



**REDE NORDESTE DE BIOTECNOLOGIA - RENORBIO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

POLIANA BELISÁRIO ZORZAL

**INVENÇÕES BIOTECNOLÓGICAS NO BRASIL: PROTEÇÃO
DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS POR REIVINDICAÇÕES DE
GÊNERO EM PATENTES**

**VITÓRIA
2017**

POLIANA BELISÁRIO ZORZAL

**INVENÇÕES BIOTECNOLÓGICAS NO BRASIL: PROTEÇÃO
DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS POR REIVINDICAÇÕES DE
GÊNERO EM PATENTES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) – Ponto focal Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Alberto Ribeiro Fernandes

Co-orientador: Prof. Dr. Alexandre Guimarães Vasconcellos

**VITÓRIA
2017**

POLIANA BELISÁRIO ZORZAL

**INVENÇÕES BIOTECNOLÓGICAS NO BRASIL: PROTEÇÃO
DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS POR REIVINDICAÇÕES DE
GÊNERO EM PATENTES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) – Ponto focal Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia.

Aprovada em 21 de julho de 2017.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Antonio Alberto Ribeiro Fernandes
Orientador

Prof. Dra. Patricia Machado Bueno Fernandes
Universidade Federal do Espírito Santo

Prof. Dr. Silas Pessini Rodrigues
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Teodiano Freire Bastos Filho
Universidade Federal do Espírito Santo

Dr. Thiago Falda Leite
Associação Brasileira de Biotecnologia
Industrial - ABBI

DEDICATÓRIA

Dedico o fruto de meu trabalho e conhecimento ao meu querido e saudoso avô Inhô que, dono de uma sabedoria inimaginável para um caminhoneiro que estudou somente até a quarta série, ao mesmo tempo que me dizia “você não sabe nem a hora em que você está com fome”, me chamava de “dotora”.

AGRADECIMENTOS

Primeiro a Deus, meu muito obrigada por me conceder tantas bênçãos e sempre trilhar o melhor caminho para mim. Quando reflito sobre meus passos nesta terra, só consigo realizar Seu amor expresso em cada conquista.

A meus pais, José Aleixo e Regina, formadores do meu caráter e os quais sempre me incentivaram, desde que eu era criança, a trilhar um caminho baseado no conhecimento. Papis e Mamis, obrigada por me mostrarem o quão bonito é o saber e o quão importante é o processo de aquisição do conhecimento. Muito obrigada por tudo que fizeram e fazem por mim, muitas vezes abdicando dos próprios desejos. Me sinto honrada de representar a realização de alguns dos sonhos de vocês e de lhes gerar orgulho e satisfação.

À minha irmã, Caroline. Obrigada por me lembrar, no momento em que eu mais precisava, que o que levarei de toda minha vida é o conhecimento que adquiri durante minha passagem na terra, que adquirir conhecimento me gera prazer e o como esse prazer é meu motor para uma vida de qualidade. Muito obrigada por toda paciência e dedicação, ao ler toda minha tese e por me ajudar tanto com a formatação do documento.

Ao meu amor, o homem que eu escolhi para ser meu companheiro, o melhor marido do mundo, Eduardo. Meu bem, muito obrigada por abraçar meus sonhos, por estar sempre ao meu lado, por me completar e por existir. Muito obrigada por acreditar em mim quando eu não acreditei; muito obrigada por me apoiar nos momentos que eu mais precisei; muito obrigada por suportar tantas situações ao meu lado; muito obrigada por não me deixar desistir nas muitas vezes que hesitei; muito obrigada por ser, muitas vezes, o equilíbrio da minha vida. Merecer você é, sem dúvida alguma, uma bênção e o simples fato de te ter ao meu lado me motiva a crescer como pessoa e profissional.

Ao professor Alberto, mestre de notável importância em minha vida. Professor, muito obrigada por ser meu orientador, não apenas na execução desta tese, mas por ser meu mentor profissional e, muitas vezes, de vida. Muito obrigada por ter me convidado para trabalhar com Propriedade Intelectual; muito obrigada por me permitir e me incentivar a me capacitar; muito obrigada por acreditar em mim, muitas vezes, mais do que eu mesma; muito obrigada por me alertar quando eu precisei; muito obrigada por me tratar como uma filha quando eu estava indecisa; muito obrigada por todas as lições de vida e ensinamentos, os quais eu levo para minha vida pessoal e profissional. Ser reconhecida como uma profissional pelo senhor me dá orgulho.

À professora Patrícia, minha orientadora de iniciação científica e mestrado, quem me introduziu no mundo da pesquisa científica e com a qual, juntamente com o professor Alberto, convivo desde o ano de 2004. Muito obrigada por ser essa mulher forte, me incentivar, inspirar (até mesmo inconscientemente) e por me demonstrar, há pelo menos 13 anos, que o céu é o limite para uma mulher com conhecimento e motivação.

Ao professor Alexandre que aceitou ser meu co-orientador e por contribuir com meu trabalho, mesmo estando fora do país envolvido com seu pós-doutorado. Alexandre, saiba que na manhã em que você aceitou contribuir com meu trabalho meu fôlego se renovou e serei sempre grata por isso. Muito obrigada por todas as contribuições técnicas, trocas de ideias e direcionamento quando eu precisei. Seu apoio foi fundamental nessa jornada.

Ao amigo Marcos, que segurou na minha mão quando eu tanto precisei e não via saída para minha tese. Muito obrigada Marcos por dedicar horas da sua vida comigo e meu trabalho e por me fazer retomar a produtividade durante a redação deste documento.

Agradeço ao Bernardo Silva, por haver me introduzido ao assunto da minha tese, e em especial ao Thiago Leite pelas muitas e valiosas contribuições, diretas e indiretas, ao presente estudo.

Aos muitos amigos do laboratório, muito obrigada por tantos anos de convivência. Muito obrigada pelas trocas de experiências, pelas trocas de reclamações, pelas trocas de conquistas... Cada um dos que passaram em minha longa trajetória no grupo sabe da sua importância em minha história. Agradeço especialmente àqueles que, de alguma forma, contribuíram com o meu estudo, que gerou a presente tese.

Aos membros da banca, Dr. Silas, Dra. Patricia, Dr. Teodiano e Dr. Thiago pelo aceite em participar deste dia e, contribuir não só com meu estudo, mas também com minha construção contínua como pessoa e profissional.

À UFES, por todo o acúmulo de conhecimento e anos de crescimento intelectual. Ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da UFES e à Renorbio por me propiciar as ferramentas para a execução do curso de Doutorado. À CAPES pela concessão da bolsa de estudos.

RESUMO

Genes e proteínas são resultados de grande importância de ações de pesquisa e desenvolvimento da indústria da Biotecnologia. Sequências de ácidos nucleicos e aminoácidos têm sido estudadas para atender as necessidades humanas e lançadas no mercado pelo setor, que, ao investir grande quantidade de recursos ao longo do desenvolvimento de sequências biológicas, buscam a proteção do fruto de suas pesquisas de modo mais amplo possível, por meio de patentes. Em contraposição, o sistema de patentes prevê que, em troca do direito de excluir terceiros das atividades relacionadas ao objeto da patente, a sociedade deve receber a invenção suficientemente descrita, de modo a permitir que um técnico no assunto seja capaz de reproduzi-la, e apresentando reivindicações claras e fundamentadas no relatório descritivo. Entretanto, devido às suas peculiaridades, a estrutura química destes compostos engloba uma linguagem biológica, cujas propriedades desconsideram o preceito do sistema de patentes de que o escopo das reivindicações deve estar confinado às estruturas exatas reveladas no relatório descritivo das patentes. Assim, a proteção para além da sequência revelada no pedido de patente, incluindo seus equivalentes funcionais e de estrutura semelhante, entretanto, não descritos no pedido de patente, é crucial. Em contraposição, no Brasil, o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) concede apenas uma proteção literal das sequências biológicas listadas no pedido, justificando para isso, as condições requeridas ao pedido de patente brasileiro previstas em lei. Redatores de patentes em Biotecnologia em todo o mundo têm agrupado tais moléculas por meio de características comuns em reivindicações genéricas ou de gênero, objetivando a proteção das sequências funcionalmente equivalentes a uma determinada sequência de referência, estruturalmente descrita. As estratégias de redação de reivindicações utilizadas para ampliação do escopo protegido apresentam-se como altamente heterogêneas, sem clareza e, muitas vezes equivocadas tecnicamente, o que gera como resultado, um elevado grau de incerteza quanto à proteção de sequências para além do âmbito da sequência literalmente apresentada, quando não invalidando as reivindicações. Neste contexto, o presente estudo apresenta as peculiaridades das sequências biológicas que suscitam a necessidade de uma proteção para além do escopo daquelas literalmente apresentadas no pedido de patente, em geral buscada através de

reivindicações de gênero. A suficiência descritiva, como um preceito do sistema de patentes é também apresentada destacando-se o contexto atual no Brasil, tratados internacionais em propriedade intelectual, União Europeia, Estados Unidos e Índia com relação ao tema, vinculado à descrição escrita de sequências biológicas. A partir da visão aprofundada do assunto foi possível o desenvolvimento de uma análise quanto ao entendimento técnico do contexto, apresentando-se ao final, a proposição de um modelo de reivindicação de gênero tecnicamente viável para uma proteção balanceada das sequências biológicas baseado no *score* de similaridade, parâmetro acessível aos pesquisadores da área durante o alinhamento de sequências. A proposição de alternativas, claras, homogêneas e aplicáveis à realidade do setor é um passo primordial na proteção das sequências biológicas de maneira equilibrada entre as necessidades econômicas da indústria e o interesse público, o que, conseqüentemente, representará papel essencial ao estímulo da pesquisa e inovação em Biotecnologia no Brasil.

Palavras-chave: sequências biológicas, sequências de nucleotídeos, sequências de aminoácidos, condições do pedido de patente, suficiência descritiva, fundamentação, reivindicações de gênero, *score* de similaridade.

ABSTRACT

To protect the novel genes, proteins and their uses developed by molecular biology researches, the stakeholders have sought patent protection, however, this expedient is useless if a competitor can bypass the patent easily. Currently patent requirements, as sufficient disclosure, decrease the degree of its protection and extend the litigation risk, as it is not uncommon that only the literal genetic sequence is protected in claims approved by many patent offices around the world. Genus claims have been used seeking broader protection to biological sequences, but with a high degree of heterogeneity and protection uncertainty for the set of sequences associated with these claims categories. Clearly, achieving an effective patent protection for proteins and genetic sequences is a real challenge, considering the unpredictability of biology sciences and the current patent law in each country. In this scenario, the United States and India patent office approach to biotechnology is more flexible than the Brazilian about the description and enablement requirements, focused on knowledge and not structure, allowing some additional functional language. Although many law cases have been judged around the world in this issue, the resolutions are controversial and the guidelines lack practical and applicable rules. Accordingly, it is important to optimize the legal protection and, if possible, a uniformity in the rules between the countries for gene-based inventions supporting the development of a patent system that can provide satisfactory protection for the results of investments in biotechnology researches and development.

