEGFR2 tendo como objetivo a inibição da angiogênese deve ser considerado em associação de sua finalidade terapêutica. Uma não pode estar dissociada da outra uma vez que a base intelectual do pedido envolve o desenvolvimento de compostos com ação neste alvo molecular específico. O indeferimento do pedido da Novartis está baseado na ação geral sobre uma enfermidade multifacetada cujos grandes avanços terapêuticos recentes estão fundamentados na diferenciação de alvos moleculares. Todas as anterioridades apresentadas NÃO constituem notório saber sobre a ação inibitória da angiogênese e NÃO fornecem subsídios intelectuais a um técnico no assunto que permitissem chegar às estruturas presentes no pedido de patente PI0116452- 0.

Nada obstante, embora não seja o objeto da presente consulta, não posso me furtar de comentar sobre dois equívocos adicionais cometidos pelo perito que observei após estudar o laudo pericial, a saber:

- diferentemente do alegado pelo perito, não existe uma única diferença entre os compostos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 e aqueles descritos em D1. Esse documento (páginas 3 e 4) ensina que pelo menos 1 dos substituintes Q1 e Q2 possui 1 substituinte com a fórmula (Ia) . Os substituintes correspondentes dos compostos reivindicações, contudo, não possuem substituinte com tal fórmula.
- ao utilizar D2 como forma de fornecer a motivação necessária de um técnico no assunto a superar a suposta única diferença entre os compostos reivindicados no presente pedido de patente e aqueles descritos em D1, o perito indevidamente não considera as diferenças existente entre os compostos de D1 e D2, por exemplo: a fórmula Ia do substituinte obrigatório em Q1 e Q2 de D1 é diferente daquela de D2; e D1, diferentemente de D2, ensina a possibilidade de Q2 ser um substituinte aromático com heteroátomo(s).



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

Determinada a manifestação do Perito para prestar esclarecimentos sobre os pontos controvertidos (evento 116), veio **laudo pericial complementar** (eventos 122 e 123), em que o Perito identificou os seguintes pontos controvertidos na manifestação da parte autora:

1. O problema técnico solucionado pela invenção – etapa 1 do Teste de Motivação Criativo (TMC) – foi equivocadamente formulado. O perito realizou análise em retrospectiva (que consiste em utilizar a invenção como um mapa para traçar o caminho que um técnico no assunto precisaria percorrer para chegar à invenção), o que é imprópria e, por isso, incluiu a solução no problema técnico (contrário ao que preconiza o item 5.19 da Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II). Se feito corretamente, D1 e D2 não seriam considerados por um técnico no assunto.
2. O perito, de forma equivocada e sem qualquer embasamento técnico, desconsiderou o mecanismo de ação dos compostos reivindicados sob a alegação de que apenas a finalidade terapêutica seria relevante.
3. O perito não se atentou ao fato de que existe mais de uma única diferença entre os compostos da Novartis e aqueles descritos em D1.
4. As diferenças adicionais entre os compostos descritos em D1 e D2 foram indevidamente ignoradas pelo perito.
5. Não há embasamento técnico para supor que os compostos das Tabelas 1, 2, 3 e 4 do Laudo pericial seriam pontos de partida para um técnico no assunto.

Em seguida, o laudo pericial complementar respondeu pormenorizadamente a cada uma dessas questões, da seguinte forma:

Ponto controvertido (1)

A empresa Ré está equivocada ao afirmar que este perito realizou análise em retrospecto e que tenha formulado de forma errada o problema técnico, conforme será demonstrado a seguir. A empresa Ré afirma que o perito faz tal análise em retrospecto por ter formulado de forma errada o problema técnico, isso porque incluiu parte da solução técnica oferecida pela invenção na definição do problema, o que é vedado pelo item 5.19 da Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II. Primeiramente é importante destacar que a atividade inventiva, conforme consta da metodologia do Laudo Pericial não foi feita conforme a Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II, mas conforme o Teste de Motivação Criativa (TMC) por ordem do juízo da 13ª Vara Federal do Rio de Janeiro, não cabendo tal tipo de questionamento. No entanto será demonstrado que o mesmo é infundado. O problema técnico definido pelo perito e a solução técnica oferecida pela invenção, também definida pelo perito, serão abaixo colocados para verificarmos se esta perícia incluiu, de fato, parte da solução técnica na formulação do problema técnico, como afirmado pela empresa Ré.

O **problema técnico** do pedido de patente PI0116452-0, formulado pela perícia, é **obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição da angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa** (f. 2200).

A **solução técnica** reivindicada no pedido de patente PI0116452-0 levando em conta o quadro de 10 reivindicações apresentado no ato do recurso administrativo (petição INPI nº 020110132392 de 21/12/2011), quadro este reivindicado neste processo judicial, trata-se de **dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa** (f. 2205)

A Tabela 1 nos ajuda a comparar o problema técnico e a solução técnica formulados por esta perícia e a verificar se a solução técnica está total ou parcialmente incluída no problema técnico formulado pelo perito:



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

Tabela 1 – Comparação entre o “Problema Técnico” e “Solução Técnica” formulados pela perícia

Problema Técnico	Solução Técnica
Obter Novos Derivados Pirimidínicos	Dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72)
Úteis no Tratamento de Doenças ligadas à inibição da angiogênese	Composição farmacêutica contendo tais compostos
Gerando uma atividade antiproliferativa	Uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa

Como depreendido do exposto acima, o problema técnico formulado por esta perícia **não inclui** nenhuma parte da solução técnica oferecida pela invenção, sendo completamente infundada a argumentação da empresa Ré de que o perito cometeu tal feito no Laudo Pericial e, em consequência, realizou análise em retrospecto, comprometendo a atividade inventiva.

A empresa Ré afirmou em sua manifestação que o problema técnico deveria ter sido formulado da seguinte forma sem o suposto indevido uso da análise retrospectiva: **obter novos compostos que são inibidores eficazes e potentes da atividade de quinase do VEGFR-2 de modo que angiogênese seja prevenida e, ato contínuo, tratamento potente de doença (preferencialmente câncer) associada com angiogênese seja fornecido** (fls. 2507/2508). Em seguida a empresa Ré coloca um trecho do Relatório Descritivo para fundamentar sua afirmação.

A formulação do problema técnico pela empresa Ré é equivocada porque está atrelada a um mecanismo de ação, o que não é importante ao caso em tela, como será discutido no “ponto controvertido (2)”. Ademais, a empresa Ré, ao citar um trecho do Relatório Descritivo para fundamentar que o problema técnico é exatamente aquele descrito por ela, praticamente usando as mesmas palavras do que está escrito no Relatório Descritivo, vai contra a própria referência por ela citada: Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II.

*5.14 Tendo em vista que o estado da técnica mais próximo identificado pelo examinador pode ser diferente do apresentado pelo depositante no relatório descritivo, o problema técnico de fato solucionado pela invenção pode não ser o mesmo que o descrito no relatório. Em uma circunstância tal, o problema técnico de fato solucionado pela invenção deve ser reformulado com base no estado da técnica mais próximo identificado pelo examinador. (Grifo Meu)*

*5.15 Como princípio, qualquer efeito técnico de uma invenção pode ser utilizado como base para a 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. (Grifo Meu)*

Na formulação do problema técnico este perito até considerou “no tratamento de doenças úteis ligadas à angiogênese”. Não se está aqui, portanto, visando enfatizar o mecanismo de ação, mas as **doenças** que estão relacionadas com a atividade advinda deste mecanismo: **atividade antiproliferativa**. Tanto que, ao realizar a busca, esta perícia, não buscou por mecanismo de ação (inibição de angiogênese), mas por **derivados pirimidínicos** úteis no tratamento de **doenças** relacionadas com a **atividade antiproliferativa**.

Veja que o INPI definiu o problema técnico da mesma forma que esta perícia (embora usando palavras diferentes – não citou “inibição da angiogênese”, mas foi direto a doenças relacionadas com atividade proliferativa): **obter novos derivados de pirimidinas (com atividade proliferativa) úteis**



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

**no tratamento de doenças relacionadas à atividade proliferativa** (f. 2503). Tal definição é equivalente à do perito e bem diferente à da empresa Ré e o INPI não foi acusado de infringir suas próprias diretrizes e de fazer análise em retrospecto.

Vale esclarecer que o INPI afirmou que na resposta ao quesito 2 do INPI esta perícia respondeu de forma errônea a formulação do problema técnico. Declaro que se tratou de erro material, onde foi colocada na resposta a “solução técnica reivindicada” ao invés do “problema técnico”. Isso pode ser verificado nas fls. 2200 e 2205 onde esta perícia define o “problema técnico” e a “solução técnica reivindicada” de forma correta, respectivamente

Diante das explicações trazidas, a argumentação da empresa Ré de que a busca feita pelo perito retornou um número muito pequeno de documentos por conta do erro cometido na definição do problema técnico e por utilizar análise em retrospectiva mostra-se infundada. Ademais, a empresa Ré realizou busca própria para fazer tal afirmação (fls. 2509/2510). A busca é contrária à metodologia descrita no Laudo Pericial e utilizada pela perícia. Na metodologia, a base utilizada pela empresa Ré (banco de dados da OMPI) nem mesmo é citada como utilizada. Além disso, como a empresa Ré formulou o problema técnico, sem levar em consideração “compostos pirimidínicos” e sem levar em consideração “doenças relacionadas com atividade proliferativa” (um grande rol de doenças), os resultados foram diferentes. Na verdade, vários documentos foram retornados quando esta perícia realizou a busca, e após lidos, os relevantes foram apresentados. D1 foi usado inclusive pelo INPI na esfera administrativa e D2 foi encontrado e citado pelo examinador do USPTO como demonstrado no Laudo Pericial. Assim, escritórios de patentes no mundo chegaram aos mesmos documentos que o perito.

Diante do exposto, o Laudo pericial não incluiu parte da solução técnica na formulação do problema técnico e, conseqüentemente, não realizou análise retrospectiva, não prosperando o argumento da empresa Ré e dos pareceristas contratados por ela.

**Ponto controvertido (2).**

O argumento apresentado pela empresa Ré, incluindo o de seus pareceristas contratados, e chamado de ponto controvertido (2), não tem fundamento algum e simplesmente tem o objetivo de levar o magistrado ao erro.

A empresa Ré é da opinião de que o perito, de forma equivocada e sem qualquer embasamento técnico, desconsiderou o mecanismo de ação dos compostos reivindicados sob a alegação de que apenas a finalidade terapêutica seria relevante. Na tentativa de embasar seu argumento, a empresa Ré: (a) apresentou trechos de publicações que se destinam a mostrar que é desejável elucidar o alvo biológico do fármaco (fls. 2516/2518); (b) apresentou linha de pesquisa deste perito disponível em seu currículo que trata do desenvolvimento de novos fármacos e utiliza ensaios de radioligação (binding) que se baseia em um screening farmacológico com o objetivo de se conhecer um possível alvo farmacológico do novo fármaco; (c) pareceres de especialistas contratados que afirmam que o mecanismo de ação dos compostos reivindicados deve ser considerado, uma vez que é fundamental elucidar o alvo farmacológico; (d) não apresentou nenhum documento que suporte sua opinião equivocada; (e) o perito não pode utilizar do domínio de sua área para rotular opiniões sem bases sólidas como se fossem constatações científicas.

Sobre o argumento (a), embora todos os trechos e referências bibliográficas apontadas pela empresa Ré sejam verídicas e incontestáveis, ou seja, deseja-se conhecer o alvo farmacológico de um fármaco, isso não significa que o contrário não ocorra, ou seja, que há fármacos com efeitos terapêuticos reconhecidos e aprovados, mas cujos alvos farmacológicos não são conhecidos. Ademais, um fármaco pode ter vários alvos farmacológicos e o efeito terapêutico resultar de um efeito aditivo ou sinérgico da interação com os diferentes alvos. Embora seja verdade tudo que foi dito em (a), isso não anula o fato de que há um outro lado, ou seja, onde não se conhece o mecanismo de ação de fármacos com efeitos terapêuticos reconhecidos.

Sobre o argumento (b), o fato deste perito utilizar ensaios de radioligação (binding) em seu trabalho na tentativa de encontrar um alvo farmacológico, igualmente não significa que estes alvos serão encontrados, mesmo que um efeito terapêutico seja reconhecido. São coisas diferentes e que convivem entre si.

As afirmações dos especialistas contratados pela empresa Ré em (c) ao afirmarem que é desejável conhecer um alvo farmacológico é verdadeiro. No entanto, com base apenas nisso, concluir que o mecanismo de ação dos compostos reivindicados deve ser considerado por ser “fundamental” se



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

conhecer o dito mecanismo de ação não é verdadeiro, com base no que foi explicado anteriormente, ainda mais sem considerar que há fármacos com efeito terapêutico reconhecido, mas com mecanismo de ação desconhecido.

Sobre (d), enfatiza-se, com base nas explicações trazidas, que a opinião do perito não é equivocada. Não há obrigatoriedade na LPI em apresentar documento para basear cada opinião, mas apenas a obrigatoriedade de definir “estado da técnica” e apresentá-lo para avaliar novidade e atividade inventiva. Ainda assim, para demonstrar que o argumento da empresa Ré não prospera, anexo o artigo: Imming P. et al. Drugs, their targets and the nature and number of drug targets. **Nature Reviews. Drug Discovery**, vol. 5, p. 821-834 Out. 2006 (Doc. 1).

Este documento categoriza o número de alvos de fármacos e dentre a classificação menciona aquele chamado de “mecanismo de ação desconhecido” (p. 821). Uma lista de alguns fármacos aprovados e usados com mecanismo de ação desconhecidos estão na Caixa 1 (Box 1 – p. 824). Doc. 1 afirma que “uma categorização de compostos de acordo com o mecanismo de ação inevitavelmente levará a um grupo de fármacos remanescentes com efetividade clínica comprovada, mas com alvo molecular desconhecido [...]. Alguns efeitos de fármacos são baseados em efeitos sinérgicos mais do que no mecanismo de ação” (p. 829).

Doc 1 também ensina que “nos últimos 20 anos, as autoridades que aprovam fármacos e muitos farmacologistas se moveram de terapias combinadas e se voltaram para terapias racionais, fármaco-único, alvo-único. Isso é compreensível, à medida que rapidamente se torna desafiador analisar a contribuição de vários fármacos ou aqueles que atingem vários alvos em relação aos efeitos observados”. Em seguida diz que “o fármaco anticâncer imatinib foi originalmente voltado para o desenvolvimento clínico com base na sua capacidade de inibir um único alvo: a BRC-ABL quinase. Desde então ficou claro que seu sucesso poderia ser ligado a interação com pelo menos dois outros alvos; aliás, dois fármacos anticâncer, sorafenib e sunitinib, que foram desenvolvidos para inibir quinases múltiplas foram recentemente aprovados” (Box 2 – p. 825).

Assim, Doc. 1 ensina que há vários fármacos com efetividade clínica comprovada, mas com mecanismo de ação desconhecido (sem alvo farmacológico conhecido). Ensina também que há fármacos com mecanismos de ações múltiplos (multi-alvos) e que há outros em que o efeito sinérgico (interação em diferentes alvos) gera o efeito clínico desejado, o que é mais importante que o mecanismo de ação. Assim, embora as referências citadas pela empresa Ré e mencionadas em (a) estejam corretas, ela se esqueceu que há um outro lado da história, e Doc. 1 é um documento que conta ambos os lados da história.

Diante do exposto o Laudo Pericial deixou claro que o mais importante não é o mecanismo de ação, mas o efeito clínico, ou seja, a doença a ser tratada. Independente do mecanismo de ação, inibição da angiogênese (no pedido de patente em questão) ou inibição do ciclo celular (em D1 e D2), em ambos os casos, qualquer mecanismo de ação leva à mesma atividade: antiproliferativa. E é essa atividade que trata várias doenças, as mesmas apontadas em D1, D2 e no pedido de patente em questão. (...)

Um subsídio adicional de que o mecanismo de ação não importa no caso em tela é a opinião do INPI que teve o mesmo entendimento em toda a esfera administrativa e judicial.

Sobre (e), o perito não utilizou do domínio de sua área para rotular opiniões sem bases sólidas como se fossem constatações científicas. No entanto, o perito usou do domínio de sua área técnica para contribuir para a elucidação da questão objeto de disputa judicial, fazendo conclusões. Se há equívoco neste tipo de abordagem, então a empresa Ré deveria cogitar retirar deste processo igualmente todos os pareceres técnicos dos especialistas por ela contratados que igualmente fazem conclusões utilizando seus conhecimentos técnicos. Obviamente no caso em tela não são usados somente opiniões, mas há documentos buscados e uma série de provas documentais analisadas e envolvidas. No entanto, faz-se necessário também o uso do domínio de sua área técnica.

Diante do exposto, fica evidente que os argumentos apresentados pela empresa Ré em relação ao ponto controvertido (2) não prosperam.

**Ponto controvertido (3)**

A empresa Ré argumenta que a afirmação do perito no Laudo pericial (f. 2238) de que “a única diferença entre os compostos 69 e 72 reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 em relação aos compostos mostrados de D1 é o fato de que em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição” é incorreta, visto haver uma





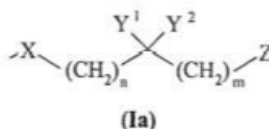
**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**

diferença adicional entre os referidos compostos: nos compostos reivindicados no presente pedido de patente, diferentemente daqueles descritos em D1, os substituintes correspondentes Q1 e Q2 não

possuem em qualquer átomo de carbono disponível um (1) substituinte de fórmula (Ia)

A fim de tentar suportar sua argumentação a requerente cita as páginas 3 e 4 de D1 dizendo que este documento ensina que Q1 e Q2 possuem em qualquer átomo de carbono disponível um (1) substituinte de fórmula (Ia) e Q2 pode opcionalmente possuir em qualquer átomo de carbono disponível outros substituintes da referida fórmula (Ia):

Q<sub>1</sub> and Q<sub>2</sub> are independently selected from aryl, a 5- or 6-membered monocyclic moiety (linked via a ring carbon atom and containing one to three heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen and sulphur); and a 9- or 10-membered bicyclic heterocyclic moiety (linked via a ring carbon atom and containing one or two nitrogen heteroatoms and optionally containing a further one or two heteroatoms selected from nitrogen, oxygen and sulphur); and one or both of Q<sub>1</sub> and Q<sub>2</sub> bears on any available carbon atom one substituent of the formula (Ia) and Q<sub>2</sub> may optionally bear on any available carbon atom further substituents of the formula (Ia):



[provided that when present in Q<sub>1</sub> the substituent of formula (Ia) is not adjacent to the -NH-link];

5 wherein:

X is -CH<sub>2</sub>-, -O-, -NH-, -NR<sup>r</sup>- or -S- [wherein R<sup>r</sup> is C<sub>1-4</sub>alkyl, optionally substituted by one substituent selected from halo, amino, cyano, C<sub>1-4</sub>alkoxy or hydroxy];

Y<sup>1</sup> is H, C<sub>1-4</sub>alkyl or as defined for Z;

Y<sup>2</sup> is H or C<sub>1-4</sub>alkyl;

10 Z is R<sup>a</sup>O-, R<sup>b</sup>R<sup>c</sup>N-, R<sup>d</sup>S-, R<sup>e</sup>R<sup>f</sup>NNR<sup>g</sup>-, a nitrogen linked heteroaryl or a nitrogen linked heterocycle [wherein said heterocycle is optionally substituted on a ring carbon or a ring nitrogen by C<sub>1-4</sub>alkyl or C<sub>1-4</sub>alkanoyl] wherein R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, R<sup>f</sup> and R<sup>g</sup> are independently selected from hydrogen, C<sub>1-4</sub>alkyl, C<sub>2-4</sub>alkenyl, C<sub>3-4</sub>cycloalkyl, and wherein said C<sub>1-4</sub>alkyl and C<sub>2-4</sub>alkenyl are optionally substituted by one or more phenyl ;

15 n is 1, 2 or 3;

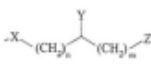
m is 1, 2 or 3;

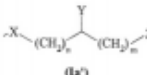
Apesar do dito relatório trazer a definição acima, essa não é a única concretização de D1. Este documento também diz que de acordo com uma característica adicional da invenção, é fornecido um derivado de pirimidina de fórmula (I) (como descrito acima), de modo que a definição de Q1 e Q2 são



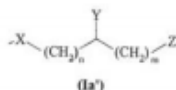
**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**

diferentes porque, ao invés de incluir Q1 e Q2 possuírem em qualquer átomo de carbono disponível um

(1) substituinte de fórmula (Ia) , eles possuem em qualquer átomo de carbono

disponível um (1) substituinte de fórmula (Ia')  (Ia') (fls. 404/406).

Q<sub>1</sub> and Q<sub>2</sub> are independently selected from phenyl, naphthyl, a 5- or 6-membered monocyclic moiety (linked via a ring carbon atom and containing one to three heteroatoms independently selected from nitrogen, oxygen and sulphur); and a 9- or 10-membered bicyclic heterocyclic moiety (linked via a ring carbon atom and containing one or two nitrogen 20 heteroatoms and optionally containing a further one or two heteroatoms selected from nitrogen, oxygen and sulphur); provided that when a substituent of formula (Ia') (defined hereinbelow) is present in Q<sub>1</sub> there is an available carbon atom in Q<sub>1</sub> such that the substituent of formula (Ia') is not adjacent to the -NH- link; and one or both of Q<sub>1</sub> and Q<sub>2</sub> bears on any available carbon atom one substituent of the 25 formula (Ia') and Q<sub>2</sub> may bear on any available carbon atom further substituents of the formula (Ia')



[provided that when present in Q<sub>1</sub> the substituent of formula (Ia') is not adjacent to the -NH- 30 link];

Dito isto, veja agora o que diz D1 na f. 413 dos Autos:

(50) Preferably the ring Q<sub>1</sub> or Q<sub>2</sub> not bearing the substituent of formula (Ia') is substituted by one or two further substituents, preferably halo, morpholino and/or C<sub>1-4</sub>alkyl (especially methyl);

(f. 413)

D1 diz no trecho acima: “Preferencialmente o anel Q1 ou Q2 não tendo o substituinte de fórmula (Ia') é substituído por um dois substituintes adicionais, preferencialmente halo, morfolino e/ou C1-4alquila (preferencialmente metila)”. Com base no trecho, fica evidente que o substituinte de fórmula Ia' pode não estar ligado a Q1 ou Q2. Vale lembrar que o termo “preferencialmente” também significa ser uma opção preferida e não exclui outras possibilidades.