Keywords: biological sequences, nucleotide sequences, amino acid sequences, patent requirements, sufficiency of disclosure, support, written description, enablement, clarity, definiteness, genus claims, similarity score.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma ilustrativo das informações levantadas para a construção do conhecimento científico durante o presente estudo.....	27
Figura 2 - Projeção do mercado global da Biotecnologia entre os anos de 2010 e 2019, em bilhões de dólares.	43
Figura 3 – Números de pedidos de patentes dos Estados Unidos, União Europeia (27 países), países e membros da OECD e todos os pedidos PCT realizados à WIPO no sistema PCT entre os anos de 1977 e 2009.	54
Figura 4 – Números de pedidos de patentes de Brasil, Índia, Rússia, Singapura, Taiwan e Argentina ao sistema PCT entre os anos de 1977 e 2009.	55
Figura 5 - Números de pedidos de patentes de China, Coréia, Israel e Japão ao sistema PCT entre os anos de 1977 e 2009.	56
Figura 6 – Pesquisa de tendências em termos de patentes em Biotecnologia entre os anos de 2011–2015.....	57
Figura 7 - Número de pedidos de patente apresentados ao EPO na área de Biotecnologia no ano de 2012.	58
Figura 8 - Número de pedidos de patente brasileiros por perfil de requerentes em setores representativos da Biotecnologia.....	60
Figura 9 - Fluxo de informações nos organismos vivos por meio do código genético.	67
Figura 10 – Fluxo de informações do código genético.	68
Figura 11 - Representação esquemática dos quatro níveis estruturais que uma sequência de aminoácidos pode apresentar: estrutura primária, secundária, terciária e quaternária.....	72

Figura 12 - Separação da dupla fita de DNA (dsDNA) a partir da exposição do mesmo à temperatura de fusão (T _m) em fitas simples de DNA (ssDNA).	91
Figura 13 – Alinhamento de quatro sequências de nucleotídeos comparadas em que em a) cada sequência ocupa uma linha individual e o grupo de sequências não se encontra alinhado, enquanto em b) o grupo de sequências se encontra alinhado e caracteres idênticos são dispostos em uma mesma coluna, identificadas por asteriscos (dispostos na parte inferior do alinhamento). Nucleotídeos ausentes em determinadas sequências são substituídos por hifens para identificar eventos de inserção/deleção.	105
Figura 14 – Duas sequências de 10 aminoácidos alinhadas em que 2 dos pares de aminoácidos são diferentes.	105
Figura 15 - Árvore de decisões quanto à análise da suficiência descritiva de reivindicações de gênero submetidas ao USPTO.	151
Figura 16 - Nota prática quanto ao Exemplo 11 dos Materiais de Formação em Descrição Escrita do USPTO, chamando a atenção do requerente que o exemplo se limita à análise do requisito da descrição escrita dos ácidos nucléicos reivindicados.	161
Figura 17 – Pedidos de patente depositados no escritório indiano de patentes por campo tecnológico entre os anos de 2001 e 2015.	217
Figura 18 – Pedidos de patente depositados no escritório brasileiro de patentes por campo tecnológico entre os anos de 2001 e 2015.	218
Figura 19 – Exemplo de matriz de substituição utilizada para cálculos de alinhamentos de nucleotídeos.	238
Figura 20 – Matriz BLOSUM62 utilizada para cálculos de pontuação em alinhamentos de aminoácidos.	240

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais categorias de custos relativos à pesquisa, desenvolvimento e autorização de cultura vegetal derivada de técnicas biotecnológicas.....	40
Quadro 2 - Ranking dos 25 principais Depositantes Residentes de Patentes de Invenção (PI) para o ano de 2015.	61
Quadro 3 - 20 principais organizações com mais pedidos de patentes em Biotecnologia depositados nos Estados Unidos nos anos de 2005, 2006 e 2007. ...	62
Quadro 4 - Os 20 diferentes tipos de aminoácidos presentes na maioria dos organismos e o número de códonos que codificam para cada um destes aminoácidos.	69
Quadro 5 - Degeneração do código genético e os 20 aminoácidos codificados a partir das combinações de nucleotídeos do RNA mensageiro nos seres vivos.....	70
Quadro 6 – Exemplos de diferentes níveis de estrigência e suas respectivas concentrações de sais, variação de temperatura e descrição usualmente utilizados em pedidos de patente.	93
Quadro 7 - Avaliação sobre a patenteabilidade de sequências biológicas envolvendo a porcentagem de homologia/identidade/similaridade de sequências, atrelada ou não à função para Brasil, Estados Unidos, Europa, Japão, Canadá, China, Índia, Austrália, México e Argentina.....	203
Quadro 8 - Comparação entre os critérios de patenteabilidade de produtos e processos biotecnológicos entre Brasil, Austrália, China, União Europeia, Estados Unidos, Índia e Japão.....	204
Quadro 9 - Comparação entre a matéria patenteável em Biotecnologia entre Estados Unidos, Europa, Japão, China, Índia e Brasil.....	205

LISTA DE SIGLAS

ABBI – Associação Brasileira de Biotecnologia Industrial

ATCC - Coleção Americana de Cultura de Tecidos (do inglês, *American Tissue Culture Collection*)

BLAST - Basic Local Alignment Search Tool

BLOSUM – Matriz de Substituição de Blocos (do inglês *Block Substitution Matrix*)

BRICS - *Brazil, Russia, India, China e South Africa*

CAFC - Corte de Apelações para o Circuito Federal dos Estados Unidos (do inglês, *US Court of Appeals for the Federal Circuit*)

cDNA – DNA complementar

CGPDTM – *Office of the Controller General of Patents, Designs & Trademarks*

CPI - Código da Propriedade Industrial

DEPP - Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes

DEPPBiotec - Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes em Biotecnologia

DNA – Ácido desoxirribonucleico

dsDNA - DNA fita dupla

EPC - Convenção da Patente Europeia (do inglês, *European Patent Convention*)

EPO - eritropoietina humana

EPO - Escritório Europeu de Patentes (do inglês, *European Patent Office*)

ESTs - marcadores de sequências expressas

EU - União Europeia

INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial

IP5 - Five IP Offices

IPC - *International Patent Classification*

JPO – Escritório de Patentes Japonês (do inglês *Japan Patent Office*)

KIPO - Escritório Coreano de Propriedade Intelectual

LPI - Lei da Propriedade Industrial

MDIC - Ministério de Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior

MPEP - Manual de Procedimentos de Exame de Patentes do USPTO (do inglês, *Manual of Patent Examining Procedure*)

NCBI – Centro Nacional para a Informação Biotecnológica (do inglês *National Center for Biotechnology Information*)

OECD - *Organization for Economic Co-operation and Development*

OMC – Organização Mundial do Comércio

ONU - Organização das Nações Unidas

PCT – Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (do inglês, *Patent Cooperation Treaty*)

PIB – Produto Interno Bruto

PD&I – Pesquisa, desenvolvimento e inovação

RNA – Ácido ribonucleico

SEQ ID NO - número de identificação de sequência (do inglês *Sequence Identification Number*)

SIPO - Escritório de Propriedade Intelectual da República da China

ssDNA - DNA fita simples

T_m - temperatura de fusão

TRIPS - *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*

TUFTS - Tufts Center for the Study of Drug Development

UC - Universidade da Califórnia

USPTO - Escritório de Marcas e Patentes dos Estados Unidos

USPTO – *United States Patent and Trademark Office*

WIPO - do inglês, *World Intellectual Property Organization*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	OBJETIVOS	23
2.1	OBJETIVO GERAL.....	23
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
3	METODOLOGIA.....	25
4	BIOTECNOLOGIA E SEUS ASPECTOS COMERCIAIS	31
4.1	BIOTECNOLOGIA COMO PERSPECTIVA DE SOLUÇÃO DE DESAFIOS GLOBAIS	31
4.2	BIOTECNOLOGIA COMO UM NEGÓCIO	35
4.3	BIOTECNOLOGIA COMO INVENÇÃO E SUA PROTEÇÃO POR PATENTES 46	
5	A PROTEÇÃO PATENTÁRIA DAS SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS E SEUS EQUIVALENTES.....	66
5.1	SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS E SEUS EQUIVALENTES.....	66
5.2	REIVINDICAÇÕES GENÉRICAS PARA SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES EM PATENTES	78
5.2.1	Quanto à capacidade de hibridação da sequência especificada sob certas condições experimentais	90
5.2.2	Reivindicações que especificam as posições que variam em relação à sequência especificada de um modo geral	94

5.2.3 Reivindicações de variantes a partir de substituições, deleções e adições.....	96
5.2.4 Reivindicações de sequência de aminoácidos codificada por sequência de nucleotídeos	99
5.2.5 Por Porcentagens.....	101
5.2.5.1 Homologia.....	102
5.2.5.2 Identidade	103
5.2.5.3 Similaridade	110
5.3 SUFICIÊNCIA DESCRITIVA E FUNDAMENTAÇÃO DAS REIVINDICAÇÕES DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS E SEUS EQUIVALENTES	112
5.3.1 Suficiência Descritiva como um Requisito dos Sistemas de Patente ..	116
5.3.2 As Condições do Pedido de Patente Brasileiro	128
5.3.3 União Europeia	133
5.3.4 Estados Unidos.....	143
5.3.4.1 Descrição escrita	145
5.3.4.2 Habilitação	177
5.3.4.3 Melhor modo	188
5.3.4.4 Clareza.....	190
5.3.5 Índia.....	191
6 DISCUSSÃO.....	197

6.1 A NECESSIDADE DE SE PROTEGER SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES DE FORMA COERENTE COMO PROPULSORA DO NEGÓCIO DA BIOTECNOLOGIA.....	197
6.2 A ÍNDIA COMO UMA REFERÊNCIA AO BRASIL QUANTO À ACEITAÇÃO DE REIVINDICAÇÕES GENÉRICAS PARA SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES	211
6.3 REIVINDICAÇÕES ENGLOBANDO GÊNEROS DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES PODEM ESTAR SUFICIENTEMENTE DESCRITAS E FUNDAMENTADAS.....	220
7 PROPOSTAS	229
7.1 PROPOSIÇÃO DE REIVINDICAÇÕES GENÉRICAS PARA A PROTEÇÃO DE SEQUÊNCIAS DEGENERADAS DE DNA.....	229
7.2 PONTUAÇÃO DE SIMILARIDADE PARA A PROTEÇÃO SEQUÊNCIAS DE AMINOÁCIDOS ESTRUTURAL E FUNCIONALMENTE EQUIVALENTES	235
8 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	253
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	256
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	258

1 INTRODUÇÃO

Como elemento de interseção entre diversos aspectos da vida moderna, a indústria biotecnológica está altamente relacionada ao desenvolvimento contínuo dos setores da saúde, agricultura, meio ambiente, entre outros. Dentre os progressos do setor, a pesquisa e desenvolvimento de sequências biológicas tem se destacado por sua ampla variedade de aplicações úteis.

Assim, genes e proteínas destacam-se como importantes classes de polímeros formados a partir da justaposição de monômeros em sequências biológicas. Tais sequências podem ser amplamente reunidas em dois grupos de diferentes tipos: os ácidos nucleicos (DNA e RNA), os quais são compostos por nucleotídeos com relações de pareamento específicas; e peptídeos, polipeptídeos e proteínas, biopolímeros compostos por sequências lineares de 20 diferentes tipos de aminoácidos.

Tais biomoléculas apresentam-se como base para diversos produtos comerciais biotecnológicos e, buscando a geração destes de modo a suprir as necessidades humanas, as empresas de Biotecnologia estão desenvolvendo estratégias de engenharia genética específicas para a síntese das moléculas de interesse, além do diagnóstico, prognóstico e identificação de doenças e vias moleculares alteradas (COOK-DEEGAN E NIEHAUS, 2014).

A pesquisa e desenvolvimento de sequências biológicas específicas muitas vezes dura décadas, com consideráveis investimentos de recursos humanos altamente qualificados e elevadas somas de capital. Em outras palavras, o desenvolvimento extremamente caro e arriscado de tais moléculas envolve investimentos significativos não só de dinheiro, mas de tempo, habilidades intelectuais, e outros recursos, que são empregados buscando-se retorno financeiro futuro a partir da venda de um ou mais processos ou produtos envolvendo tais sequências. Dessa forma, do ponto de vista

comercial os desenvolvedores de sequências de nucleotídeos e aminoácidos buscam exclusividade na exploração comercial através da proteção do fruto de suas pesquisas de modo mais amplo possível, de modo a recuperar as somas investidas. Para a proteção das sequências biológicas desenvolvidas, as partes interessadas têm assim lançado mão de patentes para a proteção de sequências de nucleotídeos e aminoácidos desenvolvidas.

Em contraposição, o sistema de patentes tem muitas salvaguardas para evitar um monopólio baseado em reivindicações de patentes excessivamente amplas. Para a sociedade em geral, é importante a reserva de mercado apenas dos aspectos da tecnologia que estão relacionados diretamente com o que foi inventado pelo titular e, conseqüentemente, de acordo com o que foi descrito no documento de patente. Portanto, em troca da patente concedida e do direito de excluir terceiros das atividades relacionadas ao objeto da patente, a sociedade deve receber a invenção suficientemente descrita, de modo a permitir que um técnico no assunto seja capaz de reproduzi-la, apresentando reivindicações claras e fundamentadas no relatório descritivo, delimitando o escopo protegido.

Em geral, mesmo que não seja regra, quanto mais semelhantes estruturalmente duas sequências biológicas, maior a probabilidade de que sejam equivalentes funcionais. Assim, variações substanciais na estrutura das sequências algumas vezes são toleradas sem que haja impacto na atividade biológica do produto da sequência em questão, mantendo, no caso de proteínas, sua estrutura ativa e, conseqüentemente, função. Dessa forma, é importante que as reivindicações de patentes permitam a proteção, além da sequência revelada no pedido de patente, do conjunto de sequências relacionadas, ou seja, seus equivalentes funcionais não descritos no pedido de patente (DUFRESNE et al., 2002).

As reivindicações dos pedidos de patentes depositadas em todo o mundo raramente buscam a proteção para uma única sequência exata, mas também a um conjunto de sequências associadas (DUFRESNE; DUVAL, 2004), tendendo a serem redigidas de maneira que englobem todos estes equivalentes biológicos. O agrupamento e

categorização de sequências com características comuns em uma reivindicação, redigindo-se reivindicações genéricas ou de gênero, configura-se, como a alternativa prática adotada pelos redatores de patentes em Biotecnologia, de modo a buscar a proteção das sequências equivalentes a uma determinada sequência de referência.

Embora tecnicamente seja factível a descrição de todas as variações possíveis das sequências de nucleotídeos ou resíduos de aminoácidos reivindicadas, tal descrição seria impraticável para muitos pedidos de patente, uma vez que o número de variantes funcionais para uma sequência poderia ser astronômico. Assim, o desafio na construção das reivindicações de pedidos de patentes de sequências genéticas é que a função biológica destas moléculas em geral não é dependente de uma sequência estrutural exata e, funções semelhantes podem ser advindas de moléculas com variações nas sequências descritas.

Apesar da importância de uma proteção ampla das sequências biológicas desenvolvidas, no Brasil, apenas uma proteção literal das sequências biológicas listadas no pedido é concedida ao titular da patente. Embora a problemática apresente dimensões exacerbadas no Brasil, a mesma também está presente em outros territórios como Índia, Estados Unidos e Europa, onde também estão presentes limitações e desafios para proteção de sequências genéticas por reivindicações de gênero.

No Brasil, segundo a interpretação da LPI pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) estabelecida pelas Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes em Biotecnologia (DEPPBiotec), o titular da patente é limitado de modo a descrever na especificação do documento de patente as sequências a que deseja proteção, para então reivindicar essas sequências devidamente descritas e fundamentadas. Reivindicações genéricas não apresentariam fundamentação, resultado de um pedido insuficientemente descrito, baseando-se nas condições do pedido apresentadas pelos artigos 24 e 25 da Lei da Propriedade Industrial (LPI), Lei 9.279/96. Reivindicações genéricas não apresentariam fundamentação e clareza, resultado de um pedido insuficientemente descrito.

Assim, atualmente, alterações nas sequências citadas e seus equivalentes biológicos não são cobertas pelas reivindicações aprovadas pelo INPI, tornando difícil uma proteção equilibrada, de acordo com as necessidades advindas das especificidades das sequências biológicas. Neste contexto, um concorrente poderia evitar um elevado grau de semelhança estrutural com a sequência protegida, introduzindo alterações que não afetam a atividade do produto, “desenhando” em torno da sequência (HOLMAN, 2004) e conservando, ou mesmo melhorando, a atividade biológica da proteína codificada (GILES, 2010).

Devido ao não reconhecimento de reivindicações de gênero por parte do INPI, os redatores de pedidos de patentes têm se utilizado de estratégias altamente heterogêneas e sem clareza, buscando alternativas para contornar as limitações do sistema por meio de uma proteção ampliada das sequências. Entretanto, tais estratégias além de altamente variáveis, muitas vezes estão equivocadas tecnicamente, o que gera como resultado, um elevado grau de incerteza quanto à proteção de sequências em um escopo ampliado, para além do âmbito da sequência literalmente apresentada, quando não invalidando as reivindicações.

Para otimizar a proteção jurídica das invenções relacionadas a sequências biológicas no Brasil, é importante apoiar o desenvolvimento de um sistema de patentes que possa proporcionar uma proteção adequada dos resultados dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (MULLER et al., 2002) no setor, sempre se considerando o atendimento ao requisito da suficiência descritiva. As regras do sistema de patentes devem ser conhecidas e claramente entendidas por todos os envolvidos e interessados no setor da Biotecnologia no Brasil e tanto o INPI quanto os tribunais brasileiros devem considerar, ao tratarem de reivindicações de sequências, a complexidade biológica destes produtos, buscando abordar o tema de acordo com suas especificidades.

Assim, o presente estudo, apresentará uma visão aprofundada quanto às peculiaridades das sequências biológicas que suscitam a necessidade de uma proteção para além do escopo daquelas literalmente apresentadas no pedido de

patente, destacando-se o contexto atual no Brasil, tratados internacionais em propriedade intelectual, União Europeia, Estados Unidos e Índia, com relação à suficiência descritiva e fundamentação do pedido. As barreiras para a concessão de reivindicações genéricas para a proteção de sequências biológicas equivalentes no Brasil são analisadas para melhor compreensão do assunto e alternativas técnicas são apresentadas como propostas para trazer maior segurança jurídica ao sistema.

O entendimento da problemática e atores envolvidos é um passo importante para a proposição de alternativas quanto às reivindicações de gênero para sequências biológicas de forma que apresentem-se de modo claro, homogêneo e aplicável à realidade do setor, buscando-se a proteção equilibrada entre as necessidades econômicas da indústria e o interesse público, o que por fim representará um papel essencial ao estímulo da pesquisa e inovação em Biotecnologia no Brasil.

Para este entendimento, a presente pesquisa está dividida em dois grupos de informações: um primeiro conglomerado de informações, que consiste nos Capítulos 4 e 5 da tese, e é o resultado de uma pesquisa bibliográfica e documental de materiais disponíveis em meios digital e físico para a obtenção das informações que proporcionem embasamento técnico para o entendimento do problema e contextualização. A intenção é construir um arcabouço de informações a serem analisadas e discutidas no segundo conglomerado de informações, que consistirá nos Capítulos 6, 7 e 8, uma análise pessoal da autora quanto ao entendimento técnico do contexto apresentado na primeira porção do trabalho, apresentando-se, ao final, a proposição de um modelo de reivindicação tecnicamente viável para uma proteção balanceada das sequências biológicas, permitindo o cumprimento dos papéis social e econômico do sistema de patentes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar o panorama da proteção de sequências biológicas por reivindicações de gênero em patentes no contexto brasileiro e propor alternativas para a proteção de sequências biológicas e seus equivalentes, que atenda à condição da suficiência descritiva e fundamentação do pedido, de modo a atender aos anseios da indústria da Biotecnologia e da sociedade concomitantemente.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar o sistema de patentes como um estímulo ao desenvolvimento da indústria de Biotecnologia brasileira;
- Discutir a suficiência descritiva como condição para a concessão de patentes que norteia todo o sistema de patentes e sua aplicabilidade às sequências biológicas equivalentes;
- Apresentar os conceitos de suficiência descritiva nos Estados Unidos, União Europeia e Índia, e as estratégias aceitas pelos escritórios de patente para proteger sequências biológicas descritas em pedidos de patentes e seus equivalentes, comparando-os com o sistema brasileiro;
- Demonstrar a necessidade de se proteger as sequências biológicas equivalentes de forma coerente e com amplitude devida;
- Apresentar uma proposta de reivindicação de gênero tecnicamente adequada para a aplicação às sequências biológicas, considerando a realidade do setor

e que atenda às condições do pedido de patente, previstas nos art. 24 e 25 da LPI.

3 METODOLOGIA

Para uma investigação planejada e desenvolvida de acordo com normas metodológicas é imprescindível se assumir um método que estabeleça o caminho a ser percorrido pelo investigador, até que se alcance o objetivo traçado ao início da pesquisa. Desta forma, o conhecimento obtido ao final da execução do trabalho poderá ser considerado científico, desde que tenha se utilizado de uma metodologia que permita tal construção, possibilitando assim a obtenção do resultado almejado (MARTINS, 2010). É importante se destacar neste sentido que, muitas vezes, após a execução da pesquisa científica, o resultado almejado poderá se caracterizar como o avanço do conhecimento técnico no setor, de forma a apresentar contribuições ao entendimento da temática.

De acordo com Minayo (1994), a pesquisa científica pode ser considerada como:

(...) a atividade básica das ciências na sua indagação e descoberta da realidade. É uma atitude e uma prática teórica de constante busca que define um processo intrinsecamente inacabado e permanente. É uma atividade de aproximação sucessiva da realidade que nunca se esgota, fazendo uma combinação particular entre teoria e dados.

Neste contexto, a identificação do problema que merece ser estudado se faz crucial, no sentido de se descobrir a realidade e indagar sobre a mesma, sendo essencial ao processo, uma vez que ao se identificar um problema e seus impactos na sociedade como um todo, pode-se entender as reais necessidades para a execução da pesquisa científica e, ao final da mesma, realizar uma proposta de solução à problemática.

O problema a que se destinou o presente estudo foi delimitado ao se identificar a necessidade de uma proteção balanceada das sequências biológicas equivalentes em termos de função biológica no Brasil, até o momento protegidas apenas a partir de sua descrição literal em um pedido de patente. A contraposição na argumentação das

empresas biotecnológicas desenvolvedoras destas sequências e as possibilidades de proteção defendidas e implementadas pelo INPI através das DEPPBiotec deixaram claro que o assunto merecia destaque e estudos, de modo a compreender a natureza geral do problema.

Assim, objetivando a compreensão dos fatores que interferem na proteção das sequências biológicas equivalentes, busca-se conhecer a realidade quanto ao panorama brasileiro para a proteção destas sequências por reivindicações de gênero e assim propor alternativas de reivindicação que atendam às condições do pedido, segundo a normativa aplicável, através do levantamento e apresentação da problemática.