Diante do exposto, não há uma outra diferença adicional tal como apontado pela empresa Ré, estando tal argumento equivocado.

Ponto controvertido (4)

A empresa Ré argumenta que as diferenças adicionais entre os compostos descritos em D1 e D2 foram indevidamente ignoradas pelo perito.

Não é verdade, o perito deixou bem claro que D2 apresenta mais diferenças sim (ver Tabelas 3 e 4 do Laudo Pericial e texto das fls. 2240/2241 que mostram as diferenças adicionais). No entanto, apesar dessas diferenças adicionais, ainda assim, os compostos apresentam similaridade estrutural e D2 traz motivação para que um técnico no assunto use H na posição 5 do anel pirimidínico de D1 (única diferença que havia entre D1 e o pedido de patente PI0116452-0). As outras diferenças apontadas pela empresa Ré não prosperam, ou por já ter sido refutada no ponto controvertido (3) ou por não ter relação com o caso em tela (Tabelas 1, 2, 3 e 4 do Laudo Pericial).

Com base no exposto, o argumento apresentado pela empresa Ré é infundado.

**Ponto controvertido (5)**

A empresa Ré afirma que não há embasamento técnico para supor que os compostos das Tabelas 1, 2, 3 e 4 do Laudo pericial seriam pontos de partida para um técnico no assunto. Para embasar sua argumentação ela diz que: (a) O número de compostos apontados por D1 e o número mínimo de dados fornecidos pelos novos compostos é discrepante, o que foi inclusive confirmado pelo INPI na esfera



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

administrativa e que o número de compostos cobertos por D1 e D2 é grande e não são exemplificados os efeitos para todos os compostos e que um técnico no assunto tomaria como ponto de partida apenas os compostos testados.

Não se pode concordar com o argumento da empresa Ré. Em primeiro lugar o INPI concordou com as conclusões do Laudo Pericial, como constam das Fls. 2499/2504. Em segundo lugar, é conhecido da literatura de propriedade intelectual e das diretrizes do INPI que os exemplos são apenas ilustrativos e não devem ser utilizados para limitar a invenção. Da mesma forma, um técnico no assunto não poderia partir apenas dos exemplos ilustrativos das anterioridades. É completamente infundada tal alegação. Se assim fosse, o que explicaria o pedido inicial da Ré Novartis quando reivindicou muito mais compostos do que foram efetivamente testados se a empresa Ré tem este tipo de entendimento? Por que fez tal reivindicação no ato do depósito?

As Tabelas 1-4 do Laudo Pericial mostram na sua descrição claramente onde em D1 e D2 estão os substituintes factíveis dentro da fórmula Markush que levam a estes compostos. São exatamente os mesmos grupamentos descritos na primeira manifestação do INPI sobre a inicial deste processamento judicial. O INPI apenas fez isso de forma descritiva, enquanto esta perícia fez tabelas para facilitar o entendimento do juízo. Naquela ocasião, a Novartis não fez nenhuma reclamação sobre este ponto da manifestação do INPI em sua réplica.

Como foi explicado que os exemplos são ilustrativos e que as Tabelas 1- 4 explicam claramente onde nestes documentos estão os grupamentos que levam às moléculas desenhadas nas referidas tabelas, o argumento da empresa Ré não prospera.

**Outras Questões**

As questões colocadas pela empresa Ré em II.A de sua manifestação constam do ponto controvertido (1). As questões colocadas nos pontos II.C já foram discutidos em diversos pontos controvertidos anteriores. As questões colocadas pela empresa Ré em II.D não se tratam de divergências ou dúvidas do Laudo Pericial, mas meras repetições que já foram ditas preliminarmente ao Laudo Pericial. Ao invés de rebater as argumentações trazidas no Laudo Pericial sobre o documento de Sompavde, Guru et al. (fls. 380/388), a empresa Ré preferiu repetir o que fora dito antes do Laudo Pericial.

### **4.3 ANÁLISE TÉCNICA DO INPI**

Com a contestação, o INPI apresentou parecer de sua Diretoria de Patentes – DIRPA (evento 18), pela manutenção do ato administrativo que decidiu pelo indeferimento do pedido de patente PI0116452-0, apresentando extensa análise técnica, da qual extraio os seguintes pontos:

A presente ação declaratória de nulidade de ato administrativo baseia-se nos seguintes tópicos de discussão:

- 1) Na relevância de D1 - WO0039101 A1 (doc. 15) como estado da técnica mais próximo para o pedido em tela.
- 2) Na avaliação da atividade inventiva do pedido em tela frente aos ensinamentos revelados em D1 - WO0039101 A1, publicado em 06/07/2000.

Primeiramente, antes de iniciar a discussão técnica sobre o item (1), torna-se necessário esclarecer que a matéria analisada durante toda fase administrativa foi aquela constante no quadro reivindicatório protocolado pela Autora junto à petição nº 020110132392 de 21/12/2011 (10 reivindicações) e que foi modificado pela recorrente por ocasião da petição recursal nº 020110132392 de 21/12/2011 (doc. 07). (...)

Resumidamente, a matéria pleiteada no pedido em lide se refere ao composto do exemplo 69 (reivindicação 1) e composto do exemplo 72 (reivindicação 6), bem como composições contendo-os (reivindicações 2 e 7); composições como citadas contendo além destes compostos um agente adicional antineoplásico (reivindicações 3 e 8); composições como citadas contendo além destes compostos um



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

agente adicional inibidor de angiogênese (reivindicações 4 e 9) e; uso dos compostos dos exemplos 69 e 72 para manufatura de um medicamento para tratar angiogênese inadequada em que tal distúrbio é uma retinopatia proliferativa (reivindicações 5 e 10).

(...)

Sobre os itens (1) e (2) supracitados, este colegiado do INPI considera necessário esclarecer aspectos técnicos importantes que permitirão a melhor compreensão de sua conclusão, durante a fase administrativa, sobre a ausência de atividade inventiva da matéria do pedido de patente PI0116452-0.

De acordo com a diretriz de exame de pedidos de patente (bloco II) instituídas pela Resolução 124/2013 no seu item 5.9, três etapas são empregadas para determinar se uma invenção reivindicada é óbvia quando comparada ao estado da técnica: (...)

Dessa forma, as perguntas inicialmente feitas são: "qual o campo técnico da invenção reivindicada? qual o problema técnico a ser solucionado? qual o uso pretendido da invenção reivindicada?"

Essas respostas são verificadas no relatório descritivo do pedido em tela e são:

Obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças associadas com angiogênese inadequada ou patológica (página 1, parágrafo 1 - doc. 04).

Dessa determinação, obtém-se outro questionamento: quais seriam estas doenças associadas com angiogênese inadequada ou patológica?

Essa resposta é encontrada no relatório descritivo do pedido em tela (página 1, linhas 24-26 - doc.04), a saber: retinopatias variadas, doença isquêmica, aterosclerose, distúrbios inflamatórios crônicos, e câncer.

Mais especificamente, o relatório descritivo do pedido em tela determina que a invenção reivindicada diz respeito a **tratar câncer** em um mamífero (página 12, linhas 02-06 - doc. 04).

Logo, a resposta às perguntas feitas acima pode ser respondida de outra forma:

**Obter novos derivados de pirimidina úteis no tratamento de câncer.**

Seguindo esta lógica de raciocínio, foi realizado, primeiramente, a identificação do documento do estado da técnica mais próximo para a análise da matéria em exame.

Faz-se mister que, no caso de fármacos, a definição do estado da técnica considerado relevante deve abarcar tanto o aspecto químico-estrutural (isto é, semelhança entre as moléculas da anterioridade e do pedido) quanto o aspecto farmacológico/terapêutico (isto é, o mecanismo de ação e/ou a finalidade terapêutica do composto).

Sendo assim, no presente caso, é indiscutível que o estado da técnica mais próximo é constituído pelo documento D1 (doc.15), que revela compostos pirimidínicos com **propriedades anticâncer** (mediada por propriedades anti-migração celular, antiproliferação celular e/ou apoptótico).

D1 revela ainda que tais compostos poderiam ter sua atividade anticâncer alcançada pela inibição de CDK4 (quinase dependente de ciclina 4) (páginas 42 a 46) e/ou inibição de FAK (atividade tirosina quinase da Quinase de Adesão Focal) (páginas 47 a 49). Além disso, D1 (doc.15) apresenta dados que tais compostos pirimidínicos inibem o crescimento celular (último parágrafo da página 49 e página 50 de D1 (doc.15)).

Mais especificamente, D1 (doc.15) revela que os compostos pirimidínicos objeto do documento são úteis para tratamento como anticâncer de leucemias, malignidades linfóides e tumores sólidos tais como carcinomas e sarcomas em tecidos tais como fígado, rim, próstata e pâncreas (página 41, linhas 26 a 30). Mais especificamente, D1 (doc.15) revela que os compostos pirimidínicos objeto do documento são úteis para tratamento por diminuírem a taxa de crescimento primária e recorrente de tumores sólidos, tais como, do cólon, da mama, próstata, pulmões e pele (página 51, linhas 30 a 31 e página 52, linha 1).

Mais especificamente, D1 (doc.15) revela que os compostos pirimidínicos objeto do documento são úteis para tratamento por terem atividade contra proliferação celular/migração celular, incluindo várias enfermidades tais como leucemias, desordens fibroproliferativas e diferenciativas, psoríase, artrite reumatoide, sarcoma de Kaposi, hemangiomas, nefropatias aguda e crônica, inflamação aguda e crônica, doenças ósseas e oculares envolvendo proliferação vascular (página 52, linhas 7 a 12).



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

Dessa forma, embora D1 (doc.15) e o pedido em tela difiram nos possíveis mecanismos fisiopatológicas subjacentes à utilização dos compostos pirimídicos, este uso é o mesmo: tratamento de câncer. Portanto de acordo com a diretriz de exame de pedidos de patente (bloco II) instituídas pela Resolução 124/2013, no seu item 4.2.1 tal documento é considerado o mais próximo do estado da técnica.

É importante ressaltar que em momento algum do exame técnico no INPI a Autora tenta afastar D1 como estado da técnica relevante pelos motivos por ela expostos (isto é diferentes mecanismos de ação das moléculas para tratamento do câncer). Tais argumento são novos e forma trazidos apenas na esfera jurídica (*rectius*, judicial).

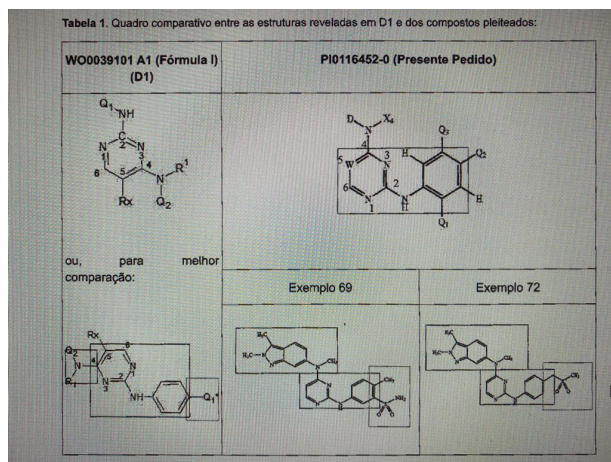
Uma vez determinado o estado da técnica mais próximo, no caso D1 (doc.15) e dando continuidade à análise de atividade inventiva (item 2) temos que para análise do requisito de atividade inventiva de forma objetiva, a pergunta que deve ser feita é: "Um técnico no assunto, a partir do estado da técnica e uso de seus conhecimentos comuns, com o objetivo de atingir os efeitos técnicos obtidos pela suposta invenção, chegaria às mesmas características distintivas?" Se a resposta para esta pergunta for afirmativa, a matéria é considerada óbvia para um técnico no assunto e, portanto, não apresenta atividade inventiva. Caso contrário, considera-se que a matéria apresenta atividade inventiva.

Na maioria dos casos, ao considerar a atividade inventiva, deve-se interpretar qualquer documento publicado com base no conhecimento à data relevante do pedido. Uma invenção deve representar a solução não óbvia de um problema técnico, superando os defeitos e deficiências da tecnologia existente. Se o técnico no assunto pode chegar à invenção tão somente por análise lógica, inferência ou experimentação limitada com base no estado da técnica, a invenção é óbvia e, desta forma, não apresenta nenhuma solução técnica inesperada.

A autora sublinha nos autos que o mecanismo fisiopatológico e mecanismo de ação pelo qual o câncer é tratado pelos compostos de D1 difere dos compostos pleiteados (inibição de CD4K e FAK para D1 e inibição do receptor VEGFR para os compostos pleiteados). Todavia, a recorrente não apresenta dados técnicos que comprovem que as moléculas reveladas em D1 também não possuíam tal mecanismo fisiopatológico e de ação. Tais mecanismos podem estar acontecendo com as moléculas de D1 e serem apenas desconhecidos, mas esse desconhecimento não altera o efeito técnico final (atividade anticâncer). É esse efeito técnico final que importa para o técnico no assunto.

O fato é que a recorrente elucida um mecanismo fisiopatológico e de ação que não altera o efeito técnico final observado (atividade anticâncer). Dessa forma, D1 continua sendo relevante para o problema-solução apontado, isto é, obter novos compostos pirimídicos com atividade anticâncer.

Logo, todas as diferenças entre D1 e a suposta invenção residem nos aspectos químico-estruturais. Nesta baila, a fórmula geral dos compostos revelados em D1 e alguns de seus possíveis substituintes são apresentados na Tabela 1 abaixo.



Conforme é possível observar na tabela 1, os compostos do presente pedido mantêm intacto o núcleo N-fenil-pirimidina-2-amina (marcado em vermelho) revelado em D1, fazendo modificações ao redor desse núcleo. Além disso, é importante observar que o padrão de substituição é preservado, restando apenas a escolha específica de substituintes.



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

Analisando os Exemplos 69 e 72 pleiteados em relação a D1, podemos observar que D1 difere do pedido em tela pela escolha específica de substituintes (Ver as marcações coloridas na Tabela 1) e por isso o INPI considerou a matéria nova (Art. 11) pelas seguintes razões:

No lado esquerdo (região marcada em azul) do núcleo N-fenil-pirimidina-2-amina (marcado em vermelho)

- Escolha de metila para R1;
- Escolha do grupo 2,3-dimetil-2H-indazol-6-il para o grupo Q2.

No lado direito (marcado em verde) do núcleo N-fenil-pirimidina-2-amina (marcado em vermelho)

- Escolha de metila para Q1 e troca de hidrogênio por sulfonamida (exemplo 69) (marcado em verde);
- Escolha de 2-(metanosulfonyl)-etila para Q1 (exemplo 72) (marcado em verde).

Da análise acima, podemos perceber que D1, de forma geral antecipa a matéria pleiteada pela Autora, já que é mantido o mesmo núcleo farmacofórico de D1, bem como o padrão de substituição. Além disso, D1 antecipa que os pontos de substituição, ou seja, as regiões marcadas em azul e verde podem ser modificadas extensivamente sem perda da atividade farmacológica (isto é, atividade anticâncer). Sendo assim, diante de D1, o técnico no assunto é motivado a propor novos substituintes que não constavam em D1 de modo a contornar a questão da novidade (Art. 11 da LPI) e obter novos derivados pirimidínicos análogos aos compostos de D1 com grande expectativa de sucesso em manter a atividade biológica demonstrada por essa anterioridade - atividade anticâncer. Sendo assim, não é observado esforço inventivo na matéria pleiteada em PI0116452-0, isto é, a matéria deriva de maneira óbvia do estado da técnica citado por esta Autarquia.

Cabe ainda ilustrar a falta de atividade inventiva pelo fato de que D1 já antecipa que Q1 pode ser um grupo fenila e Q2 pode ser um grupo indazoila (linha 10 da página 17). Neste ínterim, dentre os substituintes para Q2, é revelado na linha 22 da página 21 que os preferenciais são C1-4 alquilas, especialmente metila. Já R1 pode ser metila (linha 29 da página 17). D1 revela que Rx pode ser halo, hidróxi, nitro, amino, ciano, dentre outros. De fato, D1 não antecipa que Rx possa ser hidrogênio, mas este substituinte é uma alternativa óbvia para um técnico no assunto, visto sua facilidade sintética.

Ainda, neste documento é revelado que Q1 pode ser substituído em qualquer átomo de carbono por C1-4 alquilsulfonyl (página 4, linha 27), ou seja, D1 já antecipa de forma inegável ao técnico no assunto o substituinte observado no Exemplo 72 do pedido em tela.

Diante do exposto acima, verifica-se que todas as substituições realizadas nos compostos do presente pedido (Q1, Q2 e R1) foram explicitamente sugeridas em D1 como preferenciais, com exceção de Rx. Ainda assim, mesmo que D1 não tenha mencionado explicitamente a troca de substituintes em Rx por H, este documento ensina que este substituinte, assim como Q1, Q2 e R1, pode ser variado por diversos grupos químicos sem perda de atividade farmacológica.

Nessa baila, esta Autarquia, em seus pareceres técnicos apresentados à Autora, deixou claro que havia uma semelhança considerável entre D1 e a matéria do pedido em tela, e foi sugerido à recorrente que apresentasse dados comparativos de modo a explicitar que as modificações químicas realizadas pela Autora (por si só consideradas óbvias para o técnico no assunto) refletiram em efeitos farmacológicos diferentes daqueles esperados para moléculas análogas àquelas reveladas em D1, ou seja, foi apontado à recorrente a necessidade de evidenciar a não obviedade da matéria pleiteada de modo a contornar as objeções relativas ao Art. 13 da LPI.

A Autora em momento algum da fase administrativa (tanto na 1ª quanto na 2ª Instância) apresentou tais dados, inclusive a Autora ignorou o rito administrativo previsto na LPI, incorrendo em inação ao não responder o parecer técnico durante a 1ª instância, que levou ao indeferimento do pedido (doc.06). Em suma, a Autora ignorou os argumentos técnicos do INPI não discutindo as objeções que esta Autarquia apresentou no tempo que lhe foi possível.

Desta forma, diante da recusa da Autora em evidenciar com dados técnicos a não obviedade da matéria pleiteada diante de D1, esta Autarquia se viu obrigada a manter seu posicionamento técnico de que:

- **realizar novas substituições no núcleo pirimidínico revelado em D1, por meio da troca de substituintes também já sugeridos em D1, nas regiões Q1, Q2, R1 e Rx reveladas em D1**



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

**para obter meras alternativas de derivados pirimidínicos de D1 com atividade anticâncer seria óbvio para um técnico no assunto.**

É mister observar que nos autos anexados na presente ação, a Autora apresenta o documento "SONPAVDE, G.; HUTSON, T.E. & STERNBERG C.N. (2008) Pazopanib, a potent orally administered small-molecule multitargeted tyrosine kinase inhibitor for renal cell carcinoma. Expert Opin. Investig. Drugs, 17, 253-261 (doc.14).

Sobre tal documento, que claramente apresenta dados farmacológicos do fármaco pazopanibe (que corresponde ao exemplo 69 do PI0116452-0), é importante esclarecer que a autora jamais o apresentou durante a fase administrativa, de modo a permitir que o INPI avaliasse a sua pertinência para a discussão da atividade inventiva em relação a D1. Dessa forma, a decisão do INPI ao indeferir o PI0116452-0 foi integralmente baseada nos dados e esclarecimentos apresentados pela Autora durante a fase administrativa que não incluem tal documento.

Em suma, na falta de apresentação de argumentos técnicos convincentes por parte da Autora (especialmente a falta de dados técnicos) que permitisse que os examinadores do INPI verificassem uma não obviedade da matéria pleiteada em PI0116452-0 em relação a D1, levou esta Autarquia a concluir que a matéria pleiteada não é dotada de atividade inventiva conforme disposto no Art. 13 da LPI, e portanto, PI0116452-0 não seria patenteável conforme previsto na LPI.

Cabe mencionar, que este colegiado não avaliou diretamente os argumentos dos pareceristas (doc.16, doc.17 e doc.18) por entender que as opiniões ali apresentadas foram utilizadas para compor os esclarecimentos da Autora. Este colegiado considerou que tal avaliação seria redundante e contraproducente por tornar confusa essa discussão inicial.

**CONCLUSÃO:**

De todo o exposto, ao contrário da conclusão emitida pela parte Autora, entendemos que à luz dos documentos apresentados durante a fase administrativa não houve equívoco em nosso ato administrativo e, portanto, não há razão para reforma da decisão de indeferimento proferida pelo INPI em ambas as instâncias administrativas.

Após a vinda do laudo pericial, o INPI apresentou manifestação técnica da Coordenação-Geral de Recursos e Processo Administrativo de Nulidade (CGREC), concordando integralmente com a análise pericial (evento 114, fls. 2499/2504), nos seguintes termos:

Em seu Laudo Pericial, o r. Perito abordou os tópicos de discussão elencados abaixo (...):

(a) se o documento D1 - WO0039101 A1 é estado da técnica mais próximo para o pedido de patente PI0116452-0;

(b) se o pedido em lide possui atividade inventiva frente aos ensinamentos revelados no documento D1 - WO0039101 A1.

(c) se são atendidos os demais requisitos e condições legais para o deferimento do pedido de patente PI0116452-0.

(...)

A partir da leitura das conclusões supracitadas [do laudo pericial], é possível verificar que o laudo do r. Perito se alinha com o entendimento do INPI sobre o presente pedido *sub judice*. Conforme exarado em nosso parecer anterior o pedido de patente PI0116452-0 não apresenta atividade inventiva (Art. 13 da LPI) frente a D1 (WO0039101 A1). Entretanto, o r. Perito acrescenta D2 (WO0012486 A1) em conjunto a D1 para concluir a falta de inventividade do pedido em lide.

Sob este aspecto, embora concordemos com a relevância de D2, mui respeitosamente, esta Autarquia acredita que o pedido em tela não apresenta atividade inventiva, mesmo quando considerado apenas D1. (...)

Logo, esta Autarquia, embora reconheça que D2 encerra a discussão sobre a modificação em Rx (hidrogênio no pedido em lide) e torna mais sólida a conclusão de falta de atividade inventiva do PI0116452-0 frente ao estado da técnica, entende que o mesmo pode ser considerado não inventivo



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

frente apenas a D1.

D1 já antecipa que hidrogênio (H) é um substituinte a ser investigado, pois a região foi extensivamente modificada sem perda da atividade antiproliferativa, restando apenas a não substituição como alternativa viável para o técnico no assunto. Acreditamos que o técnico no assunto é motivado a usar hidrogênio (H) como substituinte, simplesmente por ter sido o grupo químico que não foi testado e de mais fácil obtenção sintética (ausência de substituição).

Ademais, este colegiado reconhece o equívoco na formulação do problema técnico, conforme apontado pelo r. Perito na resposta ao quesito 2 formulado pelo INPI:

*Dessa forma, temos que o problema técnico do PI0116452-0 seria obter dois novos derivados de pirimidinas (exemplos 69 e 72) úteis no tratamento da retinopatia proliferativa, e não mais do câncer, como no quadro reivindicatório original (fl. 2295).*

Entretanto, apontamos que a melhor formulação do problema técnico é: **obter derivados de pirimidinas (com atividade proliferativa) úteis no tratamento de doenças relacionadas à atividade proliferativa.**

Essa formulação de problema é capaz de englobar todas as doenças previstas como tratáveis pelo uso das substâncias reveladas no relatório descritivo do pedido em tela, tanto cânceres quanto retinopatia proliferativa. Outrossim, esta Autarquia, mui respeitosamente, considera inadequado formular o problema técnico como parte da solução técnica oferecida, conforme entendimento dado pelo item 5.19 da Resolução 169/16, ou seja, deve ser excluída da formulação do problema técnico o trecho: obter dois novos derivados (exemplos 69 e 72).

Por fim, entendemos que mesmo com essas observações, a análise de atividade inventiva do pedido em lide pelo r. Perito foi adequada e corrobora nosso entendimento durante a fase administrativa.

Em suma, a recorrente foi incapaz de demonstrar que a matéria pleiteada não deriva de maneira óbvia daquela revelada no estado da técnica, tanto quanto considerado D1 isoladamente ou em combinação a D2.

Portanto, reiteramos que os atos administrativos que culminaram com o indeferimento do pedido de patente foram praticados de forma irretocável, tanto sob a ótica formal como sob a material, vistos que em fiel observância à legislação em vigor e às orientações fornecidas pelas diretrizes de exame técnico de patentes do INPI.

Sendo assim, compartilhando com o mesmo entendimento do r. Perito, concluímos que a matéria pleiteada nas reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 não possui atividade inventiva por decorrer de maneira óbvia e evidente, para um técnico no assunto, a partir dos ensinamentos de D1 isoladamente ou em combinação a D2, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

#### **Conclusão**

De todo o exposto, concordamos plenamente com o Laudo Pericial emitido pelo r. Perito Rodrigo Borges de que:

- A matéria pleiteada nas reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 não possui atividade inventiva por decorrer de maneira óbvia e evidente, para um técnico no assunto, a partir dos ensinamentos de D1 isoladamente ou em combinação a D2, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

Por fim, após a complementação do laudo pericial, o INPI apresentou sua derradeira manifestação técnica, concordando com a análise pericial (evento 136, fls. 2722/2735), da seguinte forma:

Em seus esclarecimentos (fls. 2582/2614), o r. Perito abordou os chamados "Pontos Controvertidos" elencados abaixo, os quais por sua vez, basearam-se na Manifestação ao Laudo Pericial apresentada pela Autora Novartis (fls. 2505/2574).

Os referidos "pontos controvertidos" de discussão são:





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

(1) Deficiências do laudo pericial que comprometeram a conclusão de falta de atividade inventiva; mais especificamente:

- (a) Formulação equivocada do problema técnico - inclusão da solução no problema técnico;
  - (b) O mecanismo de ação dos compostos reivindicados foi desconsiderado, sob alegação de que apenas a finalidade terapêutica destes seria relevante;
  - (c) Existência de mais de uma característica diferencial entre os compostos da Novartis e os compostos de D1;
  - (d) Não consideração das diferenças adicionais entre os compostos descritos em D1 e D2 e os compostos da Novartis;
- (2) Falta de embasamento técnico para supor que os compostos das Tabelas 1-4 do Laudo Pericial seriam pontos de partida para o técnico no assunto;
- (3) Os compostos reivindicados pela Novartis possuem um efeito biológico surpreendentemente forte.

No tocante ao tópico 1a:

A Autora argumenta que houve uma formulação equivocada do problema técnico por parte da Digna Perícia, mais especificamente, a Autora alega que houve inclusão da solução no problema técnico o que caracteriza análise *ex post facto*.

Esta Autarquia já se manifestou em momento oportuno sobre a conclusão da Digna Perícia:

(...)

Como já discutido e reconhecido pela Digna Perícia nas fls. 2585 e 2586, houve um **erro material** ao incluir a "solução técnica reivindicada" - **obter dois novos derivados (exemplos 69 e 72)** - ao invés do "problema técnico" - **obter novos derivados pirimidínicos** - e que, como já discutido por essa Autarquia no trecho supracitado, em nada influi na análise de atividade inventiva tanto pela metodologia do TMC (Teste de Motivação Criativa) quanto da metodologia disponível na Resolução 169/16 do INPI.

Em suma, não há que se falar em análise em retrospecto nesse caso, pois evidentemente foi um erro material do Digno Perito, uma vez que nas suas argumentações é nítido que o mesmo não considera como funciona o tratamento das doenças proliferativas, isto é, por inibição da atividade quinase do VEGFR-2, como argumenta a Autora nas fls. 2507/2508.

O argumento da Autora nos causa estranheza pois foi grande tema de discussão nessa ação judicial: se o estado da técnica deveria ou não ser considerado (Questão 1 formulada pelo Juízo), a despeito do mecanismo de ação díspare entre os compostos de D1 e aqueles pleiteados no PI0116452-0.

(...)

Mais uma vez reiteramos que o argumento de análise *ex post facto* da Autora não prospera, pois o problema técnico (conforme discutido no tópico 1b a seguir) formulado pela Digna Perícia desconsidera o mecanismo de ação, ou seja, não inclui inibição da atividade de quinase do VEGFR-2, ao contrário, o desconsidera, levando em conta apenas o emprego final dos compostos - tratar doenças ligadas a uma atividade proliferativa.

Além disso, verifica-se que a Autora sustenta a argumentação de análise *ex post facto* no fato de que a Digna Perícia formulou o problema técnico elencando como solução técnica a angiogênese - efeito técnico que não é citado em D1 e D2. Entretanto, essa Autarquia ressalta que novamente verifica-se um erro material por parte da Digna Perícia, que é prontamente sanado no trecho seguinte do problema formulado - gerando uma atividade antiproliferativa.

Mais uma vez, reitera-se que os erros materiais da Digna Perícia em nada comprometem a análise de atividade inventiva, pois o que se observa no Laudo Pericial é que o problema técnico continua sendo obter novos derivados de pirimidina úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição de angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa.

Os citados erros materiais só poderiam comprometer a análise da Digna Perícia caso o r. Perito, ao considerar a angiogênese, fosse obrigado a desconsiderar D1 e D2, uma vez que tais documentos não revelam o mecanismo de ação subjacente à atividade antiproliferativa por eles antecipada. Tais equívocos jamais poderiam ser considerados como sustentação para uma pretensa análise *ex post facto* como sustenta a Autora, pois o r. Perito simplesmente não os considera no momento em que assume que D1 e D2 são o estado da técnica mais próximo.



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

Só seria possível se falar em análise *ex post facto* se D1 e D2 não demonstrassem que seus compostos inibem a proliferação e, isto, evidentemente não pode ser argumentado pela Autora.

**No tocante ao tópico 1b:**

A Autora argumenta que a análise de atividade inventiva pela Digna Perícia foi comprometida no momento em que o mecanismo de ação dos compostos reivindicados foi desconsiderado, sob alegação de que apenas a finalidade terapêutica destes seria relevante.

Essa Autarquia esclarece que de acordo com os itens 5.9 e 5.13-5.15 da Resolução 169/16, o problema técnico deve ser formulado considerando o estado da técnica mais próximo.

A Autora aponta que o problema técnico do PI0116452-0 é:

**Obter novos compostos que são inibidores eficazes e potentes da atividade de quinase do VEGFR-2 de modo que a angiogênese seja prevenida e, ato contínuo, tratamento potente da doença (preferencialmente câncer) associada com angiogênese**

Como já irrefutavelmente concluído pela Digna Perícia em seu laudo: D1 e D2 são o estado da técnica mais próximo, a despeito das alegações da Autora de que tais documentos deveriam ser desconsiderados, uma vez que tratam do mecanismo de ação diferente daqueles reivindicados no PI0116452-0.

Conforme já exaustivamente discutido pela Digna Perícia justificando a não consideração do mecanismo de ação dos compostos das anterioridades e os compostos do pleito, salientamos que o técnico no assunto ao formular o problema técnico não considera a forma como a invenção funciona (mecanismo de ação), até porque isso muitas vezes é desconhecido. O que o técnico no assunto leva em consideração é exclusivamente a solução técnica alcançada, no caso tratar doenças relacionadas à atividade proliferativa.

Nesta baila, esta Autarquia salienta que embora o mecanismo de ação não seja importante na formulação do problema técnico e na determinação do estado da técnica mais próximo, este pode ser considerado quando se avalia o efeito técnico da suposta invenção. Caberia à Autora demonstrar dados técnicos comparativos esclarecendo tecnicamente em que exatamente implicaria a diferença do mecanismo de ação na solução técnica já conhecida. Esses dados comparativos jamais foram sequer considerados pela Autora em todo o trâmite administrativo e judicial, a despeito das várias solicitações dessa Autarquia [fls. 1478 (1º parecer de exame do INPI), 1489 (parecer de Recurso do INPI) e 1390 (parecer inicial do INPI na fase judicial)].

Assim, é claro que tanto D1-D2 e os compostos pleiteados no PI0116452-0 visam tratar doenças ligadas à atividade proliferativa. O técnico no assunto não está interessado em como se dá esse tratamento, ou seja, de que forma funcionaria os compostos de D1-D2, mas sim na solução técnica que os compostos de D1 e D2 proporcionam - tratar doenças proliferativas utilizando derivados pirimidínicos.

É nítido que a Autora tenta incluir o mecanismo de ação dos compostos (uma característica inerente dos compostos) na formulação do problema técnico de modo a tornar esse problema técnico único e distante de qualquer anterioridade. Todavia, em momento algum a Autora justifica a inclusão do mecanismo de ação na solução técnica comum de D1/D2 e o PI0116452-0 - tratar doenças proliferativas, ou seja, o mecanismo de ação em nada influi na solução final alcançada - tratar doenças proliferativas.

Esse argumento é incongruente com as queixas da Autora em relação à Digna Perícia - **se o r. Perito inclui o mecanismo de ação** (angiogênese), a Autora alega que houve análise *ex post facto*; por outro lado, **se o r. Perito não inclui o mecanismo de ação**, a Autora alega que a avaliação de atividade inventiva foi imprópria. Percebe-se claramente que para a Autora não há como o r. Perito estar correto na sua análise de atividade inventiva, a não ser se sua análise levar à conclusão que a Autora deseja.

Dando continuidade às argumentações sobre a análise de atividade inventiva, com base no estado da técnica mais próximo, devem ser identificadas as características distintivas (5.9 e 5.13 da Resolução 169/16) para então ser formulado o problema técnico que **pode ser diferente** daquele apresentado pelo depositante no relatório descritivo (5.14 da Resolução 169/16).

Dessa forma, tanto a Digna Perícia como essa Autarquia apontaram D1 (o perito acrescentou D2) concluindo pela reformulação do problema técnico com base no estado da técnica mais próximo:

**Obter derivados de pirimidinas (com atividade antiproliferativa) úteis no tratamento de doenças relacionadas à atividade proliferativa**



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

Esta Autarquia argumenta ainda que diante do problema técnico identificado acima pelo INPI e pela Digna Perícia, a matéria pleiteada no PI0116452-0 trata de uma alternativa aos compostos revelados em D1 (e D2), cabendo à Autora apresentar um efeito técnico (5.15 da Resolução 169/16) de forma a reformular o problema.

É mister esclarecer que a Autora jamais apresenta um efeito técnico que permita uma reformulação do problema a despeito das inúmeras vezes que essa Autarquia solicitou à Autora. Nem que tais compostos possuem maior atividade antiproliferativa em relação a D1 (e D2), ou um menor efeito tóxico, por exemplo.

Em suma, injustificadamente a Autora se omite em vários momentos oportunos em apresentar dados comparativos entre os compostos pleiteados e aqueles identificados como estado da técnica mais próximo (D1 e D2), preferindo discutir em todo o processo administrativo e judicial a relevância ou não do estado da técnica apontado [fls. 1478 (1º parecer de exame do INPI), 1489 (parecer de Recurso do INPI) e 1390 (parecer inicial do INPI na fase judicial)]. Não que não seja direito da Autora questionar tais pontos, mas nos causa estranheza verificar que a Autora prefere essa discussão infundável a dirimir, de uma vez por todas, a questão que essa Autarquia sempre apontou - qual efeito técnico não previsto é observado quando se considera D1 (e D2) como estado da técnica mais próximo.

Em outras palavras, a pergunta que se faz é:

**Se o estado da técnica citado como mais próximo apontado pelo INPI e pela Digna Perícia é tão distante como afirma a Autora, justificada pela diferença de mecanismo de ação no tratamento das mesmas doenças relacionadas à atividade proliferativa, por que a mesma simplesmente não demonstra por meio de dados técnicos a diferença nos efeitos técnicos alcançados:**

O que verificamos em todo o processo administrativo e judicial do PI0116452-0 é uma injustificada esquiva do cerne da questão: demonstrar um efeito técnico não óbvio em relação a D1 (ou D2), por meio de dados técnicos comparativos.

**No tocante ao tópico 1c:**

A Autora argumenta que o Laudo Pericial desconsiderou as diferenças entre os compostos do PI0116452-0 e D1.

Essa Autarquia sempre deixou claro que considerou tais diferenças em sua argumentação (ver trecho abaixo) e mesmo assim chegou à mesma conclusão da Digna Perícia: as características distintivas não são fruto de um esforço inventivo que justifiquem atividade inventiva nos termos do Art. 13 da LPI (5.20 da Resolução 169/16).

(...)

Pelo excerto supracitado, esta Autarquia sempre foi clara em sua manifestação que as características distintivas (5.13 da Resolução 169/16) são: as 4 (quatro) escolhas específicas dos substituintes Q1, Q2, R1 e Rx.

No Laudo Pericial, verificamos que a Digna Perícia considerou que Q1, Q2 e R1 já seriam propostos por D1, todavia essa Autarquia sustenta que a mera proposição de substituintes específicos não contorna a falha de D1 em não apontar claramente o técnico no assunto nessa direção.

De fato há uma diferença entre D1 e PI0116452-0 nesses 4 pontos, entretanto mantemos nossa posição de que a matéria é desprovida de atividade inventiva, uma vez que a Autora jamais demonstrou que essas 4 meras escolhas arbitrárias resultaram, de fato, em um efeito técnico inesperado (5.32 da Resolução 169/16).

Ademais, essas escolhas arbitrárias não eram completamente sem direção. D1 já sugeria quais seriam os 4 pontos de substituição do núcleo farmacofórico (posição), mais que isso, D1 sugere os substituintes escolhidos para Q1, Q2 e R1, como a Digna Perícia aponta em seu Laudo Pericial. É exatamente nesse ponto que a Digna Perícia e essa Autarquia discordam, enquanto a Digna Perícia entende que a sugestão dada por D1 é um fato, essa Autarquia foi cuidadosa a considerar que a mera sugestão não significa uma concretização (entendimento sobre informação técnica dedutível dado pelo item 3.6 e 4.8 da Resolução 169/16).

Essa Autarquia considerou que Rx, o único ponto não modificado por D1 (sempre é mantida uma metila nessa posição) seria obviamente modificado pelo técnico no assunto exatamente por esse fato - não ter sido modificada. Nessa baila, a Digna Perícia apontou D2 de forma a diminuir o lapso de esforço



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

inventivo - D2 é absolutamente cristalino ao apontar a substituição dessa posição por H, como visto também nos compostos pleiteados no PI0116452-0

Dessa forma, embora a Digna Perícia tenha seguido um caminho diferente dessa Autarquia na sua análise de atividade inventiva no que concerne à identificação das características distintivas entre D1 e PI0116452-0, a conclusão foi a mesma - não é verificado um esforço inventivo (5.20 da Resolução 169/16) que justifique a presença de atividade inventiva na matéria pleiteada em PI0116452-0 quando se considera o estado da técnica mais próximo - D1 (e D2).

**No tocante ao tópico 1d:**

A autora alega que a não consideração das diferenças adicionais entre os compostos descritos em D1 e D2 e os compostos da Novartis comprometeram a análise de atividade inventiva pela Digna Perícia.

As alegações da Autora não prosperam.

Conforme discutido no tópico anterior (1c), embora essa Autarquia e o r. Perito discordem sobre a materialidade das características distintivas entre D1 e D2 e o PI0116452-0 no que concerne aos substituintes Q1, Q2, R1 e Rx, é notório que as partes citadas concordam que o núcleo farmacofórico é mantido, que D1 e D2 antecipam quais regiões da molécula devem ser modificados.

A única divergência de opinião entre o INPI e a Digna Perícia é se Q1, Q2 e R1 são concretamente antecipados por D1.

A Digna Perícia acredita que sim, e esta Autarquia, respeitosamente, acredita que não. Todavia, a despeito de tal divergência na observação dessas características distintivas alcançam a mesma conclusão sobre atividade inventiva - não é observado esforço inventivo nas escolhas arbitrárias de Q1, Q2, R1 e Rx.

Mais uma vez reiteramos, que inúmeras vezes, a Autora foi instada a apresentar dados técnicos comparativos entre os compostos concretizados em D1 (e D2) e aqueles pleiteados no PI0116452-0 de modo a refutar a tese de que as escolhas de substituintes foram arbitrárias, não envolvendo qualquer esforço inventivo. Na falta de tal posicionamento pela Autora, tanto essa Autarquia, quanto a Digna Perícia não tiveram alternativa a não ser considerar que as escolhas específicas de substituintes tratam apenas de escolhas arbitrárias feitas por um técnico no assunto tendo conhecimento da matéria técnica revelada por D1 e D2.

**No tocante ao tópico 2:**

A Autora alega que falta de embasamento técnico para supor que os compostos das Tabelas 1-4 do Laudo Pericial seriam pontos de partida para o técnico no assunto.

Inicialmente, cabe apontar que o Laudo pericial em momento algum aponta que os compostos das Tabelas 1-4 são pontos de partida para o técnico no assunto, a Digna Perícia apenas utiliza tais compostos para demonstrar o salto inventivo necessário entre os compostos pleiteados em PI0116452-0 e aqueles de D2.

Conforme já discutido por essa Autarquia nos tópicos 1c-d, a única divergência de opinião entre o INPI e a Digna Perícia é se Q1, Q2 e R1 são concretamente antecipados por D1.

Essa Autarquia sempre tomou o cuidado de jamais apontar um composto específico de D1 (e D2). Logo, na falta desse apontamento e com base nos critérios adotados pelo INPI e ilustrados em sua diretriz (Resolução 169/16), o ponto de partida dentro de D1 (e D2) é, de fato, **qualquer composto concretizado no documento**. Isso é evidente, uma vez que estamos argumentando desde a fase administrativa que todos os substituintes Q1, Q2, R1 e Rx seriam equivalentes e, portanto, a mera troca entre eles não resultaria em alterações no efeito técnico observado.

Logo, mais uma vez reiteramos, toda a linha de argumentação dessa Autarquia é sustentada no fato de que Q1, Q2, R1 e Rx seriam equivalentes e portanto escolhas arbitrárias dos mesmos seriam óbvias para o técnico no assunto. Nossa argumentação seria facilmente refutada pela Autora, caso apresentasse qualquer evidência concreta que essa argumentação não se sustentaria; mas ao contrário, a Autora insiste em toda a fase administrativa e judicial em não encerrar essa discussão apresentando os dados que a Autarquia solicitou nas fls. 1478 (1º parecer de exame do INPI), 1489 (parecer de Recurso do INPI) e 1390 (parecer inicial do INPI na fase judicial) de modo a dirimir a dúvida sobre a obviedade da matéria que o INPI levantou desde o início do exame técnico.

**Por fim, no tocante ao tópico 3:**



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

A Autora alega que os compostos reivindicados pela Novartis no PI0116452-0 possuem um efeito biológico surpreendentemente forte.

Em suma, a Autora alega que os compostos da Novartis no PI0116452-0 são inventivos frente a D1 e D2 simplesmente porque ela acredita nos seus dados e pressupõe que os compostos de D1 e D2 possuem atividade biológica inferior. Em momento algum os compostos do estado da técnica mais próximo e os compostos pleiteados são comparados no mesmo modelo biológico.

Respeitosamente, o argumento é extremamente especulatório. A argumentação em relação à atividade inventiva deve sempre vir suportado por uma análise comparativa técnica que permita a qualquer interessado ter a mesma conclusão da Autora, independente do viés.

Sendo assim, rejeitamos todos os argumentos sobre os "Pontos Controvertidos" apontados pela Autora sobre o Laudo Pericial da Digna Perícia. Logo, não concordamos que os chamados "Pontos Controvertidos" suscitados pela Autora comprometam a análise da atividade inventiva feita pela Digna Perícia.

Reiteramos nosso posicionamento de que compartilhamos com o mesmo entendimento do r. Perito, concluímos que a matéria pleiteada nas reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 não possui atividade inventiva por decorrer de maneira óbvia e evidente, para um técnico no assunto, a partir dos ensinamentos de D1 isoladamente ou em combinação a D2, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

#### **4.4 ANÁLISE TÉCNICA DA ABIFINA**

Admitida na condição de amicus curiae, a ABIFINA apresentou parecer técnico da Dra. ANA CLÁUDIA DE OLIVEIRA, doutora em biotecnologia (evento 17, fls. 1300/1310), que concluiu pelo não atendimento do requisitos da atividade inventiva pelo pedido de patente PI0116452-0. Confira-se:

##### D1 - WO0039101

O documento WO0039101 (D1) descreve compostos capazes de interromper a proliferação de células de câncer por meio da inibição de proteínas intracelulares para o ciclo celular (proteínas quinases dependentes de ciclina (CDK) e proteínas quinases de adesão focal (FAK)).