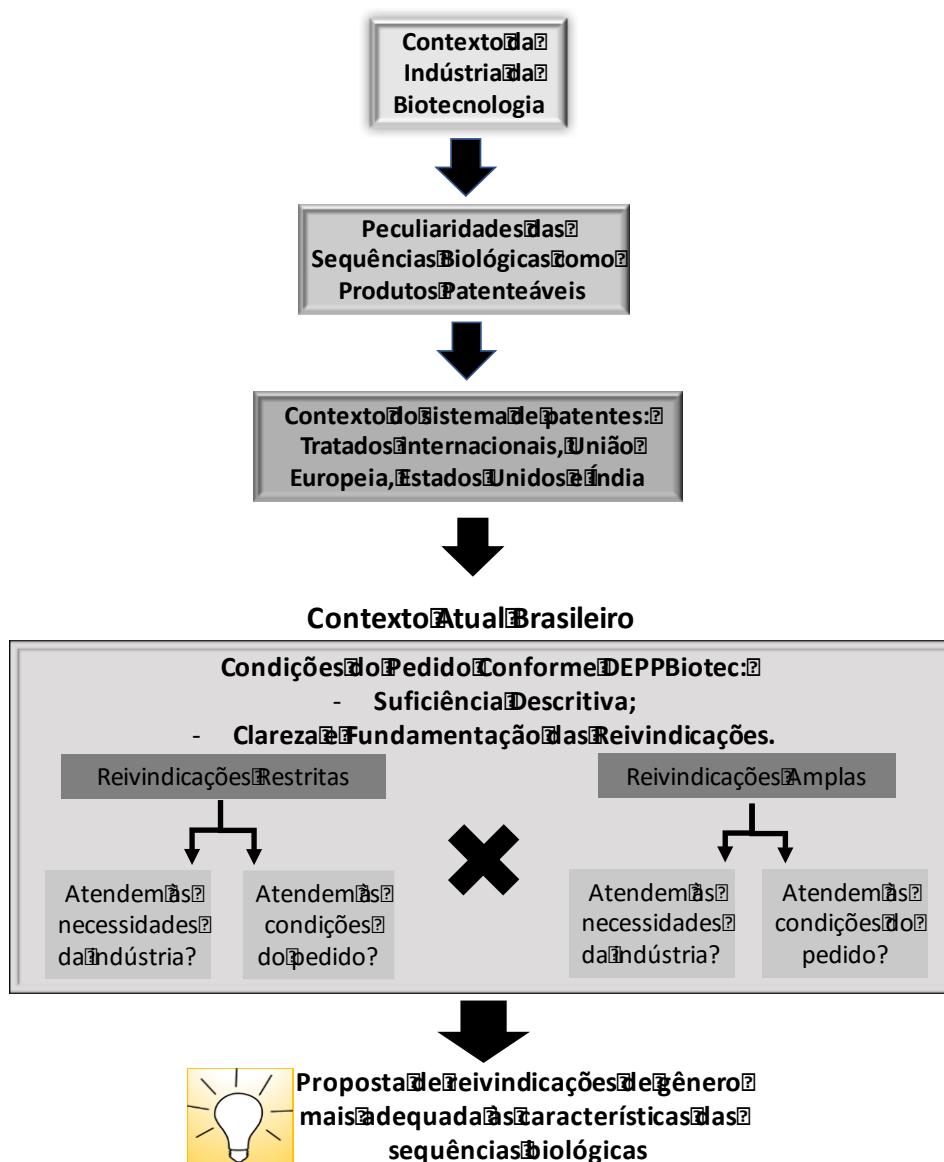
Neste sentido, foram estudados os aspectos teóricos e práticos que demonstram a necessidade de uma proteção balanceada às sequências biológicas, o que não é atendido pelo sistema adotado atualmente no contexto brasileiro. Assim, realizou-se o levantamento de informações para a construção do conhecimento científico durante o presente estudo, objetivando-se uma alternativa de reivindicação genérica, de forma a atender simultaneamente a indústria biotecnológica e as condições do pedido, de acordo com a legislação brasileira (Figura 1).

Para tal, faz-se importante a contextualização em termos da indústria da Biotecnologia, sua atuação visando o lucro, bem como o papel desempenhado pela proteção por meio de patentes ao setor e, conseqüentemente, às sequências biológicas desenvolvidas pelo mesmo. As peculiaridades das sequências biológicas devem ser levantadas, de modo a demonstrar os fatores que devem ser levados em consideração no momento do exame de reivindicações para tais produtos, bem como as razões e justificativas técnicas de uma proteção apenas às sequências literalmente apresentadas no pedido de patente não ser suficiente.

Em buscas de um panorama internacional quanto ao tratamento da matéria, bem como um embasamento teórico e prático para a obtenção de alternativas válidas para a aplicação ao contexto brasileiro, será realizado o levantamento de informações

quanto à normativa legal no assunto, tanto em termos de prossecução de patentes de seqüências biológicas em escritórios nacionais e regionais estrangeiros, bem como as práticas judiciais para o tratamento ao tema. Dessa forma, foi realizado um levantamento extenso quanto às informações em termos de legislações aplicáveis, diretrizes de exame de patentes, manuais de exame e jurisprudências nacionais relativas à matéria para acordos internacionais, aos quais o Brasil é signatário, bem como para os territórios da União Europeia, Estados Unidos e Índia.

Figura 1 – Fluxograma ilustrativo das informações levantadas para a construção do conhecimento científico durante o presente estudo.



Tal levantamento permitirá uma análise comparativa do tratamento dedicado à matéria nos demais territórios, bem como a busca por alternativas tecnicamente viáveis para a aplicação no Brasil. A partir de tal estudo será possível também elencar algumas das metodologias aceitas pelos escritórios de patentes estrangeiros em análise, e sua aplicabilidade quanto aos anseios da indústria biotecnológica e da lei brasileira, que deve representar os direitos de toda a sociedade, objetivando-se assim a concessão de patentes com um escopo de proteção de acordo ao descrito tecnicamente no pedido de patente.

Ainda, para o estudo do contexto brasileiro, parte-se do entendimento que reivindicações restritas quanto a sequências biológicas não atenderiam aos anseios da indústria biotecnológica, bem como reivindicações muito amplas não atenderiam às condições do pedido previstas nos art. 24 e 25 da LPI, segundo a interpretação dada pela DEPPBiotec.

Portanto, nesta tese de doutorado foi realizada uma pesquisa exploratória, objetivando a compreensão dos aspectos que influenciam uma proteção balanceada das sequências biológicas. A pesquisa realizada é, desse modo, de natureza aplicada, com a finalidade de apresentar uma solução prática a um problema técnico-jurídico específico que, conforme Silva e Menezes (2001) revela interesses e verdades pontuais e, no caso específico aqui estudado, muitas vezes opostos.

A título de observação se destaca que para a realização do presente estudo foi assumido que sequências biológicas a serem patenteadas (de forma restritiva ou ampla) são sequências genéticas consideradas invenções e patenteáveis segundo a LPI. Ou seja, as sequências tratadas no estudo são sequências elegíveis à proteção por patentes, que atendem a todos os requisitos para a concessão de patentes, segundo o artigo 8º (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) e, adicionalmente, fora do escopo proibitivo do artigo 10, inciso IX e/ou artigo 18, inciso III:

Art. 10. Não se considera invenção nem modelo de utilidade: (...)

IX - 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. 18. Não são patenteáveis: (...)

III - o todo ou parte dos seres vivos, exceto os microorganismos transgênicos que atendam aos três requisitos de patenteabilidade - novidade, atividade inventiva e aplicação industrial - previstos no art. 8º e que não sejam mera descoberta.

Parágrafo único. Para os fins desta Lei, microorganismos transgênicos são organismos, exceto o todo ou parte de plantas ou de animais, que expressem, mediante intervenção humana direta em sua composição genética, uma característica normalmente não alcançável pela espécie em condições naturais.

Ainda, casos de sequências de aminoácidos, que gerarão peptídeos, polipeptídeos e proteínas serão tratadas, de modo a simplificar a abordagem, como proteínas de cadeias únicas, assumindo-se que todos os aminoácidos das sequências seriam aminoácidos selecionados do grupo de 20 aminoácidos codificados por um código genético padrão. Apesar de ser conhecido que, na natureza, proteínas podem apresentar alguns outros aminoácidos, reivindicações em patentes não entram neste mérito e, com a finalidade de simplificar a abordagem, estes serão desconsiderados para o presente estudo. No entanto, sob o mesmo raciocínio, as estratégias definidas no presente estudo poderiam ser aplicadas mesmo que a sequência incluía aminoácidos diferentes daqueles de um código genético padrão.

No presente estudo é assumido que as proteínas, peptídeos e polipeptídeos são moléculas ativas biologicamente resultantes da tradução da sequência de aminoácidos em questão, sendo, em alguns momentos, considerados como sinônimos para simplificação da abordagem, independentemente do tamanho ou estrutura da molécula ativa resultado da sequência específica de aminoácidos.

Uma vez que se busque a descrição do problema, a análise da interação de certas variáveis, a contribuição em um processo de mudança e, em maior nível de profundidade, um entendimento das particularidades do problema, a presente pesquisa é qualitativa e descritiva, sendo, ao final, apontados caminhos técnicos aceitáveis, e buscadas informações que permitam a construção de uma proposta à matéria no Brasil, e, sempre que possível, uma harmonização multilateral no tema.

4 BIOTECNOLOGIA E SEUS ASPECTOS COMERCIAIS

O presente capítulo pondera sobre os aspectos comerciais da Biotecnologia, uma vez que, além de se caracterizar como uma ciência altamente técnica, busca a exploração comercial de tecnologias ligadas à vida, objetivando a satisfação de necessidades humanas. Diante de um elevado grau de especificidade na área, as inovações em Biotecnologia são, em geral, materializadas e quantificadas na forma de patentes, que, conforme outras áreas do conhecimento representam importantes ferramentas na métrica da inovação e competitividade de um país em determinado setor do conhecimento.

4.1 BIOTECNOLOGIA COMO PERSPECTIVA DE SOLUÇÃO DE DESAFIOS GLOBAIS

A importância conferida à Biotecnologia tem sido proporcionalmente atribuída a sua capacidade de oferecer soluções para muitos dos desafios enfrentados pela humanidade através dos séculos, gerando, especialmente no século 21, profundo impacto no tamanho e composição da produção econômica global.

Seja abastecendo, curando ou alimentando o mundo, a Biotecnologia é uma das ferramentas tecnológicas de reconhecida importância na atualidade. Uma confirmação do valor conferido à Biotecnologia nos últimos anos é a publicação “A Bioeconomia para 2030” (2009) da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (do inglês *Organization for Economic Co-operation and Development – OECD*), uma organização econômica intergovernamental com 35 países membros, fundada para estimular o progresso econômico e o comércio mundial, que destaca:

A Biotecnologia oferece soluções tecnológicas para muitos dos desafios em saúde e recursos que o mundo enfrenta. A Biotecnologia pode aumentar a oferta e a sustentabilidade ambiental na produção de alimentos, suprimentos e fibras, melhorar a qualidade da água, fornecer energia renovável, melhorar a saúde dos animais e das pessoas, e ajudar a manter a biodiversidade através da detecção de espécies invasoras. (Tradução nossa)

Apesar de muito conhecida por seus aspectos contemporâneos, a mesma tem sido aplicada pelo homem há milhares de anos, principalmente em processos baseados na fermentação. Métodos biotecnológicos hoje considerados rudimentares por alguns, em que há o aproveitamento de processos celulares e moleculares dos seres vivos para produção de produtos de interesse, sempre capitalizaram e ainda capitalizam organismos para melhorias no estilo de vida humano e no suprimento alimentar.