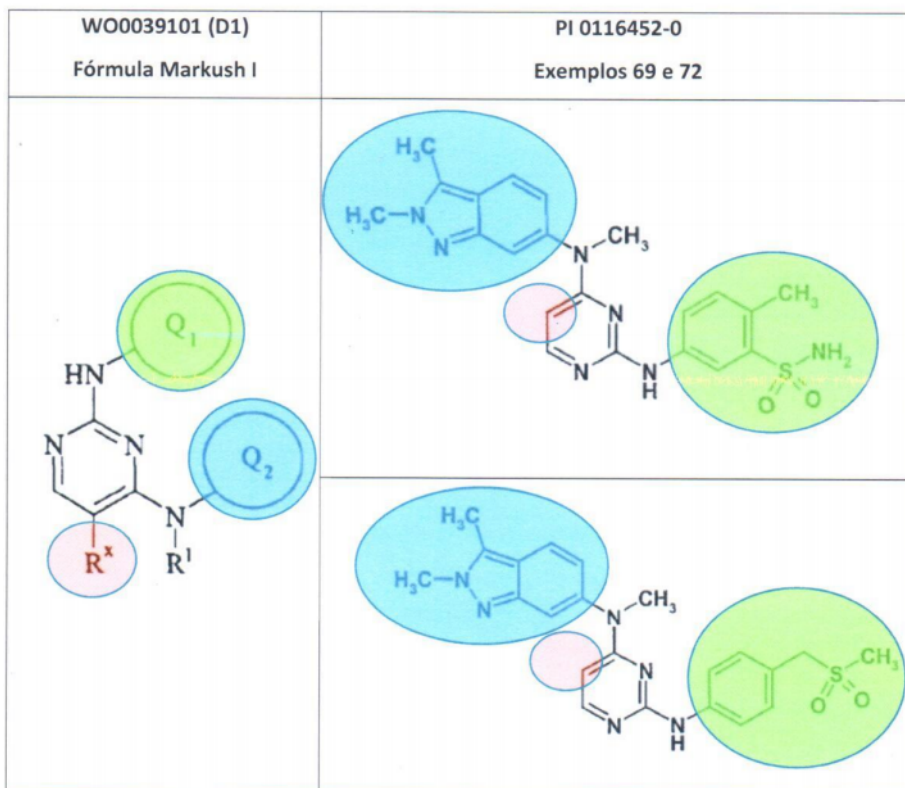
Segundo a Autora, o mecanismo pelo qual o câncer é tratado pelos compostos de D1 é completamente diferente do mecanismo de tratamento dos compostos pleiteados pelo pedido de patente PI 0116542-0, no qual os compostos são inibidores de angiogênese por meio da obstrução da fosforilação do VEGFR2, interrompendo o caminho da transdução de sinal que acarretaria na formação de novos vasos sanguíneos. A Autora cita na inicial (fl. 40) que o problema técnico solucionado por ela foi alcançar o tratamento de câncer por meio da inibição da angiogênese tumoral através da inibição do VEGFR2.

A Autora alega que para chegar ao composto englobado pela reivindicação 1 e pelo exemplo 69, um técnico no assunto teria que realizar 17 etapas não óbvias. Da mesma forma, para chegar ao composto englobado pela reivindicação 6 e pelo exemplo 72, um técnico no assunto teria que realizar 15 etapas não óbvias.

Entretanto, D1 descreve compostos, também para o tratamento de câncer, muito próximos aos compostos pleiteados no pedido de patente PI 0116542-0. Ao analisar os compostos do pedido de patente PI 0116542-0, é possível observar as moléculas inclusas na Fórmula Markush de D1:



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



Considerando que:

Q<sub>1</sub> pode ser alquilsulfonyl; Q<sub>2</sub> pode ser heteroátomos (N); podendo conter, ainda, um substituinte alquila em qualquer carbono disponível; R<sub>1</sub> pode ser alquila C<sub>1-6</sub>; ficam ilustradas as semelhanças entre os compostos de D1 e aqueles pleiteados pelo pedido de patente PI 0116542-0. Embora D1 não mencione explicitamente a troca dos substituintes em Rx por H, este documento ensina que este grupo, assim como Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub> e R<sub>1</sub>, pode ser substituído por diversos grupos sem perda da atividade farmacológica.

Desta forma, não foram apresentados argumentos que comprovassem um efeito técnico inesperado a partir do estado da técnica mais próximo, no presente caso o documento D1. É óbvio para um técnico no assunto, a partir de D1, modificar os pontos explicitamente sugeridos em D1 (Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub> e R<sub>1</sub>), bem como modificar os substituintes em Rx revelados em D1 por H (presente pedido), de forma a obter compostos análogos com a mesma atividade farmacológica.

Diante das ilustrações acima, pode-se concluir que o quadro reivindicatório pleiteado não deve ser aceito por não apresentar atividade inventiva e, portanto, estar em desacordo com os artigos 8º e 13 da Lei 9.279/96.

Segundo a Autora, o entendimento do INPI foi equivocado, pois foi fruto de uma análise imprópria em retrospectiva. A análise em retrospectiva consiste em, de posse do conhecimento prévio acerca de uma invenção, retroagir e chegar a essa invenção com elementos diferentes e separados do estado da técnica. Para a Autora, para verificar se a invenção reivindicada no pedido de patente PI 0116452-0 apresenta atividade inventiva, deve-se responder a seguinte pergunta:

"A partir dos ensinamentos revelados em D1, um técnico no assunto, com o objetivo de inibir a angiogênese e, ato contínuo, alcançar o tratamento de câncer, seria motivado a chegar aos dois compostos reivindicados no pedido de patente PI 0116452-0?"

Sim, a partir dos ensinamentos de D1, um técnico no assunto, com o objetivo de inibir a angiogênese e alcançar o tratamento de câncer, seria motivado a chegar aos compostos reivindicados no pedido de patente PI 0116452-0. Conforme já demonstrado acima, os compostos de D1 são semelhantes aos



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

compostos apresentados no pedido de patente PI 0116542-0.

Diversos medicamentos além do Votrient (aprovado em 2009) utilizam a inibição da angiogênese por meio do VEGFRS: Sutent® (Sutinibe - aprovado em 2006), Nexavar® (Sorafenib - aprovado em 2007), Caprelsa® (Vandetanib - aprovado em 2011), Inlyta® (Axitinib - aprovado em 2012), Cometriq® (Cabozantinib - aprovado em 2012), Stiverga® (Regorafenib - aprovado em 2012).

Adicionalmente, cabe destacar que o estado da arte anterior ao depósito do pedido de patente PI 0116542-0 já apresentava o VEGFR2 como via para inibir a angiogênese e alcançar o tratamento de câncer:

Dias S, Hattori K, Zhu Z, Heissig B, Choy M, Lane W, Wu Y, Chadburn A, Hyjek E, Gill M, Hicklin DJ, Witte L, Moore MA, Rafii S. Autocrine stimulation of VEGFR-2 activates human leukemic cell growth and migration. *J Clin Invest.* 2000; 106: 511-521.

Fong TAT, Shower LK, Sun L, Tang C, App H, Powell TJ, Kim YH, Schreck R, Wang X, Risau W, Ullrich A, Hirth KP, McMahon G. SU5416 Is a Potent and Selective Inhibitor of the Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (Flk-1/KDR) That Inhibits Tyrosine Kinase Catalysis, Tumor Vascularization, and Growth of Multiple Tumor Types. *Cancer Res.* 199; 59: 99-106.

Masood R, Cai J, Zheng T, Smith DL, Naidu Y, Gill PS. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is an autocrine growth factor for AIDS-Kaposi sarcoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997; 94: 979-984.

McMahon G, 2000. VEGF Receptor Signaling in Tumor Angiogenesis. *Oncologist.* April 2000; 5: 3-10.

Milauer B, Shawver LK, Plate KH et al. Glioblastoma growth inhibited *in vivo* by a dominant-negative Flk-1 mutant. *Nature* 1994; 367: 576-579.

Wood JM, Bold G, Buchdunger E, Cozens R, Ferrari S, Frei J, Hofmann F, Mestan J, Mett H, O'Reilly T, Persohn E, Rosel J, Schnell C, Stover D, Theuer A, Towbin H, Wenger F, Woods-Cook K, Menrad A, Siemeister G, Schirner M, Thierauch K-H, Schneider MR, Dreves J, Martiny-Baron G, Totzke F, Marne D. PTK787/ZK 222584, a Novel and Potent Inhibitor of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Tyrosine Kinases, Impairs Vascular Endothelial Growth Factor-induced Responses and Tumor Growth after Oral Administration. *Cancer Res.* April 2000; 60: 2178-2189.

Ziegler BL, Valtieri M, Porada GA, Maria RD, Müller R, Masella B, Gabbianelli M, Casella I, Pelosi E, Bock T, Zanjani ED, Peschle C. KDR Receptor: A Key Marker Defining Hematopoietic Stem Cells. *Science.* 1999; 285: 1553-1558.

Após a vinda do laudo pericial, a ABIFINA apresentou parecer técnico concordante de sua assistente (evento 113), do qual destaco:

Conforme pode ser verificado, o Douto Perito foi criterioso em sua análise, tendo elaborado o laudo pericial com todas as ferramentas e metodologias disponíveis no estado da arte.

O Dr. Rodrigo Borges analisou o quadro reivindicatório pleiteado no ato do depósito do pedido de patente e o quadro reivindicatório pleiteado no recurso administrativo, este último bem mais restrito que o primeiro. O Perito verificou, ainda, que o quadro reivindicatório de 10 reivindicações apresentado na fase de recurso administrativo é o mesmo objeto deste processo judicial, sendo a solução técnica reivindicada no recurso a considerada ao longo do laudo pericial apresentado. No caso, a invenção do pedido de patente PI0116452-0 se refere a dois compostos pirimidínicos específicos (exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso dos mesmos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa.

Analisando o Documento D1, o Perito verificou a semelhança entre a solução técnica reivindicada no pedido de patente PI0116452 e D1, que consiste no fato de que, em ambos os casos, trata-se de compostos derivados de pirimidina úteis no tratamento de retinopatia proliferativa. Segundo o Douto Perito, há similaridade quase total entre os compostos do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 e um composto de D1, mostrando que, em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, configurando esta a única diferença estrutural entre estes compostos (Tabela 1). Da mesma forma, observou a similaridade do composto 72



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

do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D1, mostrando que, em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, configurando esta a única diferença estrutural entre estes compostos (Tabela 2).

Tabela 1 – Comparação do Exemplo 69 do PI0116452-0 com composto de D1

PI0116452-0 – Exemplo 69	Composto de D1
<p>O composto do exemplo 69 possui ligado ao carbono 5 do anel pirimidínico apontado pela seta indicativa obrigatoriamente um átomo de H (hidrogênio).</p>	<p>D1 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 4, l. 17), incluindo C<sub>1-6</sub>alquila (p. 4, l. 20) – como metila (p. 9, l. 12-13;23) – e sulfamoil (p. 5, l. 1).</p> <p>Q2 é indazolil (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 5, l. 12), preferencialmente C<sub>1-6</sub>alquila (especialmente metila) – p. 21, l. 21-22.</p> <p>R1 é metila (p. 17, l. 29).</p> <p>Rx não pode ser H, único diferenciador deste composto de D1 com o do exemplo 69 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. Rx pode ser halo (especialmente bromo), hidróxi, amino, ciano, mercapto, carbóxi, C<sub>1-3</sub>alquila (especialmente metila), sulfamoil ou um grupo de fórmula Ib (p.3, l. 3-4; p. 18, l. 7-8), dentre outros.</p>





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

Tabela 2 – Comparação do Exemplo 72 do PI0116452-0 com composto de D1

PI0116452-0 – Exemplo 72	Composto de D1
<p>O composto do exemplo 72 possui ligado ao carbono 5 do anel pirimidínico apontado pela seta indicativa obrigatoriamente um átomo de H (hidrogênio).</p>	<p>D1 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 4, l. 17), incluindo C<sub>1-4</sub>alquilsulfonil (p. 4, l. 27).</p> <p>Q2 é indazolil (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 5, l. 12), preferencialmente C<sub>1-4</sub>alquila (especialmente metila) – p. 21, l. 21-22.</p> <p>R1 é metila (p. 17, l. 29).</p> <p>Rx não pode ser H, único diferenciador deste composto de D1 com o do exemplo 72 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. Rx pode ser halo (especialmente bromo), hidróxi, amino, ciano, mercapto, carbóxi, C<sub>1-3</sub>alquila (especialmente metila), sulfamoiil ou um grupo de fórmula Ib (p. 3, l. 3-4; p. 18, l. 7-8), dentre outros.</p>

Sobre o Documento D2, o Dr. Rodrigo Borges concluiu que D2 também descreve compostos derivados de pirimidinas com atividade antiproliferação celular (tais como anti-câncer). Devido a essas propriedades, esses compostos também podem ser usados contra desordens fibroproliferativas e diferenciativas, psoríase, artrite reumatoide, sarcoma de Kaposi, hemangioma, nefropatias, ateroma, aterosclerose, reestenose arterial, doenças autoimunes, inflamação, doenças ósseas e doença ocular com proliferação de vasos da retina (ou seja, retinopatia proliferativa) para uso humano, por meio de inibição de proteínas quinases (ciclinas) necessárias à multiplicação celular.

Conforme mencionado pelo Dr. Rodrigo Borges, os documentos acostados aos autos pela ABIFINA (D3-D9) revelam que o câncer já poderia ser tratado ao atuar na via da angiogênese, inibindo tal via, através do VEGFR2 (Flk-1 ou KDR). Apesar de já tratarem câncer, o Douto Perito não os considerou relevantes por não apresentarem compostos com estruturas químicas similares estruturalmente.

Assim, a conclusão em relação ao estado da arte mencionado observada pelo Dr. Rodrigo Borges considerou os compostos novos em relação aos documentos D1 e D2.

Sobre a análise de atividade inventiva, o Perito concluiu que o Documento D2 traz motivação para um técnico no assunto que faltava em D1 para usar H na posição 5 do anel pirimidínico (única diferença que havia entre D1 e o pedido de patente PI0116452-0).

Segundo assertivamente mencionado pelo Perito, as soluções apontadas em D1 e D2 para resolver o problema técnico antes existente fornecem boas razões para um técnico no assunto, dentro da área técnica em questão, testar a solução que consta do pedido de patente PI0116452-0, com razoável expectativa de sucesso. Assim, a solução técnica apresentada no pedido de patente PI0116452-0 era óbvia de ser tentada por um técnico no assunto com razoável expectativa de sucesso de ser alcançada. Diante disso, pela combinação de D1 e D2, os compostos, composições e uso reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 decorrem de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, não possuindo, portanto, atividade inventiva, contrariando o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI.

Sobre o requisito de aplicação industrial, o Perito concluiu que os compostos, composição farmacêutica e uso reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 (reivindicações 1 a 10) são suscetíveis de aplicação industrial, estando de acordo com os Artigos 8º e 15 da LPI.



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

Em relação às condições para patenteamento, o Perito concluiu que objeto do pedido de patente PI0116452-0 atende o disposto no Artigo 24 da LPI, ou seja, apresenta suficiência descritiva, e os compostos (reivindicações 1 e 6), composição farmacêutica (reivindicações 2-4; 7-9) e uso (5 e 10) estão devidamente fundamentados no relatório descritivo de modo que o disposto no Artigo 25 da LPI é atendido.

Apesar de o Perito concluir pela presença dos requisitos de novidade e aplicação industrial, conclui também que a matéria pleiteada nas reivindicações 1-10 do pedido de patente PI0116452-0 não possui atividade inventiva por decorrer de maneira óbvia e evidente, para um técnico no assunto, a partir da combinação dos documentos D1 e D2, contrariando o disposto nos Artigos 8º e 13 da LPI.

Após a complementação do laudo pericial, a ABIFINA apresentou a última manifestação de sua assistente técnica (evento 129), com as mesmas conclusões anteriores:

**CONCLUSÃO:**

Após análise dos documentos constantes do processo e examinado o pedido de patente PI0116452-0, pode-se concluir que, conforme explicitado acima, o presente pedido de patente não apresenta o requisito de atividade inventiva.

Ao analisar o pedido de patente e os documentos apresentados nos processos administrativo e judicial, vemos que:

1. D1 descreve uma Fórmula Markush com compostos, também para o tratamento de câncer, que incluem os compostos pleiteados no pedido de patente PI0116452-0.
2. O Documento D1 ensina que o grupo RX, assim como Q1, Q2 e R1, pode ser substituído por diversos grupos sem perda da atividade farmacológica.
3. A combinação de D1 com os ensinamentos do estado da arte anterior ao depósito do pedido de patente PI0116452-0 torna óbvio o VEGFR2 como via para inibir a angiogênese e alcançar o tratamento de câncer.

## **5. 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.



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

CHAVANNE e BURST (“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 tomados 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 considerados como anterioridades os seguintes documentos, ambos integrantes do estado da técnica, pois têm data de publicação anterior à data do pedido de patente PI0116452-0, que foi depositado via PCT em 19/12/2001 (US 2001049367) com data de prioridade em 21/12/2000:

	Documento	Publicação
D1	WO 00/39101 – pedido de patente original PI9916590-2, correspondente ao PCT/GB1999/004325	06/07/2000
D2	WO0012486 A1	04/03/2000

## **6. REQUISITOS E CONDIÇÕES DE PATENTEABILIDADE**

### **6.1 DESCOBERTA**

Verifico, de início, que a patente de invenção em apreço não se enquadra como descoberta ou nas demais exclusões legais elencadas no art.10 da LPI.

Passo, pois, a examinar os requisitos e condições de patenteabilidade do pedido de patente PI0116452-0 para “composto, composição farmacêutica e uso de um composto” de derivados de pirimidina, com base em todas as provas trazidas aos autos.

### **6.2 NOVIDADE**



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

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 n.º 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



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

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 e nos pareceres técnicos do INPI - além dos pareceres técnicos trazidos pela parte autora, entendo que o requisito legal de novidade foi atendido. Confira-se a resposta do Perito ao quesito n.º 5 do Juízo (evento 103, fls. 90/91 do laudo pericial):

Os compostos (reivindicações 1 e 6), composições farmacêuticas contendo os ditos compostos (reivindicações 2-4; 7-9) e uso dos referidos compostos na manufatura de um medicamento para tratar uma retinopatia proliferativa (reivindicações 5 e 10) são novos frente ao estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto à época do depósito - documentos D1 e D2 - estando, portanto, em conformidade com os artigos 8º e 11 da LPI.

### **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 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*).



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

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 descrição 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 n.º 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 por ocasião da sistematização do Teste TMC, 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:

**O técnico no assunto:** 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:

- conhecimento de todo o estado da técnica, especialmente dos documentos referenciados;
- capacidade e meios para executar trabalhos de rotina e de experimentação científica;
- conhecimento e criatividade medianos, não devendo ele ser considerado um autômato;
- capacidade de procurar sugestões no domínio técnico geral da área em que tem conhecimento;



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

- capacidade de procurar por sugestões em áreas técnicas vizinhas caso surjam problemas semelhantes ou iguais em tais áreas;
- capacidade de procurar sugestões em outra área técnica, caso o estado da técnica de sua área assim o sugira;
- capacidade de buscar soluções e
- 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 Obviedade**

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 óbvia 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.



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

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 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;





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

- (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.

A aplicação do TMC por este Juízo vem sendo validada pela jurisprudência do e. TRF da 2ª Região, considerando que com a aplicação de tal teste se tem "a explicitação dos critérios" utilizados para a valoração da prova pericial, fixando "parâmetros objetivos para a aferição da atividade inventiva, o que, longe de surpreender as partes, traz segurança jurídica, facilitando inclusive o posterior reexame por parte do Tribunal, em sede de eventual apelação" (2ª Turma do TRF da 2ª Região, Processo n.º 0802461-54.2011.4.02.5101, Relatora para o acórdão Desembargadora Federal Simone Schreiber, j. 14/08/2017).

No mesmo sentido, os seguintes julgados: AC 0506840-58.2004.4.02.5101, Rel. Des. Fed. Abel Gomes, 1ª Turma Especializada, j. 18/12/2017, p. 19/01/2018; AC 0022229-28.2013.4.02.5101, Rel. Des. Fed. Simone Schreiber, 2ª Turma Especializada, j. 27/02/2018; AI n.º 0015182-38.2017.4.02.0000, Rel. Juiz Fed. Flavio Oliveira Lucas, j. 10/01/2018; AI n.º 0015182-38.2017.4.02.0000, Rel. Juiz Fed. Gustavo Arruda Macedo, 1ª Turma Especializada, j. 09/08/2018.

Levada a matéria ao escrutínio do e. Superior Tribunal de Justiça, tal Corte Superior lembrou que "adota inequívoco entendimento de que cabe ao magistrado, como destinatário final, respeitando os limites adotados pelo Código de Processo Civil, a interpretação da prova necessária à formação de seu livre convencimento motivado", reafirmando assim a sua jurisprudência quanto ao "princípio da persuasão racional do julgador" (Agravo em Recurso Especial nº 1.495.863 - RJ, Relator Ministro Luis Felipe Salomão, j. 11/06/2019).

#### **6.3.4 Teste do INPI (Resolução n.º 169/2016)**

Cerca de um ano após a sistematização do Teste de Motivação Criativa, o INPI trouxe também o seu teste de obviedade, junto à Resolução n.º 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.



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

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 n.º 9.784/1999; art. 11, da Lei n.º 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 n.º 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



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

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.

### **6.3.5 TMC x Teste do INPI: oposição ou convergência?**

A par da divergência acima relatada quanto à limitação do número de anterioridades aptas a descaracterizar a atividade inventiva, é crucial ressaltar que nos testes em questão **não há diferença sobre o grau de inventividade exigido para a análise da atividade inventiva**, mas uma organização distinta dos argumentos jurídicos da análise da obviedade, de modo que a conclusão há de ser, sempre, idêntica, quer se aplique uma outra metodologia.

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



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

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.

### **6.3.6 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):



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

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 ter sido capaz de descobrir o continente, e desafiou os presentes a colocar um ovo fresco de galinha em pé sobre a mesa.

Muitos aceitaram o desafio e tentaram solucionar o problema das mais variadas maneiras, sem obter êxito. O navegador genovês, então, mostrou a solução do desafio: quebrar 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.

O *hindsight bias* é, 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.

E, 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 estudos<sup>1</sup> apontam



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

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 para lidar com algo surpreendente, podendo equivocarse 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 conseqüente 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).



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

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

	<b>Viés de Retrospectiva</b>	<b>Viés de Retrospectiva Inverso</b>
<b>Efeito psicológico</b>	Superestimar capacidade preditiva "Qualquer um poderia saber"	Subestimar capacidade preditiva "Ninguém poderia saber"
<b>Efeito deletério à tomada de decisão</b>	"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.



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

Essas considerações se fazem necessárias pois, como será visto a seguir, a empresa autora alega que tanto o INPI, em sede administrativa, quanto o laudo pericial, incorreram em viés retrospectivo na análise do requisito da atividade inventiva.

**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 PI0116452-0, objeto dos presentes autos.

**1) Determinação do Problema e da Solução Técnica**

O relatório descritivo, tal como inicialmente depositado, trazia as seguintes informações:

A presente invenção diz respeito aos derivados de pirimidina, às composições e medicamentos contendo os mesmos, assim como aos processos para a preparação e o uso de tais compostos, composições e medicamentos. Tais derivados de pirimidina são úteis no tratamento de doenças associadas com a angiogênese inadequada ou patológica.

O processo de angiogênese é o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos a partir da vasculatura preexistente. A angiogênese é aqui definida como envolvendo: (i) ativação de células endoteliais; (ii) permeabilidade vascular aumentada; (iii) dissolução subsequente da membrana basal e extravasamento dos componentes do plasma que levam à formação de uma matriz extracelular gelatinosa de fibrina provisória; (iv) proliferação e mobilização de células endoteliais; (v) reorganização de células endoteliais mobilizadas para formar capilares funcionais; (vi) formação de alças capilares; e (vii) deposição da membrana basal e recrutamento de células perivasculares para vasos recentemente formados. A angiogênese normal é ativa durante o crescimento tecidual a partir do desenvolvimento embrionário através da maturidade e depois entra um período de quietude relativa durante a maioridade. A angiogênese normal também é ativada durante a cura de ferimento, e em certos estágios do ciclo reprodutivo feminino. Angiogênese inadequada ou patológica foram associadas com vários estados de doença incluindo retinopatias variadas, doença isquêmica, aterosclerose, distúrbios inflamatórios crônicos, e câncer. O papel da angiogênese em estados de doença é debatido, por exemplo, em Fan et al, Trends in Pharmacol Sci. 16: 54 a 66; Shawver et al, DDT Vol. 2, No 2, Fevereiro de 1997; Folkmann, 1995, Nature Medicine 1: 27 a 31.

No câncer o crescimento de tumores sólidos tem sido mostrado ser dependente da angiogênese. A progressão de leucemias assim como a acumulação de fluidos associados com ascite maligna e derrames pleurais também envolve fatores pró angiogênicos. (Ver Folkmann, J., J. Nat'l. Cancer Inst., 1990, 82, 4 a 6). Conseqüentemente, a marcação dos caminhos pró angiogênicos é uma estratégia que é largamente desempenhada de modo a fornecer novas terapêuticas nestas áreas de enorme necessidade médica não alcançada.

Situados no centro do processo de angiogênese estão o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e seus receptores, denominado(s) de receptor(es) de fator de crescimento endotelial vascular (VEGRF(s)). Os papéis que VEGF e VEGRF(s) desempenham na vascularização de tumores sólidos, na progressão de cânceres hematopoiéticos e na modulação da permeabilidade vascular têm atraído grande interesse na comunidade científica. O VEGF é um polipeptídeo, que foi ligado à angiogênese inadequada ou patológica (Pinedo, H. M. et al The Oncologist, Vol. 5, No 90001, 1 a 2, Abril de 2000). O(s) VEGRF(s) são proteína tirosina cinases (PTK(s)) que catalisam a fosforilação de resíduos de tirosina específicos em proteínas que estão envolvidas na regulação do crescimento, diferenciação, e sobrevivência celulares. (A. F. Wilks, Progress in Growth Factor Research, 1990, 2, 97 a 111; S. A. Courtneidge, Dev. Suppl., 1993, 57 a 64; J. A. Cooper, Semin. Cell Biol., 1994, 5(6), 377 a 387; R. F. Paulson, Semin. Immunol., 1995, 7(4), 267 a 277; A. C. Chan, Curr. Opin. Immunol., 1996, 8(3), 394 a 401).





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

Três receptores PTK para VEGF foram identificados: VEGFR1 (Flt-1); VEGFR2 (Flk-1 e KDR) e VEGFR3 (Flt-4). Estes receptores estão envolvidos na angiogênese e participam na transdução de sinal. (Mustonen, T. et al J. Cell Biol. 1995: 129: 895 a 898; Ferrara e Davis-Smyth, Endocrine Reviews, 18(1): 4 a 25, 1997; McMahon, G., The Oncologist, Vol. 5, No 90001, 3 a 10, Abril de 2000).

De interesse particular é o VEGFR2, que é um receptor PTK transmembrânico expressado primariamente em células endoteliais. A ativação do VEGFR-2 pelo VEGF é uma etapa crítica no caminho da transdução de sinal que inicia angiogênese de tumor. A expressão VEGF pode ser essencial para células de tumor e também pode ser supra regulada em resposta a certos estímulos. Um tal estímulo é a hipoxia, onde a expressão VEGF é supra regulada tanto em tumor quanto nos tecidos hospedeiros associados. O ligando de VEGF ativa o VEGFR2 ligando-se ao seu sítio de ligação de VEGF extracelular. Isto leva à dimerização do receptor de VEGFR(s) e à autofosforilação dos resíduos de tirosina no domínio de cinase intracelular do VEGFR2. O domínio de cinase opera para transferir um fosfato do ATP para os resíduos de tirosina, fornecendo assim sítios de ligação para proteínas de sinalização a jusante de VEGFR-2 que leva por último à angiogênese. (Ferrara e Davis-Smyth, Endocrine Reviews, 18(1): 4 a 25, 1997; McMahon, G., The Oncologist, Vol. 5, No 90001, 3 a 10, Abril de 2000).

Conseqüentemente, o antagonismo do domínio de cinase do VEGFR2 pode bloquear a fosforilação dos resíduos de tirosina e servir para romper a iniciação da angiogênese. Especificamente, a inibição no sítio de ligação do ATP do domínio de cinase do VEGFR2 pode impedir a ligação do ATP e impedir a fosforilação dos resíduos de tirosina. Tal ruptura do caminho da transdução de sinal da pró angiogênese associada com o VEGFR2 deve portanto inibir a angiogênese tumoral e assim fornecer um potente tratamento para o câncer ou outros distúrbios associados com angiogênese inadequada.

Os presentes inventores descobriram novos compostos derivados de pirimidina, que são inibidores da atividade de cinase do VEGFR-2. Tais derivados de pirimidina são úteis no tratamento de distúrbios, incluindo câncer, associados com angiogênese inadequada.

Registro que, com o novo quadro reivindicatório proposto, a titular trouxe apenas uma nova primeira página do relatório descritivo, em que constam os fundamentos da invenção, sem qualquer alteração em seu conteúdo.

O INPI, com o parecer trazido com a contestação (evento 18), já explicava que:

De acordo com a diretriz de exame de pedidos de patente (bloco II) instituídas pela Resolução 124/2013 no seu item 5.9, três etapas são empregadas para determinar se uma invenção reivindicada é óbvia quando comparada ao estado da técnica: (...)

Dessa forma, as perguntas inicialmente feitas são: "qual o campo técnico da invenção reivindicada? qual o problema técnico a ser solucionado? qual o uso pretendido da invenção reivindicada?"

Essas respostas são verificadas no relatório descritivo do pedido em tela e são:

Obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças associadas com angiogênese inadequada ou patológica (página 1, parágrafo 1 - doc. 04).

Dessa determinação, obtém-se outro questionamento: quais seriam estas doenças associadas com angiogênese inadequada ou patológica?

Essa resposta é encontrada no relatório descritivo do pedido em tela (página 1, linhas 24-26 - doc.04), a saber: retinopatias variadas, doença isquêmica, aterosclerose, distúrbios inflamatórios crônicos, e câncer.

Mais especificamente, o relatório descritivo do pedido em tela determina que a invenção reivindicada diz respeito a **tratar câncer** em um mamífero (página 12, linhas 02-06 - doc. 04).

Logo, a resposta às perguntas feitas acima pode ser respondida de outra forma:

**Obter novos derivados de pirimidina úteis no tratamento de câncer.**



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

Em resposta ao primeiro quesito do Juízo (determinar o problema técnico e a solução técnica reivindicada no pedido de patente PI 0116452-0), o laudo pericial afirmou o seguinte:

O pedido de patente PI0116452-0 esclarece que o processo de angiogênese<sup>1</sup> é o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos a partir da vasculatura preexistente (p. 1, l. 9-10; f. 107 dos autos) e que a angiogênese inadequada ou patológica está associada com vários estados de doença, entre eles, as retinopatias variadas, doença isquêmica, aterosclerose, distúrbios inflamatórios crônicos e câncer (p. 1, l. 23-26; f.107 dos autos).

É esclarecido ainda que no câncer, o crescimento de tumores sólidos tem sido mostrado dependente da angiogênese e, dessa forma, a marcação dos caminhos pró angiogênicos é uma estratégia que é largamente desempenhada de modo a fornecer novas terapêuticas nestas áreas de enorme necessidade médica não alcançada (p. 2, l. 2-3;6-9; f. 108 dos autos).

Situados no centro do processo de angiogênese estão o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e seus receptores, denominados de receptores de fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR). Esses receptores são proteínas tirosina quinases que catalisam a fosforilação de resíduos de tirosina específicos em proteínas envolvidas na regulação do crescimento, diferenciação e sobrevivência celulares, estando, portanto, envolvidos na angiogênese através da transdução de sinal. Dentre os VEGFR, um de particular interesse é o VEGFR2, expresso primariamente em células endoteliais, sendo a sua ativação uma etapa crítica no caminho da transdução de sinal que inicia a angiogênese de tumor. Assim, a ruptura do caminho da transdução de sinal da pró angiogênese associada com o VEGFR2 deve poder inibir a angiogênese tumoral e fornecer um potente tratamento para o câncer ou outros distúrbios associados com angiogênese inadequada (p. 2, l. 10-12; 18-21; 28-29 e p. 3, l. 3-6; 23-26; fls 108/109 dos Autos).

Em suma, o problema técnico do pedido de patente PI0116452-0 é obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição da angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa.

A solução técnica reivindicada no pedido de patente PI0116452-0, com base no quadro de 10 reivindicações apresentados para análise na fase de recurso administrativo, refere-se a **dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa**. É este quadro reivindicatório válido para análise na esfera judicial.

Já a solução técnica reivindicada, com base no quadro de 10 reivindicações apresentado no ato do depósito, temos então que o pedido de patente PI0116452-0 trata-se de **uma gama de compostos pirimidínicos de fórmulas (I), (II), (III) e (IV), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na preparação de medicamentos para o tratamento de um distúrbio mediado pela atividade de VEGFR2 inadequada e de um distúrbio distinguido pela angiogênese inadequada, o que inclui, por exemplo, alguns tipos de câncer, retinopatias proliferativas, etc**. Este quadro reivindicatório não é válido porque a Autora, na ocasião Requerente, resolveu restringi-lo na fase de recurso administrativo. Assim, essa solução técnica só foi válida na ocasião da análise do primeiro exame feito pelo INPI e no parecer de indeferimento.

A empresa autora (evento 115) alegou que o laudo pericial teria formulado equivocadamente o problema técnico solucionado pela invenção, pois teria partido de uma imprópria análise em retrospectiva, incluindo indevidamente a solução no problema técnico - o que, inclusive, foi confirmado pelos pareceres técnicos contratados, de diversos especialistas, conforme já exposto no item 4.2 da presente sentença.

Já o INPI (evento 114), analisando o laudo pericial, reconheceu o equívoco na formulação do problema técnico e apontou uma melhor formulação, como segue:



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

Ademais, este colegiado reconhece o equívoco na formulação do problema técnico, conforme apontado pelo r. Perito na resposta ao quesito 2 formulado pelo INPI:

*Dessa forma, temos que o problema técnico do PI0116452-0 seria obter dois novos derivados de pirimidinas (exemplos 69 e 72) úteis no tratamento da retinopatia proliferativa, e não mais do câncer, como no quadro reivindicatório original (fl. 2295).*

Entretanto, apontamos que a melhor formulação do problema técnico é: **obter derivados de pirimidinas (com atividade proliferativa) úteis no tratamento de doenças relacionadas à atividade proliferativa.**

Essa formulação de problema é capaz de englobar todas as doenças previstas como tratáveis pelo uso das substâncias reveladas no relatório descritivo do pedido em tela, tanto cânceres quanto retinopatia proliferativa. Outrossim, esta Autarquia, mui respeitosamente, considera inadequado formular o problema técnico como parte da solução técnica oferecida, conforme entendimento dado pelo item 5.19 da Resolução 169/16, ou seja, deve ser excluída da formulação do problema técnico o trecho: obter dois novos derivados (exemplos 69 e 72).

Em resposta às alegações da parte autora, o Sr. Perito (eventos 122 e 123) explicitou a ocorrência de erro material na elaboração do laudo pericial e assim se posicionou, conforme já transcrito no item 4.2 da presente sentença, mas que reproduzo abaixo, em razão da relevância e pertinência para a solução do caso:

Ponto controvertido (1)

A empresa Ré está equivocada ao afirmar que este perito realizou análise em retrospecto e que tenha formulado de forma errada o problema técnico, conforme será demonstrado a seguir. A empresa Ré afirma que o perito faz tal análise em retrospecto por ter formulado de forma errada o problema técnico, isso porque incluiu parte da solução técnica oferecida pela invenção na definição do problema, o que é vedado pelo item 5.19 da Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II. Primeiramente é importante destacar que a atividade inventiva, conforme consta da metodologia do Laudo Pericial não foi feita conforme a Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II, mas conforme o Teste de Motivação Criativa (TMC) por ordem do juízo da 13ª Vara Federal do Rio de Janeiro, não cabendo tal tipo de questionamento. No entanto será demonstrado que o mesmo é infundado. O problema técnico definido pelo perito e a solução técnica oferecida pela invenção, também definida pelo perito, serão abaixo colocados para verificarmos se esta perícia incluiu, de fato, parte da solução técnica na formulação do problema técnico, como afirmado pela empresa Ré.

O **problema técnico** do pedido de patente PI0116452-0, formulado pela perícia, é **obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição da angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa** (f. 2200).

A **solução técnica** reivindicada no pedido de patente PI0116452-0 levando em conta o quadro de 10 reivindicações apresentado no ato do recurso administrativo (petição INPI nº 020110132392 de 21/12/2011), quadro este reivindicado neste processo judicial, trata-se de **dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa** (f. 2205)

A Tabela 1 nos ajuda a comparar o problema técnico e a solução técnica formulados por esta perícia e a verificar se a solução técnica está total ou parcialmente incluída no problema técnico formulado pelo perito:



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

Tabela 1 – Comparação entre o “Problema Técnico” e “Solução Técnica” formulados pela perícia

Problema Técnico	Solução Técnica
Obter Novos Derivados Pirimidínicos	Dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72)
Úteis no Tratamento de Doenças ligadas à inibição da angiogênese	Composição farmacêutica contendo tais compostos
Gerando uma atividade antiproliferativa	Uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa

Como depreendido do exposto acima, o problema técnico formulado por esta perícia **não inclui** nenhuma parte da solução técnica oferecida pela invenção, sendo completamente infundada a argumentação da empresa Ré de que o perito cometeu tal feito no Laudo Pericial e, em consequência, realizou análise em retrospecto, comprometendo a atividade inventiva.

A empresa Ré, afirmou em sua manifestação que o problema técnico deveria ter sido formulado da seguinte forma sem o suposto indevido uso da análise retrospectiva: **obter novos compostos que são inibidores eficazes e potentes da atividade de quinase do VEGFR-2 de modo que angiogênese seja prevenida e, ato contínuo, tratamento potente de doença (preferencialmente câncer) associada com angiogênese seja fornecido** (fls. 2507/2508). Em seguida a empresa Ré coloca um trecho do Relatório Descritivo para fundamentar sua afirmação.

A formulação do problema técnico pela empresa Ré é equivocado porque está atrelado a um mecanismo de ação, o que não é importante ao caso em tela, como será discutido no “ponto controvertido (2)”. Ademais, a empresa Ré, ao citar um trecho do Relatório Descritivo para fundamentar que o problema técnico é exatamente aquele descrito por ela, praticamente usando as mesmas palavras do que está escrito no Relatório Descritivo, vai contra a própria referência por ela citada: Resolução nº 169/2016 do INPI – Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes – Bloco II.

5.14 Tendo em vista que o estado da técnica mais próximo identificado pelo examinador pode ser diferente do apresentado pelo depositante no relatório descritivo, o problema técnico de fato solucionado pela invenção pode não ser o mesmo que o descrito no relatório. Em uma circunstância tal, **o problema técnico de fato solucionado pela invenção deve ser reformulado** com base no estado da técnica mais próximo identificado pelo examinador. (Grifo Meu)

5.15 Como princípio, **qualquer efeito técnico de uma invenção pode ser utilizado como base para a 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. (Grifo Meu)

Na formulação do problema técnico este perito até considerou “*no tratamento de doenças úteis ligadas à angiogênese*”. Não se está aqui, portanto, visando enfatizar o mecanismo de ação, mas as **doenças** que estão relacionadas com a atividade advinda deste mecanismo: **atividade antiproliferativa**. Tanto que, ao realizar a busca, esta perícia, não buscou por mecanismo de ação (inibição de angiogênese), mas por **derivados pirimidínicos** úteis no tratamento de **doenças** relacionadas com a **atividade antiproliferativa**.

Veja que o INPI definiu o problema técnico da mesma forma que esta perícia (embora usando palavras diferentes – não citou “inibição da angiogênese”, mas foi direto a doenças relacionadas com atividade proliferativa): **obter novos derivados de pirimidinas (com atividade proliferativa) úteis no tratamento de doenças relacionadas à atividade proliferativa** (f. 2503). Tal definição é equivalente à do perito e bem diferente à da empresa Ré e o INPI não foi acusado de infringir suas próprias diretrizes e de fazer análise em retrospecto.

Vale esclarecer que o INPI afirmou que na resposta ao quesito 2 do INPI esta perícia respondeu de forma errônea a formulação do problema técnico. Declaro que se tratou de erro material, onde foi colocada na resposta a “solução técnica reivindicada” ao invés do “problema técnico”. Isso pode ser verificado nas fls. 2200 e 2205 onde esta perícia define o “problema técnico” e a “solução técnica reivindicada” de forma correta, respectivamente



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

Diante das explicações trazidas, a argumentação da empresa Ré de que a busca feita pelo perito retornou um número muito pequeno de documentos por conta do erro cometido na definição do problema técnico e por utilizar análise em retrospectiva mostra-se infundada. Ademais, a empresa Ré realizou busca própria para fazer tal afirmação (fls. 2509/2510). A busca é contrária à metodologia descrita no Laudo Pericial e utilizada pela perícia. Na metodologia, a base utilizada pela empresa Ré (banco de dados da OMPI) nem mesmo é citada como utilizada. Além disso, como a empresa Ré formulou o problema técnico, sem levar em consideração “compostos pirimidínicos” e sem levar em consideração “doenças relacionadas com atividade proliferativa” (um grande rol de doenças), os resultados foram diferentes. Na verdade, vários documentos foram retornados quando esta perícia realizou a busca, e após lidos, os relevantes foram apresentados. D1 foi usado inclusive pelo INPI na esfera administrativa e D2 foi encontrado e citado pelo examinador do USPTO como demonstrado no Laudo Pericial. Assim, escritórios de patentes no mundo chegaram aos mesmos documentos que o perito.

Diante do exposto, o Laudo pericial não incluiu parte da solução técnica na formulação do problema técnico e, conseqüentemente, não realizou análise retrospectiva, não prosperando o argumento da empresa Ré e dos pareceristas contratados por ela.

A parte autora (evento 130) não concordou com as explicações do Perito, insistindo que tais alegações são equivocadas em face de pelo menos um dos seguintes motivos:

- o mecanismo de ação/alvo terapêutico deve ser considerado na formulação do problema técnico já que, no desenvolvimento de uma molécula com potencial terapêuticamente ativo, a sua correlação com um alvo biológico apropriado – ou seja, o mecanismo de ação –, constitui o início do processo de desenvolvimento de novos fármacos conforme esclarecem pelos professores Dr. Lucio Cabral (UFRJ) (fls. 2.548/2.558), Dr. David Rodrigues (UFF) (fls. 2.559/2.562), Dra. Alessandra Lifitsch Viçosa (FIOCRUZ) (fls. 2.563/2.565) e Dr. Ayres Guimarães Dias (UERJ) (fls. 2.566/2.569): (...)
- a partir do relatório descritivo do pedido de patente PI0116452-0, mais especificamente páginas 1 a 3, o problema técnico consiste em inibir a atividade de quinase do VEGFR-2 para prevenir a angiogênese e, ato contínuo, tratar doença (preferencialmente câncer) associada com angiogênese: (...)

Já o INPI (evento 136) se manifestou novamente pela total correção do laudo pericial, explicitando que o erro material ocorrido não pode preponderar sobre o restante da análise realizada, que comprova não ter havido qualquer viés retrospectivo:

**No tocante ao tópico 1a:**

A Autora argumenta que houve uma formulação equivocada do problema técnico por parte da Digna Perícia, mais especificamente, a Autora alega que houve inclusão da solução no problema técnico o que caracteriza análise *ex post facto*.

Esta Autarquia já se manifestou em momento oportuno sobre a conclusão da Digna Perícia:

(...)

Como já discutido e reconhecido pela Digna Perícia nas fls. 2585 e 2586, houve um **erro material** ao incluir a "solução técnica reivindicada" - **obter dois novos derivados (exemplos 69 e 72)** - ao invés do "problema técnico" - **obter novos derivados pirimidínicos** - e que, como já discutido por essa Autarquia no trecho supracitado, em nada influi na análise de atividade inventiva tanto pela metodologia do TMC (Teste de Motivação Criativa) quanto da metodologia disponível na Resolução 169/16 do INPI.

Em suma, não há que se falar em análise em retrospecto nesse caso, pois evidentemente foi um erro material do Digno Perito, uma vez que nas suas argumentações é nítido que o mesmo não considera como funciona o tratamento das doenças proliferativas, isto é, por inibição da atividade quinase do VEGFR-2, como argumenta a Autora nas fls. 2507/2508.



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

O argumento da Autora nos causa estranheza pois foi grande tema de discussão nessa ação judicial: se o estado da técnica deveria ou não ser considerado (Questão 1 formulada pelo Juízo), a despeito do mecanismo de ação dispare entre os compostos de D1 e aqueles pleiteados no PI0116452-0.

(...)