A Biotecnologia moderna, de forma semelhante, continua a melhorar a qualidade de vida do homem, auxiliando-o a fazê-lo de forma mais responsável, fornecendo produtos e tecnologias inovadoras para o combate de doenças, produção de alimentos, utilização de energia mais limpa e em menor quantidade, e produção industrial mais segura, limpa e eficiente.

O resultado do desenvolvimento do setor é um conjunto diversificado de produtos e processos biotecnológicos disponíveis à sociedade. Tais soluções são utilizadas pelo homem de modo a auxiliá-lo em diversos aspectos como no aumento da expectativa de vida; no aumento da produção industrial, tornando-a mais segura e eficiente; na produção abundante de alimentos por meio de métodos sustentáveis; e na redução dos impactos ambientais produzidos pelo homem ao planeta (BIO, 2016a). Em geral, as empresas de Biotecnologia têm se focado principalmente em três áreas de aplicação: energia e indústria, saúde e agricultura.

Em termos da Biotecnologia agrícola, as inovações do setor têm contribuído para a produção de alimentos de forma mais rentável, utilizando-se menos insumos. Atualmente mais de 13,3 milhões de agricultores em todo o mundo utilizam algum produto ou processo desenvolvido pela Biotecnologia moderna para aumento da

produtividade e rendimentos, prevenção de perdas, ou mesmo para a redução dos impactos da ação do homem no meio ambiente (BIO, 2016b). Pesquisas e desenvolvimento em Biotecnologia têm produzido culturas mais resistentes a pragas, permitindo inclusive que agricultores reduzam a extensão de terras cultivadas, uma vez que há aumento de produtividade nas áreas produzidas. Outro aspecto que tem sido trabalhado pela Biotecnologia agrícola é o desenvolvimento de culturas mais adequadas ao consumo humano, seja apresentando perfis nutricionais melhorados, com aumento na quantidade de vitaminas e nutrientes, ou mesmo por meio da produção de alimentos isentos de substâncias alergênicas e/ou tóxicas.

A Biotecnologia moderna também tem ajudado em termos de cuidados e melhorias na saúde individual e pública, reduzindo taxas de doenças infecciosas, alterando as probabilidades de doenças graves, criando ferramentas mais precisas para a detecção de doenças, adaptando tratamentos, diminuindo efeitos e riscos para a saúde, e combatendo doenças.

Baseando-se em processos e produtos biológicos, como fermentação e biocatalizadores, a Biotecnologia industrial também tem se desenvolvido ajudando no abastecimento mundial; atuando na produção de produtos químicos, buscando, sempre que possível, minimizar os efeitos do processo de produção e dos produtos em si no meio ambiente, com a economia de recursos financeiros e naturais, e a diminuição da geração de resíduos (BIO, 2016a). A redução da dependência de combustíveis fósseis e seus derivados químicos também tem sido foco de desenvolvimentos da Biotecnologia industrial, priorizando a utilização de combustíveis menos poluentes e buscando o aproveitamento de todo o potencial disponível nos produtos, como nos resíduos de biomassa.

Reconhecidamente tida como a próxima onda da economia baseada no conhecimento, a indústria da Biotecnologia tem sido considerada como uma das indústrias mais promissoras das próximas décadas, as quais são baseadas em tecnologias de fronteira, deixando para trás setores como a tecnologia da informação (BURRONE, 2006).

A Convenção sobre Diversidade Biológica da ONU (Organização das Nações Unidas) apresenta uma das muitas definições existentes para a Biotecnologia, como qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos, ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica (MMA, 2000).

Segundo a OECD, a Biotecnologia é um setor tecnológico em rápido movimento em que novos produtos e serviços são desenvolvidos a partir de um conjunto cada vez mais complexo e acumulado de tecnologias subjacentes e interligadas (OECD, 2009). Como exemplos de tecnologias relacionadas à Biotecnologia, a organização cita o sequenciamento de genes, a identificação de suas funções e mutações, criação de sistemas para expressão seletiva, regulação e silenciamento de genes, previsão das estruturas e funções de proteínas, mapeamento da influência da genética sobre o metabolismo e a análise de dados genéticos, os quais são frutos de uma revolução iniciada a partir do desenvolvimento das Biotecnologias, contribuindo assim para um rápido desenvolvimento das ciências da vida. Ainda, de acordo com a OECD, a Biotecnologia é definida como a aplicação da ciência e tecnologia aos organismos vivos, bem como suas partes e produtos, para a alteração de materiais vivos ou não vivos para a produção de conhecimento, bens e ou serviços.

De acordo com a Organização Mundial da Propriedade Industrial (do inglês *World Intellectual Property Organization – WIPO*), o termo Biotecnologia geralmente relaciona-se a aplicação das biológicas celular e molecular para modificar ou fabricar processos e/ou produtos (WIPO, 2016a). O setor engloba desde pesquisas científicas até desenvolvimentos industriais em muitos campos, tais como saúde, meio ambiente, agricultura e energia, quase sempre focados na compreensão e manipulação de materiais biologicamente ativos, como as sequências biológicas.

Assim, a indústria biotecnológica está altamente relacionada à pesquisa e ao desenvolvimento de sequências de nucleotídeos e aminoácidos, que se destacam por uma ampla gama de aplicações, uma vez que genes e proteínas apresentam-se como importantes classes de moléculas biológicas derivadas de sequências biológicas

específicas. Tais moléculas apresentam-se como base para produtos comerciais nas áreas de terapêutica, diagnóstico, reagentes de pesquisa, organismos geneticamente modificados e enzimas, dentre outros, de considerável valor comercial.

Neste contexto, a Biotecnologia está envolvida em esforços desde a pesquisa básica até aplicações práticas e comerciais (JUDGE, 2004). Buscando a geração de produtos e processos de modo a suprir as necessidades humanas, o setor tem desenvolvido estratégias de engenharia genética específicas para a síntese de moléculas de interesse, além do diagnóstico, prognóstico e identificação de doenças e vias moleculares alteradas (COOK-DEEGAN; NIEHAUS, 2014), com aplicações práticas em uma ampla gama de seres vivos, utilizando para isso, muitas vezes sequências biológicas específicas.

Portanto, a Biotecnologia moderna, por meio do desenvolvimento de sequências biológicas de aplicações específicas, tem se demonstrado como uma grande promessa para a resolução de desafios globais em diversos setores, oferecendo novo potencial para o atendimento de demandas da sociedade nas áreas de saúde, agricultura, energia e produção industrial. O desenvolvimento e aplicação das estratégias genéticas e sequências biológicas por meio da Biotecnologia tem confirmado seu elevado potencial com impactos positivos em termos econômicos, sociais e ambientais de longo alcance.

4.2 BIOTECNOLOGIA COMO UM NEGÓCIO

Negócios baseados em ciência, como na indústria química no final do século XIX, na indústria farmacêutica no pós-guerra e na indústria da Biotecnologia, atualmente, têm desvendado uma convergência entre indústria e academia, antes considerados quase que antagônicos. Como consequência, a ciência, cada dia mais, tem sido encarada

como um negócio (PISANO, 2010), salientando a importante correlação entre os setores.

Uma classe inteiramente nova de empresas empreendedoras na Biotecnologia surgiu e vem ganhando expressividade ao longo das décadas. Tal situação parece estar cada dia mais evidente, uma vez que, vislumbrando o potencial comercial da Biotecnologia, empresas têm investido em PD&I, não meramente por se “fazer ciência”, mas objetivando auferir lucros a partir dos resultados obtidos. Uma vez que geralmente desenvolvem pesquisas durante anos, com elevado nível de risco e incerteza, as empresas do setor esperam obter ganhos financeiros diretamente através do negócio da ciência.

Em geral, as definições da Biotecnologia a expressam no sentido da biologia a serviço de fazer ou prover produtos e serviços para a indústria, não destacando de forma clara e realista o aspecto para além da atividade acadêmica da área, como um setor intensamente industrial e vinculado à matéria comercial (MOSES; CAPE, 1999). Assim, um balanço entre aspectos técnicos e científicos e os objetivos do negócio e da sociedade devem ser considerados no momento de definir e entender toda a estrutura envolvida com a Biotecnologia. Moses e Cape (1999) buscam trazer uma definição que considere o aspecto de negócio ao descrever a Biotecnologia, em que é considerado o aspecto do mercado, sem o qual a Biotecnologia seria uma elegante ciência, mas não efetivamente uma tecnologia. Nesse sentido, segundo os autores, a Biotecnologia moderna seria descrita simplesmente como fazer dinheiro com biologia.

Portanto, a indústria da Biotecnologia, da mesma forma que qualquer negócio, busca obter lucros através de seus produtos e processos, mercadorias estas baseadas em seres vivos. De qualquer modo, além de certa forma negociar aspectos da vida, há de se convir que as Biotecnologias são um tanto quanto incomuns no mundo dos negócios, uma vez que geralmente o setor busca a comercialização de tecnologias as quais dependem de descobertas de fronteira muito recentes. Muitos de seus mercados foram e estão sendo criados em sintonia com seu próprio desenvolvimento técnico.

As empresas de Biotecnologia são responsáveis não só pelo desenvolvimento e produção de produtos ou implementação de processos, mas também realizam as vendas, não sendo o bastante que os envolvidos compreendam somente os aspectos científicos e as bases tecnológicas de sua produção. Uma ampla gama de conceitos de negócios é relevante para o entendimento, não somente do que pode ou não ser tecnicamente produzido, mas também como o negócio poderá se tornar uma realidade física (em termos de estrutura, por exemplo) e comercial. Assim, levar a cabo um negócio em Biotecnologia é basicamente como levar a cabo qualquer outro negócio, em termos de que aspectos comerciais, administrativos e financeiros devem ser compreendidos e bem aplicados, existindo, obviamente, uma gama de fatores específicos ao setor.

Assim, qualquer empresa de Biotecnologia dependerá, para que tenha sucesso, da geração de produtos e serviços para a venda em um mercado relevante, em que existam compradores dispostos a pagarem preços aceitáveis que cubram, não somente os custos de desenvolvimento, produção e marketing, mas, que também gerem lucros para os investidores do setor. Uma vez que não exista expectativa de lucros, investidores não investiriam no negócio da Biotecnologia, e, sem investimentos não existiriam laboratórios, equipamentos, suprimentos e nem mesmo pessoal necessários para o desenvolvimento das pesquisas.

Tais aspectos de mercado regem as relações entre os diversos atores da indústria da Biotecnologia e, mesmo que os governos encorajem o desenvolvimento de Biotecnologias de mercados limitados, por meio de incentivos ou mesmo financiamento para a PD&I, os investimentos seriam diminutos se comparados às iniciativas do setor privado, em que exista a perspectiva de lucros expressivos. Uma vez que os benefícios públicos a partir desses investimentos virão essencialmente na forma de benefícios sociais, a escassez de benefícios financeiros limita os reinvestimentos nesse tipo de desenvolvimento.

Adicionalmente, além dos altos custos da Biotecnologia, grande parte da necessidade de seus produtos reside em países em desenvolvimento ou países menos

desenvolvidos, muitas vezes incapazes de reunir os recursos e as habilidades para o desenvolvimento de novas técnicas para resolver seus problemas. Somados a estas dificuldades técnicas e financeiras, está a existência e concentração de indivíduos que são acometidos por doenças que são consideradas endêmicas em populações de baixa renda nestes países. Assim, atores envolvidos na elaboração de políticas públicas e biotecnologistas dos países em desenvolvimento, como o Brasil, podem falhar em compreender a existência de um mercado como um pré-requisito para o desenvolvimento do setor, baseado na expectativa de auferição de lucros.

Assim, existe claramente um papel a ser ocupado pelos governos nacionais e agências internacionais nestes mercados dos países em desenvolvimento, sempre se considerando que, todos os recursos seriam necessariamente limitados. Assim, mesmo que sem fins lucrativos, qualquer ator envolvido na elaboração ou aplicação de políticas públicas analisará as alternativas de projetos que lhe trarão melhores resultados e impactos mais relevantes, buscando uma adequada aplicação dos recursos, muitas vezes julgando a dimensão de custos e benefícios de investimentos em uma atividade, em contraposição aos benefícios alcançados por outras atividades (MOSES; CAPE, 1999).

Uma ciência baseada na expectativa de lucros, ou seja, uma ciência que busca o desenvolvimento do conhecimento para extrair valor do mesmo, é um fenômeno bastante recente, e um valor considerável do empreendimento hoje em dia está associado à qualidade de sua ciência (PISANO, 2006) e às tecnologias explícitas e implícitas no setor. É importante destacarmos que, antes do avanço da Biotecnologia, ciência e negócio eram operados em esferas separadas em termos de ciências biológicas, em que empresas não se envolviam com pesquisa básica, e instituições de pesquisa não faziam negócios (PISANO, 2006). Uma vez que instituições de pesquisa, em especial públicas e sem fins lucrativos, sempre buscaram a expansão dos conhecimentos científicos e as empresas e instituições com fins lucrativos buscavam a comercialização desta ciência, de modo a capturar o valor de produtos e serviços desenvolvidos a partir da ciência básica, o setor de Biotecnologia tem se

baseado em um crescimento sem uma segmentação restrita e muitas vezes, baseada em parcerias entre as partes antes “antagônicas”.

Neste sentido, a indústria da Biotecnologia tem se desenvolvido como um setor com muitos dígitos envolvidos. Em geral, para o desenvolvimento de um novo produto ou processo, os gastos variam de acordo com o volume e tipo de pesquisas empreendidas. Segundo um levantamento de 2014 de um centro de pesquisas da Universidade TUFTS dos Estados Unidos, o *Tufts Center for the Study of Drug Development*, em torno de US\$ 2,6 bilhões de dólares são gastos para o desenvolvimento e aprovação de uma nova droga, desde a pesquisa básica até a submissão e aprovação por agências reguladoras de cada país (TUFTS, 2014). E muitos desses produtos biotecnológicos de alto valor agregado são, como já salientado, baseados em sequências biológicas ou sequências biológicas *per se*, desenvolvidas exclusivamente objetivando o preenchimento de uma lacuna tecnológica à sociedade, em troca de expressivos lucros.

No estudo em questão, o valor estimado considera diversos aspectos necessários para o longo processo de pesquisas e desenvolvimento de cada composto aprovado para comercialização no mercado que, em geral, tem investimento de tempo de mais de uma década. O custo médio estimado pelo estudo para o desenvolvimento das drogas leva em consideração muitas das etapas do processo, como os estudos de PD&I para testar novas indicações, novas formulações, novas dosagens e monitorar a segurança e os efeitos colaterais em pacientes a longo prazo, requeridos pelas agências reguladoras de cada setor em cada país.

Adicionalmente, com relação aos custos e tempo envolvidos com a pesquisa, desenvolvimento e autorização de mercado para uma planta derivada de técnicas da Biotecnologia, McDougall (2011) revela que os custos médios associados seriam da ordem de US\$ 136 milhões de dólares, em estudo realizado no ano de 2011. Segundo o levantamento, realizado com 6 empresas de grande porte no setor, dentre as quais BASF Corporation, Bayer CropScience, Dow AgroSciences, DuPont / Pioneer Hi-Bred, Monsanto Company e Syngenta AG, em geral, os custos mais elevados são aqueles

associados às fases de pesquisa ou descobrimento, com valor agregado de US\$ 31 milhões de dólares, seguido pelos custos de procedimentos de otimização da construção da sequência genética, com custos de US\$ 28,3 milhões (Quadro 1).

Quadro 1 - Principais categorias de custos relativos à pesquisa, desenvolvimento e autorização de cultura vegetal derivada de técnicas biotecnológicas.

Categoria		Custo (milhões de dólares)
Descoberta	Descoberta precoce	17,6
	Descoberta tardia	13,4
	Custo total	31,0
Otimização da estrutura		28,3
Seleção e produção de evento comercial		13,6
Melhoramento de introgressão e testes de campo		28,0
Ciência reguladora		17,9
Registro e regulação		17,2
Total		136,0

Fonte: Adaptado de McDougall (2011, tradução nossa).

Os custos relativos à reunião de requisitos regulamentares atingiram US\$ 35,1 milhões (25,8% dos custos totais), representando os maiores investimentos no processo. Segundo o levantamento, para o desenvolvimento destas culturas o tempo gasto com o registro e assuntos regulatórios é de cerca de 3,7 anos para um evento genético introduzido antes de 2002, e de cerca de 5,5 anos para um evento introduzido até 2011.

Custos associados à descoberta de um produto e a transformação deste produto em um produto comercializável demanda grandes investimentos, que vêm aumentando ano a ano (GUPTA, 2010). Assim, sob o ponto de vista das empresas envolvidas na PD&I da Biotecnologia agropecuária, o fruto das pesquisas objetiva, de forma direta, o aumento dos rendimentos de agricultores por meio da melhoria na qualidade das

culturas e práticas agrícolas sustentáveis, o qual viabilizará o retorno financeiro quanto aos investimentos realizados durante o processo de pesquisas, desenvolvimento e autorizações. Tal retorno, sem sombra de dúvidas, é prioritário para a sustentação das empresas como atuantes no mercado, buscando auferir lucros.

Tais exemplos deixam claro que, para a indústria da Biotecnologia, o desenvolvimento de produtos e processos está marcado por riscos técnicos substanciais, com despesas relacionadas a muitos projetos de PD&I que não resultam em um produto comercializável. Desta forma, além dos custos envolvidos num projeto exitoso, os custos dos projetos malsucedidos também devem ser considerados como grandes investimentos feitos pela indústria. Tais riscos são muitas vezes vinculados aos processos que obtêm sucesso técnico e a aprovação de mercado das agências reguladoras (TUFTS, 2014).

Em termos do cenário brasileiro, o mercado e a expressividade da Biotecnologia não são menores, apresentando grande potencial para o desenvolvimento em várias áreas. Destacado nas exportações de *commodities*, a inovação em Biotecnologia é um importante caminho para a superação de déficits comerciais históricos em termos, por exemplo, da saúde humana, produtos de uso veterinário, enzimas industriais, dentre outros. O agronegócio brasileiro, por exemplo, que representa 22% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro (COSTA, 2017), tem apresentado crescimento substancial baseado nas técnicas e produtos biotecnológicos (MDIC, 2010) e, mesmo em tempos de crises, demonstra bom desempenho. Em 2015, o setor econômico foi o único a apresentar um PIB positivo, crescendo 1,8% no ano, em comparação com o ano anterior (PORTAL BRASIL, 2016). De janeiro a dezembro de 2016, o PIB do agronegócio brasileiro acumulou crescimento de 4,48%, mesmo com o recuo de 3,6% no PIB nacional total (CEPEA, 2016).

Os resultados econômicos positivos de setores brasileiros relacionados às Biotecnologias podem ser atribuídos aos constantes investimentos em pesquisa, tecnologia e inovação. Da mesma forma, percebe-se que naqueles setores em que

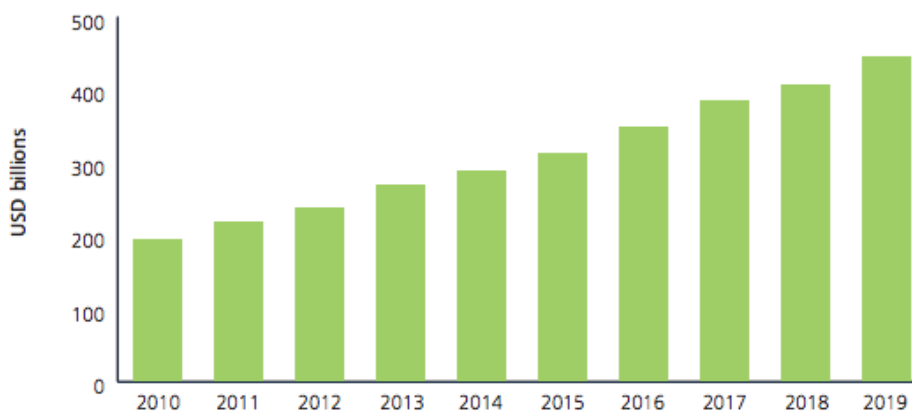
existe déficit comercial, existe grande potencial para o desenvolvimento da indústria nacional e produção interna das Biotecnologias que ainda são importadas.

O desenvolvimento do setor da Biotecnologia é, dessa forma, uma via bastante promissora para se alavancar o desenvolvimento nacional por meio do conhecimento, resultando em inovações, incremento nas exportações de produtos com maior valor agregado, redução nas importações, desenvolvimento regional e geração de empregos (BRASIL, 2007).

O reconhecimento das capacidades técnicas brasileiras no setor tem se concretizado através da absorção de empresas nacionais desenvolvedoras de Biotecnologias, como as de geração de etanol de segunda geração, por empresas de capital estrangeiro (MDIC, 2010). Ainda, nos últimos 20 anos o lucro acumulado do setor da agropecuária brasileira pela utilização de sementes transgênicas, advindas das pesquisas biotecnológicas, por produtores rurais, foi da ordem de 33 bilhões de dólares, com a expectativa de crescimento a 66 bilhões de dólares americanos nos próximos 10 anos (DATAGRO, 2016). Tais números demonstram o potencial de alavancagem econômica a partir de resultados tecnológicos da indústria da Biotecnologia.

A despeito de todos os dados quanto aos gastos relativos ao desenvolvimento por parte da indústria da Biotecnologia e dos altos riscos associados, muitos investidores do setor se tornaram e têm se tornando “milionários das moléculas” (SANTOS, 1999). Entre os anos de 2000-2010 a Comissão Europeia estimou que os lucros do negócio da Biotecnologia ultrapassariam dois trilhões de euros (BURRONE, 2006). Em 2014, as vendas de drogas biotecnológicas foram estimadas em cerca de US\$ 289 bilhões de dólares, sendo projetada para a ordem de US\$ 445 bilhões para o ano de 2019 (EVALUATEPHARMA, 2015) (Figura 2).

Figura 2 - Projeção do mercado global da Biotecnologia entre os anos de 2010 e 2019, em bilhões de dólares.



Fonte: Adaptado de EVALUATEPHARMA (2015).

Apesar da importância do setor, tanto em termos de investimentos quanto aos lucros gerados, a Biotecnologia brasileira e em diversos países do mundo demonstra-se como predominantemente acadêmica, sendo as empresas nacionais envolvidas no processo muitas vezes com raízes dentro das universidades ou incubadoras de empresas (LADEIRA, 2012).