Mais uma vez reiteramos que o argumento de análise *ex post facto* da Autora não prospera, pois o problema técnico (conforme discutido no tópico 1b a seguir) formulado pela Digna Perícia desconsidera o mecanismo de ação, ou seja, não inclui inibição da atividade de quinase do VEGFR-2, ao contrário, o desconsidera, levando em conta apenas o emprego final dos compostos - tratar doenças ligadas a uma atividade proliferativa.

Além disso, verifica-se que a Autora sustenta a argumentação de análise *ex post facto* no fato de que a Digna Perícia formulou o problema técnico elencando como solução técnica a angiogênese - efeito técnico que não é citado em D1 e D2. Entretanto, essa Autarquia ressalta que novamente verifica-se um erro material por parte da Digna Perícia, que é prontamente sanado no trecho seguinte do problema formulado - gerando uma atividade antiproliferativa.

Mais uma vez, reitera-se que os erros materiais da Digna Perícia em nada comprometem a análise de atividade inventiva, pois o que se observa no Laudo Pericial é que o problema técnico continua sendo obter novos derivados de pirimidina úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição de angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa.

Os citados erros materiais só poderiam comprometer a análise da Digna Perícia caso o r. Perito, ao considerar a angiogênese, fosse obrigado a desconsiderar D1 e D2, uma vez que tais documentos não revelam o mecanismo de ação subjacente à atividade antiproliferativa por eles antecipada. Tais equívocos jamais poderiam ser considerados como sustentação para uma pretensa análise *ex post facto* como sustenta a Autora, pois o r. Perito simplesmente não os considera no momento em que assume que D1 e D2 são o estado da técnica mais próximo.

Só seria possível se falar em análise *ex post facto* se D1 e D2 não demonstrassem que seus compostos inibem a proliferação e, isto, evidentemente não pode ser argumentado pela Autora.

Com base em todas essas informações, concluo que não foi adotado qualquer viés retrospectivo no laudo pericial. Houve, de fato, um erro material, admitido pelo Sr. Perito, o que foi amplamente corroborado pelo INPI, que destaca que a alegação da parte autora contraria toda a ampla análise feita pelo *expert*.

Adoto, pois o **problema técnico** elaborado pelo INPI: "**obter derivados de pirimidinas (com atividade proliferativa) úteis no tratamento de doenças relacionadas à atividade proliferativa**", o qual é equivalente ao considerado pelo laudo pericial, qual seja "**obter novos derivados de pirimidinas úteis no tratamento de doenças ligadas à inibição da angiogênese, gerando uma atividade antiproliferativa**".

Quanto à **solução técnica**, como destacado pelo laudo pericial, em relação ao quadro de 10 reivindicações apresentado no ato do depósito, a solução técnica trataria de "uma gama de compostos pirimidínicos de fórmulas (I), (II), (III) e (IV), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na preparação de medicamentos para o tratamento de um distúrbio mediado pela atividade de VEGFR2 inadequada e de um distúrbio distinguido pela angiogênese inadequada, o que inclui, por exemplo, alguns tipos de câncer, retinopatas proliferativas, etc.".



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

Mas, tendo a titular restringido o quadro reivindicatório ainda na fase administrativa, a solução técnica a ser agora analisada é aquela relativa ao quadro de 10 reivindicações apresentados para análise quando do recurso ao indeferimento, que se refere a **"dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa"**.

**2) Definição do Estado da Técnica**

Os documentos que compõem o estado da técnica para a presente análise encontram-se definidos no item 5 da fundamentação da presente sentença (documentos D1 e D2).

Em resposta ao segundo quesito do Juízo (considerando a matéria reivindicada na patente, determinar qual o estado da técnica susceptível de conhecimento por um técnico no assunto na época), o laudo pericial assim se pronunciou (fls. 76/77 do laudo):

O estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto foi suficientemente descrito na seção 4.3 e levou em consideração tanto a invenção correta atual (solução técnica reivindicada com base no quadro reivindicatório apresentado na fase de recurso administrativo), quanto a invenção antiga, não mais válida (solução técnica reivindicada com base no quadro reivindicatório apresentado no ato do depósito).

Assim, considerando a correta invenção, ou seja, dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72) para tratar retinopatia proliferativa, composição farmacêutica contendo tais compostos e uso dos mesmos, o estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto é:

D1 – WO0039101 A1 (06/07/2000)

D2 – WO0012486 A1 (04/03/2000)

Por outro lado, considerando a invenção antiga (tal como originalmente depositada no Brasil), ou seja, uma gama de compostos pirimidínicos de fórmulas (I), (II), (III) e (IV), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na preparação de medicamentos para o tratamento de um distúrbio mediado pela atividade de VEGFR2 inadequada e de um distúrbio distinguido pela angiogênese inadequada, o estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto é:

D1 – WO0039101 A1 (06/07/2000)

D2 – WO0012486 A1 (04/03/2000)

D3 – Dias S, Hattori K, Zhu Z, Heissig B, Choy M, Lane W, Wu Y, Chadburn A, Hyjek E, Gill M, Hicklin DJ, Witte L, Moore MA, Rafii S. Autocrine stimulation of VEGFR-2 activates human leukemic cell growth and migration. *J Clin Invest.* Aug 2000; 106: 511-521.

D4 – Fong TAT, Shawver LK, Sun L, Tang C, App H, Powell TJ, Kim YH, Schreck R, Wang X, Risau W, Ullrich A, Hirth KP, McMahon G. SU5416 is a potent and selective inhibitor of the vascular endothelial growth factor receptor (Flk-1/KDR) that inhibits tyrosine kinase catalysis, tumor vascularization, and growth of multiple tumor types. *Cancer Res.* 1999; 59: 99-106.

D5 – Masood R, Cai J, Zheng T, Smith DL, Naidu Y, Gill PS. Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is an autocrine growth factor for AIDS-Kaposi sarcoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997;94:979-984.

D6 – McMahon G., 2000. VEGF Receptor Signaling in tumor angiogenesis. *Oncologist.* April 2000; 5:3-10.



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

D7 – Millauer B, Shawver LK, Plate KH et al. Glioblastoma growth inhibited in vivo by a dominant-negative Flk-1 mutant. *Nature*. 1994; 367: 576-579.

D8 – Wood JM, Bold G, Buchdunger E, Cozens R, Ferrari S, Frei J, Hofmann F, Mestan J, Mett H, O'Reilly T, Persohn E, Rasei J, Schnell C, Stover D, Theuer A, Towbin H, Wenger F, Woods-Cook K, Menrad A, Siemeister G, Schirner M, Thierauch K-H, Schneider MR, Drevs J, Martiny-Baron G, Totzke F, Marme D. PTK787 /ZK 222584, a novel and potent inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinases, impairs vascular endothelial growth factor-induced responses and tumor growth after oral administration. *Cancer Res*. April 2000; 60: 2178- 2189.

D9 – Ziegler BL, Valtieri M, Porada GA, Maria RD, Müller R, Masella B, Gabbianelli M, Casella I, Pelosi E, Bock T, Zanjani ED, Peschle C. KDR receptor: a key marker defining hematopoietic stem cells. *Science*. 1999; 285: 1553-1558.

Vale ressaltar que essa última é a invenção tal como originalmente depositada no Brasil. No entanto, a invenção sofreu restrição na fase de recurso administrativo. Essa análise não cabe no presente caso e é errônea. Ela está sendo feita apenas por economia processual pelo fato de as partes terem formulado o problema-solução de forma inadequada e, conseqüentemente, formulado vários quesitos levando em conta essa formulação inadequada. Como esta perícia, ainda assim, visa responder a todos os quesitos, uma busca foi feita considerando tal fato.

### **3) Determinação das Anterioridades Relevantes**

Em resposta ao terceiro quesito do Juízo (determinar quais as anterioridades relevantes e quais as semelhanças e as diferenças entre elas e a solução técnica reivindicada que sejam relevantes à análise), assim se manifestou o laudo pericial:

D1 descreve compostos **derivados de pirimidinas** com **atividade anticâncer** devido às suas propriedades antimigração celular, **antiproliferação celular** e/ou efeito apoptótico. Devido a essas propriedades, esses compostos também podem ser usados contra desordens fibroproliferativas e diferenciativas, psoríase, artrite reumatoide, sarcoma de Kaposi, hemangioma, nefropatias, ateroma, aterosclerose, reestenose arterial, doenças autoimunes, inflamação, doenças ósseas e **doença ocular com proliferação de vasos da retina** (ou seja, retinopatia proliferativa) para uso humano, por meio de inibição de proteínas quinases (ciclinas) necessárias à multiplicação celular (p. 1, l. 3-11 e p. 2, l. 1-9; fls. 392 e 393 dos autos).

Assim, considerando a solução técnica reivindicada no quadro de 10 reivindicações apresentada na fase de recurso administrativo (discutida na seção 4.2.2), e válido para fins de análise na esfera judicial, objeto deste processo, verifica-se que, semelhanças entre a solução técnica reivindicada no pedido de patente PI0116452-0 e D1 consistem no fato de que, em ambos os casos, trata-se de compostos derivados de pirimidina úteis no tratamento de retinopatia proliferativa (o que é o mesmo que “doença ocular com proliferação de vasos da retina”) sendo que tal atividade provém de propriedades antiproliferativas. Já as diferenças consistem nos compostos, que são semelhantes, mas não iguais, bem como no mecanismo de ação descrito que gerou a propriedade antiproliferativa (inibição da angiogênese no pedido de patente PI0116452-0 e inibição do ciclo celular em D1).

A Tabela 1 (recolocada abaixo) compara o composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D1.





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

Tabela 1 – Comparação do Exemplo 69 do PI0116452-0 com composto de D1

PI0116452-0 – Exemplo 69	Composto de D1
<p>O composto do exemplo 69 possui ligado ao carbono 5 do anel pirimidínico apontado pela seta indicativa obrigatoriamente um átomo de H (hidrogênio).</p>	<p>D1 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 4, l. 17), incluindo C<sub>1-6</sub>alquila (p. 4, l. 20) – como metila (p. 9, l. 12-13;23) – e sulfamoil (p. 5, l. 1).</p> <p>Q2 é indazolil (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 5, l. 12), preferencialmente C<sub>1-6</sub>alquila (especialmente metila) – p. 21, l. 21-22.</p> <p>R1 é metila (p. 17, l. 29).</p> <p>Rx não pode ser H, único diferenciador deste composto de D1 com o do exemplo 69 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. Rx pode ser halo (especialmente bromo), hidróxi, amino, ciano, mercapto, carbóxi, C<sub>1-3</sub>alquila (especialmente metila), sulfamoil ou um grupo de fórmula lb (p.3, l. 3-4; p. 18, l. 7-8), dentre outros.</p>

Como pode ser visto, há similaridade quase total entre os compostos do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 e um composto de D1, mostrando que, em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, configurando esta a única diferença estrutural entre estes compostos.

A Tabela 2 (recolada abaixo) compara o composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D1.



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

Tabela 2 – Comparação do Exemplo 72 do PI0116452-0 com composto de D1

PI0116452-0 – Exemplo 72	Composto de D1
<p>O composto do exemplo 72 possui ligado ao carbono 5 do anel pirimidínico apontado pela seta indicativa obrigatoriamente um átomo de H (hidrogênio).</p>	<p>D1 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 4, l. 17), incluindo C<sub>1-4</sub>alquilsulfonyl (p. 4, l. 27).</p> <p>Q2 é indazolil (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 5, l. 12), preferencialmente C<sub>1-4</sub>alquila (especialmente metila) – p. 21, l. 21-22.</p> <p>R1 é metila (p. 17, l. 29).</p> <p>Rx não pode ser H, único diferenciador deste composto de D1 com o do exemplo 72 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. Rx pode ser halo (especialmente bromo), hidróxi, amino, ciano, mercapto, carbóxi, C<sub>1-3</sub>alquila (especialmente metila), sulfamoiil ou um grupo de fórmula Ib (p. 3, l. 3-4; p. 18, l. 7-8), dentre outros.</p>

Novamente podemos observar a similaridade do composto 72 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D1, mostrando que, em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, configurando esta a única diferença estrutural entre estes compostos.

Agora, considerando a solução técnica reivindicada no quadro de 10 reivindicações apresentada no ato do depósito (discutida na seção 4.2.1), e que não é mais válida, pois a Autora veio posteriormente fazer restrição deste quadro reivindicatório (este perito só está fazendo esta análise por economia processual pelo fato de as partes terem formulado a solução-problema considerando o uso mais abrangente e, portanto, formulado quesitos neste sentido) verifica-se que, semelhanças entre a solução técnica reivindicada no ato do depósito do pedido de patente PI0116452-0 e D1 consistem no fato de que, em ambos os casos, trata-se de compostos derivados de pirimidina úteis no tratamento do câncer, aterosclerose, doenças isquêmicas, inflamações e retinopatia proliferativa, sendo que tais atividades provêm de propriedades antiproliferativas. Já as diferenças consistem nos compostos, que são semelhantes, mas não iguais, bem como no mecanismo de ação descrito que gerou a propriedade antiproliferativa (inibição da angiogênese no pedido de patente PI0116452-0 e inibição do ciclo celular em D1).

D2 também descreve compostos derivados de pirimidinas com atividade antiproliferação celular (tais como anti-câncer). Devido a essas propriedades, esses compostos também podem ser usados contra desordens fibroproliferativas e diferenciativas, psoríase, artrite reumatoide, sarcoma de Kaposi, hemangioma, nefropatias, ateroma, aterosclerose, reestenose arterial, doenças autoimunes, inflamação, doenças ósseas e doença ocular com proliferação de vasos da retina (ou seja, retinopatia proliferativa) para uso humano, por meio de inibição de proteínas quinases (ciclinas) necessárias à multiplicação celular (p. 1, l. 2-8; 26-31 e p. 2, l. 1-3).

Assim, considerando a solução técnica reivindicada no quadro de 10 reivindicações apresentada na fase de recurso administrativo (discutida na seção 4.2.2), e válido para fins de análise na esfera judicial, objeto deste processo, verifica-se que, semelhanças entre a solução técnica reivindicada no pedido de patente PI0116452-0 e D2 consistem no fato de que, em ambos os casos, trata-se de compostos derivados de pirimidina úteis no tratamento de retinopatia proliferativa (o que é o mesmo que “doença ocular com proliferação de vasos da retina”) sendo que tal atividade provêm de propriedades

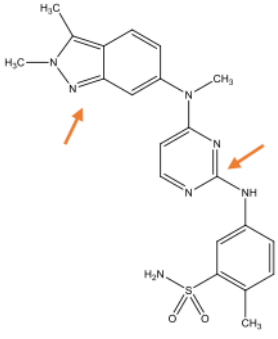
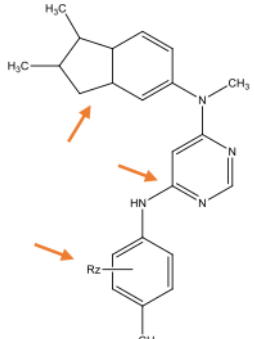


**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**

antiproliferativas. Já as diferenças consistem nos compostos, que são semelhantes, mas não iguais, bem como no mecanismo de ação descrito que gerou a propriedade antiproliferativa (inibição da angiogênese no pedido de patente PI0116452-0 e inibição do ciclo celular em D2).

A Tabela 3 (recolocada abaixo) compara o composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D2.

Tabela 3 – Comparação do Exemplo 69 do PI0116452-0 com composto de D2

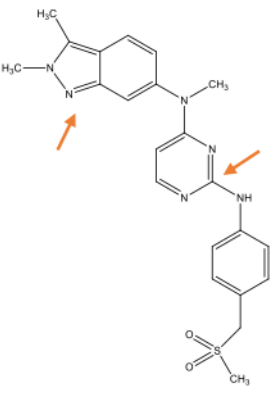
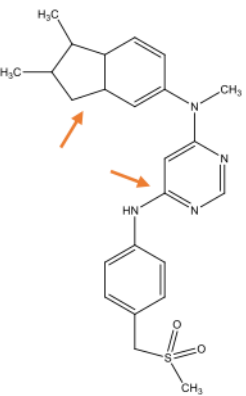
PI0116452-0 – Exemplo 69	Composto de D2
	
<p>O composto do exemplo 69 possui ligado ao nitrogênio terciário obrigatoriamente um grupamento indazolila - apontado pela seta indicativa. Ademais, o grupamento -NH- está ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 2 do referido anel – ver seta indicativa.</p>	<p>D2 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 2, l. 22), podendo ter até quatro substituintes (p. 3, l. 12-13), incluindo (1-6C)alquila (p. 3, l. 16) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4). Sulfamoil não é descrito como um possível substituinte de Q1. Outros substituintes possíveis descritos são halogênio, hidróxi, tio, nitro, carbóxi, (1-4C)alquiltio, (1-4C)alquilsulfinil, (1-4C)alquilsulfonil, dentre outros (p. 3, l. 13;28-29) representados por R<sub>z</sub> na fórmula acima – ver seta indicativa. Tal ocorrido, juntamente com o fato de o grupamento -NH- estar ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 6 do anel, ao passo que tal ligação se dá pelo átomo 2 do anel no pedido de patente PI0116452-0 (ver seta indicativa), constitui diferenciadores entre os compostos ora comparados.</p> <p>Q2 é indanila (p. 2, l. 22), podendo ter até quatro substituintes (p. 3, l. 12-13), incluindo (1-6C)alquila (p. 3, l. 16) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4). Q2 não pode ser indazolila, sendo este outro diferenciador deste composto de D2 com o exemplo 69 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. De acordo com D2, além de indanila, Q2 também pode ser fenila, naftila e 1,2,3,4-tetraidronaftila.</p> <p>R1 é (1-6C)alquila (p. 2, l. 8) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4).</p>

A Tabela 4 (recolocada abaixo) compara o composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D2.



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

Tabela 4 – Comparação do Exemplo 72 do PI0116452-0 com composto de D2

PI0116452-0 – Exemplo 72	Composto de D2
	
<p>O composto do exemplo 72 possui ligado ao nitrogênio terciário obrigatoriamente um grupamento indazolila - apontado pela seta indicativa. Ademais, o grupamento -NH- está ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 2 do referido anel – ver seta indicativa.</p>	<p>D2 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 2, l. 22), podendo ter até quatro substituintes (p. 3, l. 12-13), incluindo (1-4C)alquilsulfonil (p. 3, l. 29). O grupamento -NH- está ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 6 do anel, ao passo que tal ligação se dá pelo átomo 2 do anel no pedido de patente PI0116452-0, sendo este um diferenciador entre os compostos ora comparados – ver seta indicativa.</p> <p>Q2 é indanila (p. 2, l. 22), podendo ter até quatro substituintes (p. 3, l. 12-13), incluindo (1-6C)alquila (p. 3, l. 16) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4). Q2 não pode ser indazolila, sendo este um segundo diferenciador deste composto de D2 com o exemplo 72 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. De acordo com D2, além de indanila, Q2 também pode ser fenila, naftila e 1,2,3,4-tetraidronaftila.</p> <p>R1 é (1-6C)alquila (p. 2, l. 8) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4).</p>

Agora, considerando a solução técnica reivindicada no quadro de 10 reivindicações apresentada no ato do depósito (discutida na seção 4.2.1), e que não é mais válida, pois a Autora veio posteriormente fazer restrição deste quadro reivindicatório (este perito só está fazendo esta análise por economia processual pelo fato de as partes terem formulado a solução-problema considerando o uso mais abrangente e, portanto, formulado quesitos neste sentido) verifica-se que, semelhanças entre a solução técnica reivindicada no ato do depósito do pedido de patente PI0116452-0 e D2 consistem no fato de que, em ambos os casos, trata-se de compostos derivados de pirimidina úteis no tratamento do câncer, aterosclerose, doenças isquêmicas, inflamações e retinopatia proliferativa, sendo que tais atividades provêm de propriedades antiproliferativas. Já as diferenças consistem nos compostos, que são semelhantes, mas não iguais, bem como no mecanismo de ação descrito que gerou a propriedade antiproliferativa (inibição da angiogênese no pedido de patente PI0116452-0 e inibição do ciclo celular em D2).

Os documentos D3-D9 acostados aos autos pela Abifina revelam que o câncer já poderia ser tratado ao atuar na via da angiogênese, inibindo tal via, incluindo através do VEGFR2, também conhecido como Flk-1 ou KDR. Dentre esses documentos, alguns descrevem compostos com atividade anticâncer, mas a capacidade de tratar retinopatia proliferativa, objeto da invenção sob análise na esfera judicial, não é mencionada. Acerca dos compostos com atividade anticâncer, os seguintes documentos citam alguns compostos:

D4 – SU5416

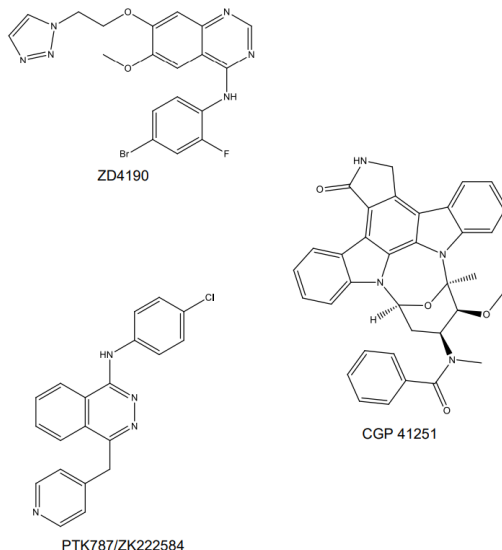


**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**

D6 – SU5416; SU6668; ZD4190; ZK222584; CGP41251

D8 – PTK787/ZK222584

As estruturas químicas destes compostos são mostradas abaixo.



As estruturas químicas dos compostos acima apresentados não apresentam similaridade estrutural com os compostos do pedido de patente PI0116452-0, tampouco é mencionado o uso no tratamento de retinopatia proliferativa. Dessa forma, os documentos D3-D9 não são relevantes para a presente análise.

Por outro lado, os documentos **D1 e D2 são anterioridades relevantes para a presente análise.**

Deve ser destacado que, em resposta ao quarto quesito do Juízo (Determinar se o documento D1 – WO 0039101 A1 pode ser considerado como estado da técnica mais próximo e relevante para o pedido de patente PI 0116452-0), o laudo pericial se posicionou categoricamente de forma afirmativa:

Sim. O documento D1 – WO 0039101 A1 pode ser considerado como estado da técnica mais próximo e relevante para o pedido de patente PI 0116452-0. No entanto, D2, assim como D1 e juntamente com ele, também é considerado estado da técnica mais próximo, conforme pode ser visto da explicação que vem a seguir.