O padrão na indústria da Biotecnologia, baseado em pesquisas científicas, é corroborado pela história da inovação no setor que sempre se baseou, em grande medida, em uma dispendiosa infraestrutura fornecida pelas universidades e ou grandes empresas farmacêuticas (GROHN et al., 2015). Apesar de alguns autores como Arora e Gambardella (1990) afirmarem que o mercado da Biotecnologia depende da contribuição de três tipos de agentes, a saber universidades, empresas químicas e farmacêuticas, bem estabelecidas e pequenas e médias empresas, é evidente que as pequenas e médias empresas não dispõem dos mesmos recursos e, conseqüentemente, mesmas oportunidades que as instituições de pesquisa e grandes empresas, dotadas de recursos complementares para o desenvolvimento e comercialização de novos produtos biotecnológicos. Como consequência, essa é uma das razões para que, em comparação a empresas de software e alta tecnologia em termos de eletrônicos, pequenas empresas de Biotecnologia sustentáveis ao longo dos anos são extremamente raras (GROHN et al., 2015).

De tal modo, o desenvolvimento comercial da indústria da Biotecnologia brasileira é principalmente impulsionado por grandes empresas multinacionais, enquanto pequenas e médias empresas têm aumentado sua contribuição para o desenvolvimento tecnológico. Empresas nascentes baseadas em tecnologia como *spin-offs* e *startups* têm passado a figurar mais ativamente no setor tecnológico.

Em termos da pesquisa biotecnológica brasileira, mais de 80% das atividades e dos investimentos em Biotecnologia estão concentrados em instituições públicas de pesquisa, onde mais de 90% dos profissionais com qualificação técnica estão reunidos (SOARES, 2005), demonstrando a predominância acadêmica no setor (LADEIRA, 2012), além da raiz nacional dos atores envolvidos.

Apesar das dificuldades em termos de geração de ganhos para as universidades por meio das patentes das universidades brasileiras, da mesma forma que em outras partes do mundo, as instituições de pesquisa brasileiras e grandes empresas biotecnológicas muitas vezes são impelidas a colaborarem entre si, de modo a complementarem recursos para o desenvolvimento e comercialização de produtos. Tais recursos obviamente não se restringem a recursos financeiros, mas consideram principalmente os recursos humanos altamente especializados necessários para o desenvolvimento das Biotecnologias, disponíveis principalmente nas instituições públicas de pesquisa no Brasil.

As parcerias empreendidas entre os diversos atores da Biotecnologia no país são somadas a convênios e projetos com instituições de diversas partes do mundo, em especial instituições de pesquisa, viabilizando as relações de caráter técnico e financeiro (FARDELONE; BRANCHI, 2006).

Aspectos muito peculiares ao setor da Biotecnologia são seus altos custos relacionados e a alta especialização requerida da mão de obra técnica envolvida na pesquisa e desenvolvimento de produtos e processos. Um exemplo bastante familiar aos brasileiros é o projeto para o sequenciamento da bactéria *Xylella fastidiosa*, publicado no ano 2000, que envolveu o equivalente a US\$ 12 milhões de dólares de

investimentos, grande parte direcionada à compra de equipamentos como sequenciadores, computadores e reagentes (NATURE, 2010). Concomitantemente, a equipe reuniu e treinou mais de 100 pesquisadores de mais de 35 laboratórios brasileiros para desenvolver um conjunto amplo e duradouro de habilidades e conhecimentos, exemplificando a necessidade de alta capacitação e treinamento dos envolvidos com as Biotecnologias e, especificamente, o sequenciamento de moléculas biológicas.

Nestes termos, a atividade industrial da Biotecnologia, devido ao fato de ainda ser uma atividade altamente dependente de PD&I, a organização que apresenta uma ideia de desenvolvimento tecnológico frequentemente não tem todas as capacidades necessárias para transformar a ideia e o conhecimento em um eventual produto disponível ao público. Esta é uma das principais razões em função da qual, para seu desenvolvimento, a Biotecnologia apresenta como característica agrupamentos bem específicos entre os diversos atores envolvidos, apresentando, em geral, multidisciplinariedade técnica.

Mapear a indústria de Biotecnologia é um tema sempre complexo, já que se trata de uma área transversal que não se encaixa nas definições clássicas de estatísticas econômicas, sejam internacionais (como *International Standard Industrial Classification*) ou nacionais (como Classificação Nacional de Atividades Econômicas, Brasil) (BIANCHI, 2013).

Chiesa e Chiaroni (2005) identificaram quatro principais forças motrizes para o desenvolvimento e agrupamento da Biotecnologia em nove diferentes países desenvolvidos: a disponibilidade de investimentos; a presença de mecanismos de exploração de pesquisa científica; características industriais, tais como massa crítica, integração e mecanismos para atrair pessoal gerencial e comercial; além de fatores de suporte como marcos legais, aceitação pública e promoção.

Assim, de forma não usual, a Biotecnologia é um campo que apresenta forte correlação entre a ciência universitária, financiamento por capital de risco, capacidade

de produção e de marketing de empresas globais de Biotecnologia, e habilidades translacionais desenvolvidas por empresas menores, *startups* ágeis baseadas na ciência (EBERS; POWELL, 2007). Tais *startups* desenvolvem, em muitos casos, uma pesquisa translacional, com tecnologia que apresenta seu início na ciência básica e sua conclusão na aplicação prática do conhecimento apreendido (OECD, 2011).

Apesar das dificuldades do sistema, da mesma forma que em outros países do mundo, o desenvolvimento de Biotecnologias baseadas em sequências biológicas no Brasil tem como força motriz a expectativa de lucros. O Brasil, que se caracteriza como a 9ª economia global (IMF, 2016), apresentando a 5ª maior população mundial (UNITED NATIONS, 2017) apresenta grande potencial como mercado consumidor para a absorção de sequências biológicas desenvolvidas por intermédio de iniciativas de PD&I em Biotecnologia. Entretanto, a expectativa de proteção de tais invenções sobre concorrentes é essencial para a manutenção dos esforços contínuos de PD&I, que possibilitarão a continuidade do ciclo de investimentos, garantindo a geração porvindoura de sequências biológicas necessárias para a o enfrentamento de desafios confrontados na atualidade pela sociedade brasileira.

4.3 BIOTECNOLOGIA COMO INVENÇÃO E SUA PROTEÇÃO POR PATENTES

As invenções biotecnológicas, produzidas a partir dos esforços dos pesquisadores da área, têm sido descritas pela literatura especializada como invenções relacionadas ao DNA (BLACKBURN, 2002). As sequências de DNA e RNA isoladas e as proteínas codificadas por estas sequências são consideradas invenções biotecnológicas clássicas, caracterizando-se como algumas das invenções mais recorrentes no setor da Biotecnologia (SCHMIEDER, 2004).

No campo da Biotecnologia, assim como em outros campos tecnológicos, um fator decisivo para a geração de retornos financeiros quanto aos investimentos realizados

para o desenvolvimento de um produto ou processo é a escolha da modalidade de proteção intelectual do mesmo (MULLER et al., 2002) no momento adequado. Essa avaliação inicial se transforma em uma estratégia comercial, que, quando bem aplicada, representará uma vantagem competitiva para a detentora dos direitos em questão frente aos competidores.

As inovações em Biotecnologia, apesar de muitas vezes serem tratadas apenas como matéria de proteção viável por meio de patentes, podem ser objeto de proteção por meio de diversos ativos da propriedade intelectual. Convencionalmente, aspectos da Biotecnologia podem ser protegidos por meio de direito do autor, marca, desenho industrial, segredo industrial, proteção de variedades vegetais e patente.

Os direitos autorais, as marcas e desenhos industriais, embora se caracterizem como ferramentas poderosas para a proteção de ativos intangíveis, não se aplicam para a proteção de invenções de produtos e processos biotecnológicos em si, como sequências biológicas, tendo em vista suas diversas peculiaridades. Em especial, cumpre ressaltar que o consumidor intermediário dos produtos e processos biotecnológicos não é, em geral, o grande público, mas sim profissionais com formação técnica especializada, como, por exemplo, médicos, para os casos de indicação de medicamentos biotecnológicos. Por exemplo, em termos da proteção dos produtos biotecnológicos por suas marcas, tal especificidade faz com que estas desempenharão especial relevância após a expiração da patente, e não quando o produto é lançado no mercado (FATHI, 2011), uma vez que o valor da marca atribuída ao produto biotecnológico só poderia ser estimado após muitos anos do mesmo no mercado.

Assim, as variedades vegetais, os segredos industriais e as patentes apresentam-se como as alternativas mais utilizadas pelo setor da Biotecnologia para a proteção dos altos investimentos realizados para o desenvolvimento de produtos e processos, em especial sequências biológicas.

Em se tratando da proteção por meio de variedades vegetais, a mesma apresenta-se como um sistema que garante o direito de exploração comercial exclusiva temporalmente ao seu obtentor. Ou seja, quem desenvolve uma nova variedade vegetal tem direito de explorá-la comercialmente com exclusividade. Entretanto, sua aplicabilidade ao setor da Biotecnologia é bastante limitada, uma vez que, além da restrição óbvia de aplicabilidade apenas às cultivares vegetais desenvolvidas pelas indústrias biotecnológicas (não sendo aplicada a outros produtos biotecnológicos), diversas são as características da proteção por cultivares que as torna de aplicabilidade limitada na indústria biotecnológica. Como exemplo destas limitações pode-se citar a impossibilidade de proteção de aspectos isolados dessas novas variedades na forma de produtos, por exemplo, uma sequência biológica específica inserida na mesma.

Em termos da abrangência da proteção, conforme descrito por Bruch e outros em 2015, deve ser ressaltado que a proteção da cultivar, no Brasil, recai somente sobre o material de reprodução ou multiplicação vegetativa da planta, como as sementes, as mudas, os tubérculos, as estacas e os brotos, dentre outros. Nestes termos, a proteção não é estendida à planta ou suas partes, quando o uso for diverso da reprodução ou multiplicação vegetativa da cultivar protegida (BRUCH et al., 2015). Assim, a exclusão de terceiros, sem o consentimento do titular do direito, se limita a atividades como: reprodução com fins comerciais, oferecimento à venda ou à comercialização do material de propagação da cultivar.

No Brasil, em se tratando de patentes, em contraposição com as variedades vegetais, a proteção patentária não pode ser aplicada à planta ou a seu material vegetativo, mas permite a seu titular a exclusão de terceiro que, sem o seu consentimento, produza, use, coloque à venda, venda ou importe o produto objeto da patente e processo ou produto obtido diretamente por processo patenteado. Em termos práticos a planta que contém a sequência protegida seria protegida, uma vez que seria impossível a exclusão da sequência da cultivar em questão. Dessa forma, a amplitude dos direitos do titular é muito maior nas patentes, quando comparados aos direitos do

obtentor, uma vez que há possibilidade de uma proteção muito mais abrangente em termos de diversos aspectos da variedade isoladamente.

Enquanto o titular da patente tem excluído de seus direitos atos realizados por terceiros sem fins comerciais, pesquisas e experimentos e uso de matéria viva como fonte de propagação para obtenção de outros produtos, para o obtentor de variedades vegetais essa limitação é estendida ao uso próprio por terceiros, uso como fonte de variação para fins de pesquisa, uso da cultivar como fonte de variação para obtenção de outros cultivares, venda para consumo e uso por agricultores (BRUCH, 2006).

Ainda, além dos diversos requisitos necessários para a proteção da cultivar, como novidade, distinguibilidade, homogeneidade, estabilidade e denominação própria, as espécies em questão devem ter todos os seus descritores já estabelecidos e sua proteção já autorizada pelo Sistema Nacional de Proteção de Cultivares (BRUCH et al., 2015), o que demanda tempo e investimentos para que este banco de dados seja construído e atualizado.