As anterioridades relevantes para o presente caso foram determinadas na resposta ao quesito 3 do Juízo. Ali, mostrou-se as semelhanças e diferenças de D1 e D2 frente à solução técnica reivindicada no pedido de patente PI0116452- 0.

Ao restringir em duas de suas dez reivindicações (reivindicação 5 e 10) o uso dos seus compostos pirimidínicos e composições farmacêuticas correlatas à retinopatia proliferativa como única indicação terapêutica, resta claro que apesar do câncer estar relacionado no rol de doenças associadas à angiogênese inadequada ou patológica no relatório descritivo, sua proteção para essa indicação clínica não foi solicitada. **Assim sendo, podemos definir o problema-solução em tela como a obtenção de compostos pirimidínicos úteis no tratamento da retinopatia proliferativa.**

Diante disso, o INPI, ao formular o problema-solução, não o fez de maneira acertada porque considerou na sua formulação que tais compostos são úteis para o tratamento do câncer, sem considerar, no entanto, que o quadro reivindicatório reformulado na fase de recurso administrativo restringiu a atividade terapêutica para o tratamento da retinopatia proliferativa.



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

Somente pelo fato de a Autora ter enfatizado na sua inicial o uso dos compostos de sua invenção para o tratamento do câncer e pela indevida formulação do problema-solução feita pelo INPI que também considerou o tratamento do câncer, como exaustivamente explicado, esta perícia, por economia processual, também procederá uma análise considerando tal formulação, embora deixa-se bem claro que ela não é correta por conta da restrição feita no quadro reivindicatório e que ela se aplicaria somente ao quadro de 10 reivindicações apresentado no ato de depósito, mas que não está mais vigente.

A metodologia para se determinar o estado da técnica mais próximo está descrita na seção 3.2.

Assim, considerando que o estado da técnica mais próximo pode ser *“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”* seria esperado que o técnico no assunto buscasse na literatura tanto o aspecto químico-estrutural, ou seja, a similaridade estrutural dos compostos da sua invenção e das anterioridades (derivados pirimidínicos), bem como a finalidade terapêutica dos compostos (atividade antiproliferativa: tratamento da retinopatia proliferativa).

Ao se buscar na literatura compostos derivados pirimidínicos com atividade antiproliferativa úteis para tratar a retinopatia proliferativa, dois documentos se destacam tanto pela similaridade dos compostos propostos quanto pela função terapêutica buscada. Os documentos em destaque são o WO0039101 A1 (06/07/2000) (D1) e o WO0012486 A1 (04/03/2000) (D2).

Mesmo se fosse considerado o uso mais amplo dos compostos tal como reivindicado no quadro de 10 reivindicações tal como originalmente depositado, então seria esperado que o técnico no assunto buscasse na literatura tanto o aspecto químico-estrutural, ou seja, a similaridade estrutural dos compostos da sua invenção e das anterioridades (derivados pirimidínicos), bem como a finalidade terapêutica dos compostos (atividade antiproliferativa: tratamento da retinopatia proliferativa, câncer, aterosclerose, doenças isquêmicas, inflamações, etc).

Dessa forma, ao se buscar na literatura compostos derivados pirimidínicos com atividade antiproliferativa úteis para retinopatia proliferativa, câncer, aterosclerose, doenças isquêmicas, inflamações, etc, dois documentos se destacam tanto pela similaridade dos compostos propostos quanto pela função terapêutica buscada. Os documentos também nesta situação são o WO0039101 A1 (06/07/2000) (D1) e o WO0012486 A1 (04/03/2000) (D2). A Tabela 5 compara similaridades e diferenças do pedido de patente PI016452-0, D1 e D2.



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

Tabela 5 – Comparação entre D1, D2 e o PI0116452-0

	D1 (WO0039101) A1	D2(WO0012486) A1	PI0116452-0
<b>Família Química</b>	Derivados Pirimidínicos	Derivados Pirimidínicos	Derivados Pirimidínicos
<b>Atividade esperada</b>	Interrupção da proliferação celular. Efeito apoptótico e antimigração.	Interrupção da proliferação celular. Efeito apoptótico e antimigração.	Interrupção da proliferação celular. Efeito apoptótico e antimigração.
<b>Uso Clínico</b>	Anticâncer Doenças fibroproliferativas Psoríase Artrite reumatoide Hemangioma Nefropatias Ateroma Aterosclerose Reestenose arterial (doença isquêmica) Doenças autoimunes Inflamações Doenças ósseas Doenças com proliferação vascular da retina	Anticâncer Doenças fibroproliferativas Psoríase Artrite reumatoide Hemangioma Nefropatias Ateroma Aterosclerose Reestenose arterial (doença isquêmica) Doenças autoimunes Inflamações Doenças ósseas Doenças com proliferação vascular da retina	Anticâncer       Aterosclerose Doenças isquêmicas  Inflamações  Doenças com proliferação vascular da retina
<b>Mecanismo de ação</b>	Inibição de proteínas CDK e FAK	Inibição de proteínas CDK	Obstrução da fosforilação da quinase do VEGRF2

É muito importante destacar que o pedido de patente PI0116452-0 traz a descrição de um mecanismo de ação não descrito nem em D1 nem em D2, qual seja, um bloqueio mediado por um polipeptídeo relacionado com o processo de angiogênese inadequada ou patológica, conhecido como VEGRF, que desempenha um papel na formação de novos vasos sanguíneos, que são necessários para o desenvolvimento dos tumores. D1 e D2 são silentes sobre a existência deste mesmo mecanismo de ação exercida pelos seus compostos. No entanto, tais documentos são importantes, independente do mecanismo de ação, uma vez que a similaridade estrutural dos compostos é muito grande, todos eles possuem propriedades antiproliferativas (não importa qual o mecanismo que desencadeie essa atividade) e, em consequência, são ditos úteis no tratamento de doenças em que a proliferação celular inadequada é importante, tais como a retinopatia proliferativa, câncer, dentre outras. Tais doenças são explicitamente citadas no pedido de patente PI0116452-0, em D1 e em D2. Assim, um técnico no assunto consideraria tais documentos independente do mecanismo de ação.

Embora não faça mais parte da invenção, venho esclarecer que apesar da Autora afirmar que câncer é um termo genérico, existindo mais de 100 tipos de cânceres, ela própria originalmente reivindicou câncer de forma ampla, sem especificar qual tipo de câncer era objeto de tratamento (renal, hepático, estomacal, etc.) e assim tratou tal termo no relatório descritivo.



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

Por todo o exposto, apesar da informação da presença ou não do mecanismo de ação mediado pelo VEGFR não existir em D1 e D2, o fato é que não se pode afirmar que tal característica estava ou não presente nos compostos descritos nestas anterioridades. Só é possível verificar que o efeito final, a saber, as propriedades antimigração celular, antiproliferação celular e efeito apoptótico estavam presentes nos três documentos, D1, D2 e no pedido de patente PI0116452-0.

Por fim, apesar das explicações trazidas, ainda que a Autora continue sendo da opinião que o mecanismo de ação é um diferenciador importante, o que não é o caso conforme afirmado por esta perícia, vale se ater à metodologia, que considera também que o estado da técnica mais próximo pode ser *“um ou mais documentos existentes que, apesar de ser em um campo técnico diferente do campo da invenção reivindicada [...], são capazes de realizar a função da invenção, e descreve o maior número de características técnicas da invenção”*, ou seja, partindo do pressuposto que os mecanismos de ação são de um “campo técnico diferente”, D1 e D2 são, ainda assim, capazes de realizar a invenção e descrevem grande número de características técnicas da mesma: compostos pirimidínicos com grande similaridade estrutural que, independente do mecanismo de ação, alcançam atividade antiproliferativa, sendo usados para o tratamento de basicamente as mesmas doenças, tais como a retinopatia proliferativa, o câncer, dentre outras.

Finalmente conclui-se, após análise minuciosa dos documentos D1 e D2, que estes são ambos estado da técnica mais próximo do pedido de patente PI0116452-0.

Corroborando toda a análise feita pelo laudo pericial, constato ainda que a anterioridade mais próxima, considerada pelo INPI para indeferir o pedido de patente PI0116452-0, é D1.

E a autarquia concorda com a relevância de D2 como anterioridade do estado da técnica, mas considera que, apesar de este segundo documento fulminar a atividade inventiva de PI0116452-0, a só existência de D1 é suficiente para impossibilitar o deferimento do pedido, tal como foi feito pelo instituto em sede administrativa.

De tal modo, considero que os documentos D1 e D2 são anterioridades relevantes para a análise da atividade inventiva do pedido de patente PI0116452-0.

#### **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.

Em outras palavras, deve ser verificado se, com base nos ensinamentos de D1 e D2, um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, qual seja "dois compostos pirimidínicos muito específicos (os dos exemplos 69 e 72), composição farmacêutica contendo tais compostos e uso destes compostos na manufatura de medicamentos para tratar retinopatia proliferativa".





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

Destaco, inicialmente, que durante o procedimento administrativo de exame a avaliação da atividade inventiva do pedido de patente de invenção PI0116452-0 se deu de acordo com o quadro reivindicatório tal como inicialmente depositado, tendo a titular proposto um novo quadro reivindicatório com a petição de recurso contra o indeferimento.

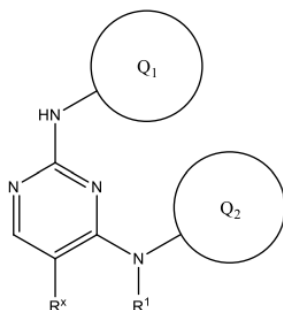
Em resposta ao sexto quesito do Juízo, que corresponde à quarta etapa do Teste da Motivação Criativa - TMC, assim se manifestou o laudo pericial:

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.

A pergunta que se deve fazer para verificar se a invenção reivindicada no recurso administrativo do pedido de patente PI0116452-0 (e também reivindicada neste processo judicial) apresenta atividade inventiva deve ser: **“A partir dos ensinamentos revelados em D1 e D2, um técnico no assunto, com o objetivo de tratar a retinopatia proliferativa, seria motivado a chegar aos dois compostos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0”?**

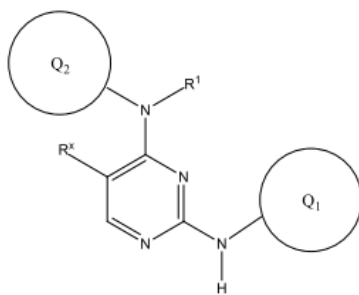
Para responder a essa pergunta, deve-se verificar inicialmente o aspecto estrutural, ou seja, com base na estrutura química dos compostos de D1 e D2, um técnico no assunto estaria motivado a fazer as combinações/modificações necessárias para obter os dois compostos específicos reivindicados no pedido de patente PI0116452-0?

Os compostos de D1 são descritos pela Fórmula I:



Fórmula I (D1)

Para facilitar a compreensão, sem qualquer prejuízo, tais compostos de D1 podem ser reescritos como seguem:



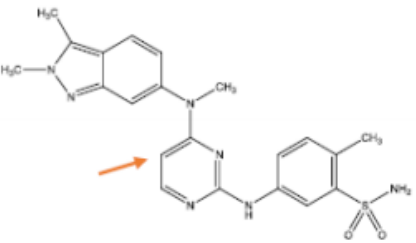
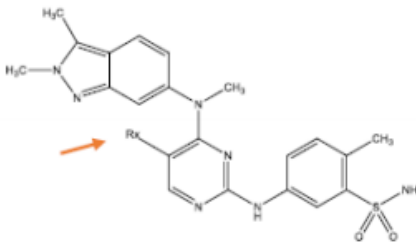
Fórmula I (D1) reescrita



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

A Tabela 1 (recolocada abaixo) mostra a comparação do composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D1.

Tabela 1 – Comparação do Exemplo 69 do PI0116452-0 com composto de D1

PI0116452-0 – Exemplo 69	Composto de D1
	
O composto do exemplo 69 possui ligado ao carbono 5 do anel pirimidínico apontado pela seta indicativa obrigatoriamente um átomo de H (hidrogênio).	D1 descreve que: Q1 é fenila (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 4, l. 17), incluindo C <sub>1-6</sub> alquila (p. 4, l. 20) – como metila (p. 9, l. 12-13;23) – e sulfamoil (p. 5, l. 1). Q2 é indazolil (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 5, l. 12), preferencialmente C <sub>1-6</sub> alquila (especialmente metila) – p. 21, l. 21-22. R1 é metila (p. 17, l. 29). Rx não pode ser H, único diferenciador deste composto de D1 com o do exemplo 69 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. Rx pode ser halo (especialmente bromo), hidróxi, amino, ciano, mercapto, carbóxi, C <sub>1-3</sub> alquila (especialmente metila), sulfamoil ou um grupo de fórmula Ib (p.3, l. 3-4; p. 18, l. 7-8), dentre outros.

Assim,

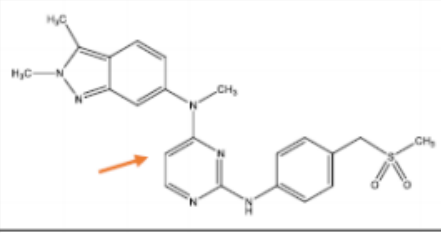
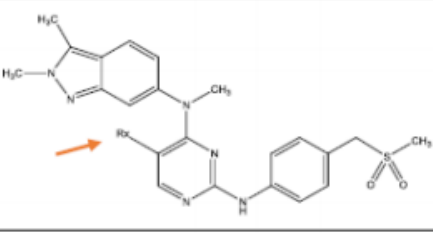
com base no que vimos a partir das substituições possíveis para o composto de D1 descrito na Tabela 1 constatamos que comparativamente ao composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 temos que em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, configurando esta a única diferença entre os compostos. Assim, o composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0, que é pleiteado na reivindicação 1, somente é novo por conta desta questão, havendo, portanto, alta similaridade estrutural.

A Tabela 2 (recolocada abaixo) mostra a comparação do composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D1.



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

Tabela 2 – Comparação do Exemplo 72 do PI0116452-0 com composto de D1

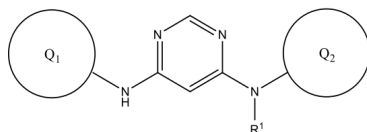
PI0116452-0 – Exemplo 72	Composto de D1
	
<p>O composto do exemplo 72 possui ligado ao carbono 5 do anel pirimidínico apontado pela seta indicativa obrigatoriamente um átomo de H (hidrogênio).</p>	<p>D1 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 4, l. 17), incluindo C<sub>1-4</sub>alquilsulfonil (p. 4, l. 27).</p> <p>Q2 é indazolil (p. 17, l. 10), podendo ter até quatro substituintes (p. 5, l. 12), preferencialmente C<sub>1-4</sub>alquila (especialmente metila) – p. 21, l. 21-22.</p> <p>R1 é metila (p. 17, l. 29).</p> <p>Rx não pode ser H, único diferenciador deste composto de D1 com o do exemplo 72 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. Rx pode ser halo (especialmente bromo), hidróxi, amino, ciano, mercapto, carbóxi, C<sub>1-3</sub>alquila (especialmente metila), sulfamoiil ou um grupo de fórmula Ib (p.3, l. 3-4; p. 18, l. 7-8), dentre outros.</p>

Assim, com base no que vimos a partir das substituições possíveis para o composto de D1 descrito na Tabela 2 constatamos que comparativamente ao composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0 temos que em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, configurando esta a única diferença entre os compostos. Assim, o composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0, que é pleiteado na reivindicação 6, somente é novo por conta desta questão, havendo, portanto, alta similaridade estrutural.

Em ambos os casos, vemos que **a única diferença entre os compostos 69 e 72 reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 em relação aos compostos mostrados de D1 é o fato de que em D1, Rx não pode ser H, ao passo que no pedido de patente PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição.** Diante disso, a pergunta que fazemos é: “um técnico no assunto teria motivação para, a partir do estado da técnica relevante, usar H na posição 5 do anel pirimidínico ao invés de um outro grupamento?”

Para tal, vamos analisar D2.

Os compostos de D2 são descritos pela Fórmula I:

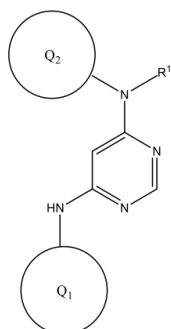


Fórmula I (D2)

Para facilitar a compreensão, sem qualquer prejuízo, tais compostos de D2 podem ser reescritos como seguem:

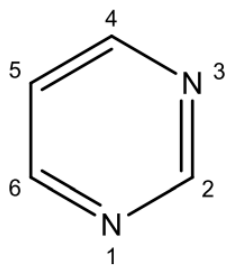


**Poder Judiciário**  
**JUSTIÇA FEDERAL**  
**Seção Judiciária do Rio de Janeiro**  
**13ª Vara Federal do Rio de Janeiro**



Fórmula I (D2) reescrita

Para fins da discussão que se segue adiante, é importante considerar a seguinte numeração dos átomos da pirimidina:



Pirimidina com átomos numerados

A Tabela 4 (recolocada abaixo) mostra a comparação do composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0 com um composto de D2:



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

Tabela 4 – Comparação do Exemplo 72 do PI0116452-0 com composto de D2

PI0116452-0 – Exemplo 72	Composto de D2
<p>O composto do exemplo 72 possui ligado ao nitrogênio terciário obrigatoriamente um grupamento indazolila - apontado pela seta indicativa. Ademais, o grupamento -NH- está ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 2 do referido anel – ver seta indicativa.</p>	<p>D2 descreve que:</p> <p>Q1 é fenila (p. 2, l. 22), podendo ter até quatro substituintes (p. 3, l. 12-13), incluindo (1-4C)alquilsulfonil (p. 3, l. 29). O grupamento -NH- está ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 6 do anel, ao passo que tal ligação se dá pelo átomo 2 do anel no pedido de patente PI0116452-0, sendo este um diferenciador entre os compostos ora comparados – ver seta indicativa.</p> <p>Q2 é indanila (p. 2, l. 22), podendo ter até quatro substituintes (p. 3, l. 12-13), incluindo (1-6C)alquila (p. 3, l. 16) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4). Q2 não pode ser indazolila, sendo este um segundo diferenciador deste composto de D2 com o exemplo 72 do PI0116452-0 – ver seta indicativa. De acordo com D2, além de indanila, Q2 também pode ser fenila, naftila e 1,2,3,4-tetraidronaftila.</p> <p>R1 é (1-6C)alquila (p. 2, l. 8) – como metila (p. 4, l. 23-24; p. 5, l. 3-4).</p>

Assim, com base no que vimos a partir das substituições possíveis para o composto de D2 descrito na Tabela 4 constatamos que comparativamente ao composto do exemplo 72 do pedido de patente PI0116452-0 temos que em D2, a posição 5 do anel pirimidínico não possui nenhum grupamento substituinte, mas é exclusivamente H, tal como ocorre no pedido de patente PI0116452-0. As diferenças se dão pelo fato de o grupamento Q2 ser indanila em D2, ao passo que ele é indazolila tanto no pedido de patente PI0116452-0 quanto em D1. Ademais, o grupamento -NH- está ligado ao anel pirimidínico pelo átomo 6 do anel, ao passo que tal ligação se dá pelo átomo 2 do anel tanto no pedido de patente PI0116452-0 quanto em D1. De qualquer forma, há grande similaridade estrutural. **D2, portanto, traz a motivação para um técnico no assunto que faltava em D1 para usar H na posição 5 do anel pirimidínico (única diferença que havia entre D1 e o pedido de patente PI0116452-0).**

Alguém poderia dizer que as diferenças existentes entre D2 e o composto do exemplo 72 poderiam ser suficientes para mudar a atividade farmacológica. No entanto, isso não ocorre, pois, ao buscar tal documento, verifica-se que, assim como em D1 e no pedido de patente PI0116452-0, D2 mantém a atividade antiproliferativa, sendo descrito como capaz de tratar a retinopatia proliferativa (sinônimo de doença ocular com proliferação de vasos da retina) e outras doenças, incluindo o câncer. Ademais, é importante notar que o nitrogênio secundário e os átomos de carbono do grupo metilsulfonil apresentam hibridização sp<sup>3</sup> e, portanto, suas ligações não são rígidas, ocorrendo ampla rotação, o que permite que as moléculas (exemplo 72 e composto de D2 da Tabela 4) alcancem conformação espacial muito próxima.



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

A Autora afirma na sua réplica que os inventores de D1 fizeram uma escolha deliberada de excluir a possibilidade de Rx ser H na fórmula geral de D1, pois descobriram que os compostos onde Rx era hidrogênio não eram ativos nos ensaios descritos em D1 (fls. 1408 e 1415). Esta perícia não encontrou em D1 nenhum relato que suporte tal informação. O fato de em D1 Rx não ser H não significa que os inventores de D1 descobriram que quando Rx é H, os compostos perdem atividade farmacológica. Inclusive, D2 corrobora para o fato de que na mesma posição onde está Rx em D1, tem-se H, sem perda de atividade.

A Autora também afirma na sua inicial que, como regra geral, uma substituição de um único átomo ou de um único substituinte de uma molécula pode, de forma imprevisível, ocasionar mudanças significativas (f. 41 dos autos). Embora tal fato possa realmente ocorrer, a Autora está equivocada ao afirmar que isso é uma regra geral. Na verdade tal fato se trata de uma exceção. Quando se faz uma pequena alteração na estrutura química, uma vez que o grupamento farmacofórico se mantenha, não se espera que ocorram mudanças significativas, embora elas possam ocorrer. No entanto, a maior probabilidade, aquilo que é normalmente esperado por um técnico no assunto, é que a substituição de um único átomo ou substituinte não ocasione mudanças significativas. Alterações na potência são comuns e normais, mas não na atividade biológica. É este princípio, inclusive, que justifica as reivindicações de compostos empregando-se fórmulas Markush, ou seja, há uma variedade de possibilidades de grupamentos, mas nem todos são testados quanto ao suposto efeito técnico novo alcançado, mas apenas alguns. E diante da similaridade estrutural, espera-se que os outros compostos que, de fato, mantenham semelhança estrutural possuam também tal atividade. Inclusive, o pedido de patente PI0116452-0 tal como originalmente depositado, reivindicou vários compostos via fórmula Markush e que não tiveram atividade biológica testada para todas as possibilidades. Por fim, corrobora com essa explicação o caso concreto quando vemos que em D2, na mesma posição onde está Rx em D1, tem-se H, sem perda de atividade.

Além do aspecto estrutural tem-se que tanto D1 quanto D2, assim como o pedido de patente PI0116452-0, apresentam atividade antiproliferativa, independente do mecanismo de ação, levando ao mesmo efeito final e tratando basicamente as mesmas doenças, inclusive a única reivindicada no quadro atual, a retinopatia proliferativa, e até outras doenças que não estão mais reivindicadas, mas que foram reivindicadas na ocasião do depósito, tais como câncer, inflamações, aterosclerose, doenças isquêmicas, etc.

O fato do pedido de patente PI0116452-0 descrever como mecanismo de ação a inibição da angiogênese, ao passo que D1 e D2 descrevem como mecanismo de ação a inibição do ciclo celular, não significa que os compostos de D1 e D2 não sejam capazes de inibir a angiogênese e nem que os compostos do pedido de patente PI0116452-0 não sejam capazes de inibir o ciclo celular. Eles apenas não foram testados para tais mecanismos nestes documentos. Além disso, como já dito, o mecanismo de ação pelo qual a ação é exercida não possui relevância, visto que em todos os casos a atividade antiproliferativa é alcançada, independentemente de qual o mecanismo de ação que levou a essa atividade, e consequentemente, a finalidade terapêutica, como consequência dessa atividade, é igualmente descrita em todos os documentos: tratamento da retinopatia proliferativa, câncer, inflamações, aterosclerose, doenças isquêmicas, etc.

Complementando o argumento acima apontado, temos que vários fármacos hoje disponíveis no mercado não possuem mecanismo de ação conhecido, mas o efeito final (ex.: capacidade de tratar alguns tipos de cânceres ou retinopatia proliferativa ou inflamação, etc.) é comprovado e inclusive constitui a sua indicação terapêutica.

No próprio pedido de patente PI0116452-0, o composto do exemplo 69 (panzopanibe) tem seu mecanismo de ação descrito como sendo inibidor da atividade da quinase do VERGFR-2 (p. 3, l. 27-29; f. 109 dos autos). Isso não significa que ele não possua outros mecanismos de ação. Tanto é verdade que o Doc. 5, acostado pela própria Autora nos autos, diz sobre o mecanismo de ação do panzopanibe que o mesmo é um inibidor de tirosina quinase multialvo de segunda geração contra VERGFR-1, 2 e 3, receptor de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFR)- $\alpha$ , PDGFR- $\beta$  e c-kit. Veja, que neste último documento o panzopanibe é descrito como um inibidor multialvo, citando nesta passagem sua ligação contra tirosina quinase de um total de 6 receptores. Isso mostra que, o fato do pedido de patente PI0116452-0 só ter mostrado sua relação com 1 receptor, isso não significa que este seja o único mecanismo de ação, como veio a ser mostrado depois pelo Doc. 5. Da mesma forma, o fato de D1 e D2 não terem mostrado que seus compostos inibem a atividade da quinase do VERGFR-2, não quer dizer que eles não possuam tal mecanismo de ação, mas apenas não foram testados para tal. Levando em consideração a similaridade estrutural dos compostos desses documentos com os do pedido de patente PI0116452-0, somado ao fato de que eles tratam basicamente as mesmas doenças, é muito provável que



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

o mecanismo de ação seja também compartilhado, embora não mostrado. No entanto, como já exhaustivamente explicado, o mecanismo de ação não interfere na motivação de um técnico no assunto em usar D1 e D2 visto que eles tratam de basicamente as mesmas doenças do pedido de patente PI0116452-0, independente do mecanismo de ação.

Ademais, a Autora alega que há mais de 100 tipos de cânceres e que seu composto requerido no PI0116452-0 trata somente aqueles que são relacionados com a angiogênese inadequada. No entanto, a Anvisa não aprova novos medicamentos anticâncer (ou outros quaisquer) por mecanismos de ação, mas sim por tipos específicos de cânceres (ex.: hepatocarcinoma, melanoma, câncer renal, etc). Dessa forma, este argumento não prospera.

A Autora alega, na sua inicial (fls. 38 e 41 dos autos), que os compostos dos exemplos 10, 20 e 33 do relatório descritivo do pedido de patente PI0116452-0, embora apresentem estruturas químicas semelhantes aos dos compostos dos exemplos 69 e 72, são inibidores de proliferação de células endoteliais muito mais fracos ( $IC_{50} > 1000$  nM) em comparação a esses últimos ( $IC_{50}$  entre 1-200 nm). A Autora afirma que esses dados constam na Tabela 1 (p. 119; f. 225 dos autos) do pedido de patente PI0116452-0. No entanto, apesar de haver uma diferença de potência, eles ainda assim possuem alguma potência. Veja o que o relatório descritivo diz sobre a atividade dos compostos exemplificados e o ensaio biológico:

*“Cada um dos compostos descritos na seção de Exemplos ligamse com alta afinidade ( $IC_{50} < 1 \mu M$ ) ao domínio da cinase do receptor VEGFR2, como descrito pelo ensaio de VEGFR2 HTRF abaixo. Além da ligação ao domínio da cinase de VEGFR2, os compostos exemplificados da presente invenção também inibem mensurável e significativamente a proliferação das células endoteliais que são estimuladas pelo crescimento pela ativação com VEGF. Os dados para a inibição da proliferação celular são fornecidos na Tabela 1 abaixo”. (p. 116, l. 13-20; f. 222 dos autos)*

Além disso, na sua réplica (f. 1418), ao comparar a estrutura e atividade dos compostos dos exemplos 10, 20 e 33 em relação aos compostos dos exemplos 69 e 72, a própria Autora reconhece que os primeiros são ativos ao falar de sua potência, mas que são menos potentes:

*“Apesar de similares, os compostos exemplificados acima, não apresentam a mesma potência”*

Ora, se eles não apresentam a mesma potência, então possuem mesma atividade, só não têm potência tão elevada.

Primeiramente é de se estranhar a Autora comparar como vantagem a atividade dos compostos 69 e 72 frente a outros três compostos do próprio pedido de patente. Embora tais outros compostos foram excluídos do quadro reivindicatório, eles constavam da invenção inicial. Isso significa que inicialmente a Autora estava reivindicando compostos que ela agora alega que são compostos não inventivos frente aos outros? Compostos que não possuem a atividade biológica alegada inicialmente? Tal tipo de comparação é muito preocupante.

Ocorre que todos os compostos de Fórmulas (I), (II), (III) e (IV) reivindicados inicialmente pela Autora, então Requerente, no pedido de patente PI0116452-0 apresentam similaridade estrutural entre si. Se não, nem mesmo haveria unidade de invenção no pedido. Apesar das Fórmulas Markush iniciais permitirem uma gama muito maior de compostos quimicamente semelhantes entre si, foram exemplificados 79 compostos, sendo que a atividade biológica de todos os 79 foi testada (tabela 1 da referida patente). É importante notar ao ver a tabela que todos eles possuem a atividade biológica alegada, no entanto, há uma diversidade de potência, mesmo sendo eles muito similares (+ ou ++ ou +++ ou ++++). Já é esperado que mesmo pequenas alterações na estrutura química de compostos possam gerar variações em suas potências, mas mantendo-se a atividade biológica. Assim, não há nada de inesperado com a variabilidade das potências apresentadas na tabela 1. A atividade biológica é mantida, mesmo com pequenas alterações, sendo que há uma variação de potência. Ocorre que, para dizer agora que os compostos dos exemplos 69 e 72 são mais potentes, a Autora seleciona três compostos com potência inferior de sua própria invenção original para fazer tal contraste. Note que dos 79 compostos da referida tabela 1 apenas 4 compostos apresentam potência classificada como +. Os outros 75 compostos, que



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

também são quimicamente semelhantes entre si, apresentam potência ++, +++ ou +++++. Assim, selecionar os melhores resultados e os piores e compará-los pode ser uma estratégia que leva ao erro um leigo no assunto, mas não um técnico no assunto. Ainda assim, o que se chama de pior resultado, apresenta atividade biológica e potência, mas potência menor em relação aos outros compostos. Em suma, o argumento da Autora não procede, pois ela seleciona três, dos quatro compostos de menor potência dizendo que eles são quimicamente semelhantes com os compostos dos exemplos 69 e 72 para argumentar que qualquer modificação, por menor que seja, levaria a mudanças bruscas. Isso pode acontecer, mas é a exceção. Tanto que ocorreu em apenas quatro casos, dos 79 testados. Os outros 75 compostos também são quimicamente semelhantes entre si e tiveram variações nas potências de ++, +++ e +++++. Assim, o próprio experimento da Autora prova que a variabilidade de potência é normal e que a escolha comparativa por ela trazida foi tendenciosa e leva o leigo ao erro, por isso a necessidade de trazer todas essas explicações.

A Autora também apresenta o Doc. 5 com o intuito de mostrar suportas vantagens inesperadas do composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0. O referido documento revela que o pazopanibe (nome do composto do exemplo 69) foi bastante seletivo contra um amplo painel de quinases avaliadas, em comparação com outros TKIs multialvo que foram empregados (Tabela 2 do referido documento) e que, além das quinases ali mencionadas, o pazopanibe inibiu outras 13 quinases adicionais em > 50% a 0,3%  $\mu\text{mol/L}$ . Estudos de acompanhamento para avaliar o IC50 do pazopanibe em relação a essas quinases mostraram que apenas 5 das 13 quinases (AuroraA, c-Raf, MLK1, PTK5 e TAO3) tiveram IC50 dentro de dez vezes a atividade de VEGFR-2. Esses resultados indicam, de acordo com o documento, que o pazopanibe é um TKI altamente seletivo com atividade potente contra tirosina quinases VEGFR, PDGFR e c-Kit. Por fim, o documento também mostra que evidências de atividade clínica foram observadas em ambos os cronogramas em vários tumores sólidos.

Esse documento, no entanto, apenas mostra a alta potência do pazopanibe frente a diversas quinases presentes em uma série de receptores e sua eficácia no tratamento do câncer renal. Ocorre que a invenção foi restringida de modo que esses compostos são úteis na retinopatia proliferativa e não mais no tratamento do câncer como era possível no quadro reivindicatório inicial. Assim, só por esse motivo, o documento perde o seu sentido em tentar demonstrar uma suposta atividade inventiva.

Em segundo lugar, ainda que por ventura, ele se prestasse para tal tentativa, o que não é o caso, o Doc. 5 não compara o pazopanibe (composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0) com nenhum composto de D1 ou D2, estado da técnica relevante para a presente análise, principalmente aqueles com alta semelhança, conforme mostrado nas Tabelas 1, 2, 3 e 4 de modo a evidenciar um efeito técnico inesperado ou surpreendente. Vale ressaltar que a atividade anticâncer e/ou uma mera variação na potência sem demonstração da significância clínica da diferença de potência não constituiriam efeito técnico inesperado, visto que os compostos do pedido de patente PI0116452-0, de D1 e de D2 todos já descreveram a capacidade de tratar alguns tipos de cânceres e a variação na potência com a variação na estrutura é algo comum, a menos que tal diferença fosse grande o suficiente de modo a superar um problema técnico existente de forma prática. Por exemplo, se já é sabido, até mesmo ao visualizar a variedade de potência dos compostos do pedido de patente PI0116452-0 ao observar a sua tabela 1, que é natural uma variação da potência mesmo com pequenas alterações estruturais (sempre mantida a atividade biológica), qual o significado clínico prático de dois compostos com duas potências diferentes? Basta aumentar a dose daquele composto que apresenta potência menor. Um efeito técnico novo poderia ser demonstrado apenas se o aumento da dose fosse comprovadamente um problema, seja por questões de toxicidade comprovada ou de relevante economia também demonstrada, por exemplo.

Em suma, o Doc. 5 não se aplica ao presente caso, pois se refere ao uso do pazopanibe para o tratamento do câncer renal, ao passo que tal doença não é mais reivindicada, mas sim a retinopatia proliferativa. Em segundo lugar, ainda que tal documento pudesse ser considerado, ele não compara o pazopanibe com nenhum composto do estado da técnica relevante, D1 e D2, de modo a mostrar um efeito técnico surpreendente ou inesperado. Dessa forma, o Doc. 5 não se presta para demonstrar a atividade inventiva do pedido de patente PI0116452-0.

Uma outra questão apontada pela Autora (fls. 46/48) é que um técnico no assunto, a partir de D1, para chegar ao composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 teria que fazer 17 etapas não óbvias e para chegar ao composto do exemplo 72 teria que fazer 15 etapas não óbvias. Essas afirmações, no entanto, não são verdadeiras. A maneira que elas foram colocadas é exagerada e induz o leitor leigo ao erro, mas não um técnico no assunto. Veja que, ao contrário do que foi dito pela Autora, as Tabelas 1 e 2 mostram que bastam algumas escolhas serem feitas a partir de opções factíveis e possíveis descritas em D1. Sobre o uso do H na posição 5 do anel pirimidínico, a motivação para tal modificação é encontrada em D2.





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

Embora o composto do exemplo 69 do pedido de patente PI0116452-0 tenha dado origem ao produto farmacêutico denominado Votrient®, de sucesso comercial, até então já havia um número finito de soluções previsíveis identificadas no estado da técnica.

Assim, D1 e D2 descrevem as mesmas doenças que o pedido de patente PI0116452-0. Do ponto de vista estrutural, os compostos 69 e 72 reivindicados no pedido de patente PI0116452-0, como mostrado nas tabelas 1 e 2, diferem dos compostos de D1 apenas pelo fato de que em D1 Rx não pode ser H, enquanto no pedido de patente PI0116452-0, na mesma posição onde está Rx em D1, tem-se H. No entanto, um técnico no assunto encontra em D2 a motivação para modificar D1 de modo que Rx possa ser H. Assim, a combinação de D1 e D2 motivaria um técnico no assunto a chegar aos compostos dos exemplos 69 e 72 reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 para o tratamento da retinopatia proliferativa, e até mesmo outras doenças relacionadas com a atividade antiproliferativa, tais como câncer, inflamações, aterosclerose, doenças isquêmicas, etc. Da mesma forma, a combinação de D1 e D2 motivaria um técnico no assunto a obter composições farmacêuticas contendo os compostos dos exemplos 69 e 72 e o uso dos mesmos na manufatura de medicamentos para o tratamento da retinopatia proliferativa e até mesmo outras doenças relacionadas com a atividade antiproliferativa, tais como câncer, inflamações, aterosclerose, doenças isquêmicas, etc. As soluções apontadas em D1 e D2 para resolver o problema técnico antes existente fornecem boas razões para um técnico no assunto, dentro da área técnica em questão, testar a solução que consta do pedido de patente PI0116452-0, com razoável expectativa de sucesso. Tal empreendimento acabou se concretizando, sem comprovar que era infundada tal expectativa de sucesso prevista a partir de D1 e D2. Assim, a solução técnica apresentada no pedido de patente PI0116452-0 era óbvia de ser tentada por um técnico no assunto com razoável expectativa de sucesso de ser alcançada. Diante disso, pela combinação de D1 e D2, os compostos, composições e uso reivindicados no pedido de patente PI0116452-0 decorrem de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto, não possuindo, portanto, atividade inventiva, contrariando o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI.

Conforme esclarecido pelo INPI, "no caso de fármacos, a definição do estado da técnica considerado relevante deve abarcar tanto o aspecto químico-estrutural (isto é, semelhança entre as moléculas da anterioridade e do pedido) quanto o aspecto farmacológico/terapêutico (isto é, o mecanismo de ação e/ou a finalidade terapêutica do composto)".

O documento D1 - inequivocamente o mais próximo do pedido de patente de invenção PI0116452-0, também trata de compostos pirimidínicos com a finalidade de tratamento de câncer, mas difere deste nos possíveis mecanismos fisiopatológicos subjacentes à utilização desses compostos. D1 revela compostos pirimidínicos com propriedades anticâncer (mediada por propriedades anti-migração celular, antiproliferação celular e/ou apoptótico), e que tais compostos pirimidínicos:

- poderiam ter sua atividade anticâncer alcançada pela inibição de CDK4 (quinase dependente de ciclina 4) e/ou inibição de FAK (atividade tirosina quinase da Quinase de Adesão Focal)
- inibem o crescimento celular;
- são úteis para tratamento como anticâncer de leucemias, malignidades linfoides e tumores sólidos tais como carcinomas e sarcomas em tecidos tais como fígado, rim, próstata e pâncreas;
- são úteis para tratamento por diminuírem a taxa de crescimento primária e recorrente de tumores sólidos, tais como, do cólon, da mama, próstata, pulmões e pele;
- são úteis para tratamento por terem atividade contra proliferação celular/migração celular, incluindo várias enfermidades tais como leucemias, desordens fibroproliferativas e diferenciativas, psoríase, artrite reumatoide, sarcoma de Kaposi, hemangiomas, nefropatias aguda e crônica, inflamação aguda e crônica, doenças ósseas e oculares envolvendo proliferação vascular.



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

A titular alega que o mecanismo fisiopatológico e mecanismo de ação pelo qual o câncer é tratado pelos compostos de D1 difere dos compostos pleiteados em PI0116452-0 mas, conforme evidenciado no decorrer da instrução processual, não apresenta dados técnicos que comprovem que as moléculas reveladas em D1 também não possuíam os mecanismos alegados por PI0116452-0.

Sendo o núcleo farmacofórico e o padrão de substituição revelados por D1, com expressa indicação de pontos de substituição que poderiam ser modificados extensivamente sem perda da atividade farmacológica, este Juízo entende, em concordância com a opinião técnica do INPI, que um técnico no assunto encontraria suficiente motivação a propor novos substituintes não revelados anteriormente em D1, de forma a obter novos compostos pirimidínicos - análogos aos revelados em D1 - com grande expectativa de sucesso em manter a atividade anticâncer.

Isso se torna mais evidente na medida em que, conforme explicado pelo INPI, "todas as substituições realizadas nos compostos do presente pedido (Q1, Q2 e R1) foram explicitamente sugeridas em D1 como preferenciais, com exceção de Rx. Ainda assim, mesmo que D1 não tenha mencionado explicitamente a troca de substituintes em Rx por H, este documento ensina que este substituinte, assim como Q1, Q2 e R1, pode ser variado por diversos grupos químicos sem perda de atividade farmacológica".

De toda sorte, diante da constatação de que a única diferença entre D1 e o pedido de patente PI0116452-0 é que em D1, Rx não pode ser H, enquanto que em PI0116452-0, H é a única opção de grupamento na mesma posição, o laudo pericial levantou o questionamento se um técnico no assunto teria motivação para, a partir do estado da técnica relevante, usar H na posição 5 do anel pirimidínico ao invés de um outro grupamento. E a resposta é inequivocamente positiva, ante o documento D2, que revela grande similaridade estrutural entre eles, além do que ambos têm atividade antiproliferativa.

De tal modo, ainda que fosse superada a opinião técnica do INPI, entendo que a combinação de D1 com D2, tal como demonstrada ao longo do laudo pericial, é mais do que suficiente para demonstrar que um técnico no assunto encontraria suficiente motivação a propor novos substituintes não revelados anteriormente em D1, de forma a obter novos compostos pirimidínicos - análogos aos revelados em D1 - com grande expectativa de sucesso em manter a atividade anticâncer.

Trata-se, portanto, de compostos absolutamente destituídos de atividade inventiva, que decorrem de maneira óbvia do estado da técnica, por se tratar de "mera substituição de um elemento conhecido por outro, sem a demonstração de efeito técnico vantajoso inesperado, obtendo resultados previsíveis" (TMC, item 4.2.b).

#### **6.4 APLICAÇÃO INDUSTRIAL**



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

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):



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

“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, ao responder ao quesito 7 do Juízo (fl. 106 do laudo pericial), asseverou o seu atendimento, dizendo estar claro que "o que se reivindica é um produto farmacêutico – um composto e uma composição farmacêutica – e o uso dos compostos na manufatura de um medicamento, sendo o produto suscetível de ser produzido e o uso suscetível de aplicação em nível industrial".

## **6.5 SUFICIÊNCIA DESCRITIVA**

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.



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

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 não foram impugnadas pelas partes, e o Perito Judicial atestou o seu atendimento, ao responder aos quesitos 8.1 e 8.2 do Juízo (fl. 107 do laudo pericial), na forma que segue:

Os compostos pleiteados estão devidamente descritos no pedido de patente PI0116452-0, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto, nos exemplos 69 (p. 107, l. 12 a p. 108, l. 12 – fls. 213/214 dos autos) e 72 (p. 109, l. 7-14 – f. 215 dos autos). Já as composições farmacêuticas contendo os mesmos estão descritas, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto, nas p. 33, l. 19 a p. 43, l. 12 (f. 139/149 dos autos). Por fim, o uso pleiteado está descrito, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto, na p. 45, l. 4-5 (f. 151 dos autos). Dessa forma, o objeto do pedido de patente PI0116452-0 atente o disposto no Artigo 24 da LPI.



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

Da mesma forma, os compostos (reivindicações 1 e 6), composição farmacêutica (reivindicações 2-4; 7-9) e uso (5 e 10) estão devidamente fundamentados no relatório descritivo de modo que o disposto no Artigo 25 da LPI é atendido.

Entende este Juízo, portanto, em concordância com o laudo pericial, que da interpretação do teor das reivindicações do pedido em apreço com base no relatório descritivo e nos desenhos (art. 41 da LPI) 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, atendendo o disposto nos artigos 24 e 25 da LPI, razão pela qual a patente em exame preenche o requisito da suficiência descritiva.

#### **6.6 CONCLUSÃO**

Analisando, assim, todo o conjunto probatório, verifica-se que a matéria constante do pedido de patente PI0116452-0 para “composto, composição farmacêutica e uso de um composto” não preenche todos os requisitos e condições legais, em especial a atividade inventiva, devendo ser julgado improcedente o pedido autoral.

#### **7. VERBAS DE SUCUMBÊNCIA**

Ante a improcedência da ação, as verbas sucumbenciais devem ser integralmente suportadas pela parte autora, em percentual que fixo em 18% sobre o valor da causa, monetariamente corrigido.

#### **III – DISPOSITIVO**

Ante o exposto, julgo IMPROCEDENTE o pedido de nulidade do ato de indeferimento do pedido de patente de invenção PI0116452-0 para “composto, composição farmacêutica e uso de um composto” de derivados de pirimidina, na forma do art. 487, inciso I, do Código de Processo Civil.

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

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.



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

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 **510003144347v208** e do código CRC **2a77e5c6**.

Informações adicionais da assinatura:

Signatário (a): MARCIA MARIA NUNES DE BARROS

Data e Hora: 19/11/2020, às 18:50:15

---

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](https://www.huffpost.com/entry/psychology-predictions_b_2189107).

**0022865-52.2017.4.02.5101**

**510003144347.V208**