Com um número de exclusões ao direito do obtentor muito maior que as exclusões ao titular da patente, somado a uma proteção que demanda ações antecipadas de agentes externos, como o estabelecimento de descritores de cultivares pelo governo, a proteção das variedades vegetais torna-se muito mais limitada, quando comparada à proteção conferida pelas patentes. Tal limitação na aplicação dos direitos é consideravelmente impactante para o setor da Biotecnologia, em especial quando consideramos os investimentos realizados em pesquisas e desenvolvimento de produtos como sequências biológicas, e o objetivo de retornos financeiros a partir de direitos de exclusividade o quanto mais amplos possível. Assim, as empresas de Biotecnologia desenvolvedoras de sequências biológicas têm protegido seus ativos intelectuais usando especialmente segredos industriais ou patentes.

Em se tratando dos segredos industriais, apesar dos baixos riscos envolvidos (SHERKOW, 2016), quando mantidos em sigilo, esforços razoáveis para a manutenção da tecnologia como segredo devem ser empreendidos. Assim, em muitas

circunstâncias o direito proporcionado por um segredo industrial baseado no sigilo é vulnerável, enquanto o direito advindo de uma patente, oponível e aplicável a terceiros, é baseado na divulgação pública da invenção (BECKERMAN-RODAU, 2002).

Ainda, deve-se considerar que, no campo da Biotecnologia muitas das invenções, assim que colocadas à venda e disponibilizadas ao público, podem ser obtidas por engenharia reversa. Somado a isto, muitos dos produtos biotecnológicos não podem ser mantidos em segredo, necessitando-se a divulgação da informação ao comprador, paciente ou usuário do que se trata (MURASHIGE, 1994).

Apesar de que em alguns casos as invenções biotecnológicas não necessitariam estar divulgadas aos consumidores, a confiança na proteção conferida pelos segredos comerciais pode não ser a desejável se no campo da invenção há uma grande quantidade de pesquisas, como em algumas tecnologias envolvendo sequências biológicas, uma vez que o segredo industrial não proporciona nenhuma proteção contra desenvolvedores isolados (BECKERMAN-RODAU, 2002). Assim, a aplicabilidade dos segredos industriais para a proteção de sequências biológicas é bastante restrita.

A exclusividade de mercados é uma vantagem competitiva excepcional para empresas de Biotecnologia, em que produtos pioneiros podem perder mais de 80% do seu valor depois da entrada de 5 ou mais competidores (WIGGINS; MANESS, 2004) e, as patentes, mais que qualquer outro ativo de propriedade intelectual, tendem a proporcionar essa exclusividade aos produtos (SHERKOW, 2016).

Diante de tal cenário, as patentes têm sido os bens jurídicos mais importantes para empresas de Biotecnologia, apresentando-se como a solução mais adequada em muitos países, como o Brasil, para proteção dos altos investimentos realizados no desenvolvimento das sequências biológicas de interesse (FATHI, 2011). Entretanto, há que se considerar que, tendo em vista os elevados custos de pesquisa e desenvolvimento de produtos no setor da Biotecnologia, a ausência de um sistema de

patentes garantindo um escopo adequado de proteção colocaria em risco as pesquisas realizadas (WALTER, 1998).

Neste aspecto, a proteção intelectual dos ativos da indústria da Biotecnologia por meio das patentes está em um constante processo de construção e desenvolvimento. Uma vez que, durante muitos anos, a proteção de invenções envolvendo organismos vivos era matéria vetada de proteção por meio de patentes em muitos países, inclusive o Brasil. Entretanto, os procedimentos e normativas vêm sendo alterados gradativamente e, cada vez mais, os produtos e processos derivados da utilização de ferramentas biotecnológicas têm sido objeto de patentes. Vários são os exemplos da evolução do sistema de patentes quanto às invenções biotecnológicas, como a decisão do caso Myriad nos Estados Unidos, que limitou a concessão de patentes para sequências biológicas isoladas da natureza ao monopólio do cDNA e não mais a todo o DNA da sequência (Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, 2013), decisão que teve grande impacto em todos os atores envolvidos no setor e ressalta o dinamismo do setor.

Em termos de Brasil, até o ano de 1994 nenhum depósito de pedidos de patentes químico-farmacêuticos e de medicamentos, produtos recorrentes gerados na indústria biotecnológica, nem mesmo seus processos de obtenção e modificação, eram passíveis de proteção. Seu patenteamento era vetado pelo Código da Propriedade Industrial (CPI), Lei 5.772/71 (BRASIL, 1971), considerando-os como matéria não patenteável.

A atual LPI, Lei 9.279/96 (BRASIL, 1996), incorporando as resoluções estabelecidas no Acordo Sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (do inglês *Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights* - TRIPS) (BRASIL, 1994), revogou tais proibições. Segundo o artigo 27 § 1º do TRIPS, a proteção patentária nos países firmantes do acordo deverá abranger qualquer invenção em todos os setores tecnológicos, sem discriminação (OMC, 1994). Assim, segundo a LPI, pedidos de patente referentes a produtos e processos químico-

farmacêuticos e medicamentos, depositados no Brasil a partir de 14 de maio de 1997, seriam passíveis de proteção por patentes.

Como observado no exemplo brasileiro, a partir do TRIPS, as alterações em termos do patenteamento dos ativos intangíveis gerados pela Biotecnologia, como sequências biológicas, tomaram força, em especial, em países com interesse em competir por mercados biotecnológicos, por meio de incentivos aos investimentos e à proteção intelectual destes ativos. Entretanto, muitos são os temas controversos em se tratando de Biotecnologia, inclusive em termos de qual das modalidades da propriedade intelectual seria a mais adequada para a proteção de seus ativos e invenções e, em especial, se essa modalidade já existiria ou seria específica para as invenções biotecnológicas, a serem categorizadas. Diante da falta de consenso existente em termos de como a Biotecnologia deve ser tratada e da natureza altamente controversa da matéria, as soluções vêm sendo buscadas pelos países e pela WIPO de modo, muitas vezes, isolado.

Em contrapartida aos altos custos para financiamento das pesquisas e desenvolvimento em Biotecnologia, os atores do setor vislumbram uma rentabilidade futura que tais pesquisas podem gerar (MOREIRA et al., 2005). Assim, tal como salientado anteriormente, a obtenção de novos produtos e processos inovadores, ou a partir da PD&I inovadores, exigem enormes investimentos e a proteção destes desenvolvimentos por meio da propriedade intelectual e, em especial as patentes se configuram como o artifício legal que garante ao inventor a exclusividade de mercado para a nova invenção. Por meio da exclusividade de mercado, o inventor desfruta de monopólio econômico para a exploração de sua invenção, buscando recuperar os investimentos realizados durante a pesquisa e desenvolvimento da invenção, além de auferir lucros tão expressivos quanto possíveis.

Além disso, a capacidade de explorar o conhecimento contido nos documentos de patentes pode ser traduzida em ganhos econômicos potenciais. Neste contexto, os indicadores baseados em estatísticas de patentes têm sido amplamente usados para quantificar a performance inventiva de países ou regiões, sendo que o Gabinete de

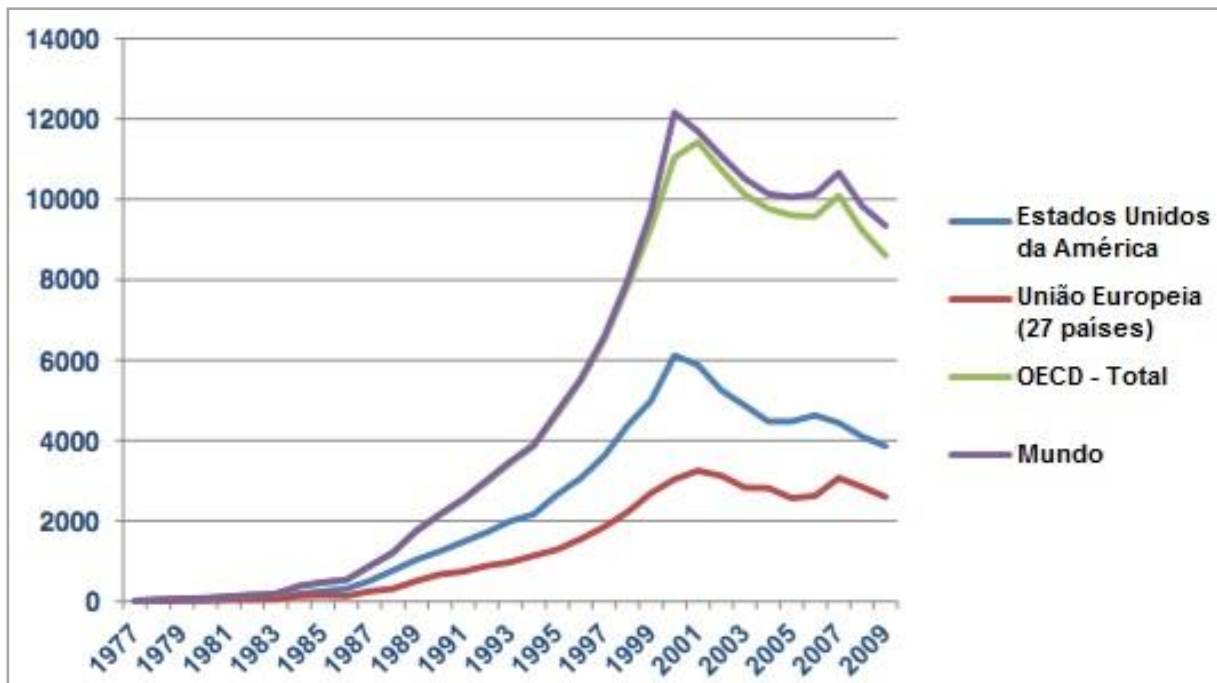
Estatísticas da União Europeia (EU) - Eurostat (do inglês *Directorate-General of the European Commission*) tem colhido estatísticas de patentes para construir indicadores de resultados de pesquisa e desenvolvimento destes territórios.

Os números quanto ao patenteamento têm crescido acentuadamente nos maiores escritórios de patentes do mundo, sendo que na Biotecnologia esse crescimento é ainda mais pronunciado. Para um mesmo período, entre 1993 e meados dos anos 2000, por exemplo, o crescimento dos pedidos de patentes em Biotecnologia foi de 14,3% ao ano, quando comparado a 8,3% para todos pedidos de patentes (PUGATCH et al., 2012), figurando quase que o dobro em termos de crescimento anual. Esse fato também se repete quando consideramos as economias dos países BRICS (acrônimo em inglês para Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul, países que integram um grupo político de cooperação), bem como alguns outros países asiáticos e latino-americanos.

Pugatch e outros (2012) apresentam os números do patenteamento em Biotecnologia durante mais de 30 anos, entre os anos de 1977 e 2009. Analisando-se os pedidos de patentes por meio do sistema do Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (do inglês, *Patent Cooperation Treaty - PCT*) observa-se que esse crescimento é ainda mais expressivo. Em 1977, dados da OECD demonstram que 12 pedidos de patente relacionados à Biotecnologia foram realizados globalmente, enquanto em 2009 esse número foi de 9.339 pedidos, um crescimento de extraordinários 77.725%.

Dados quanto aos pedidos PCT em Biotecnologia dos Estados Unidos e UE, países organizados na OECD e total de pedidos globais, demonstram que estes territórios são responsáveis pela vasta maioria dos pedidos de patente no setor à WIPO no período (Figura 3).

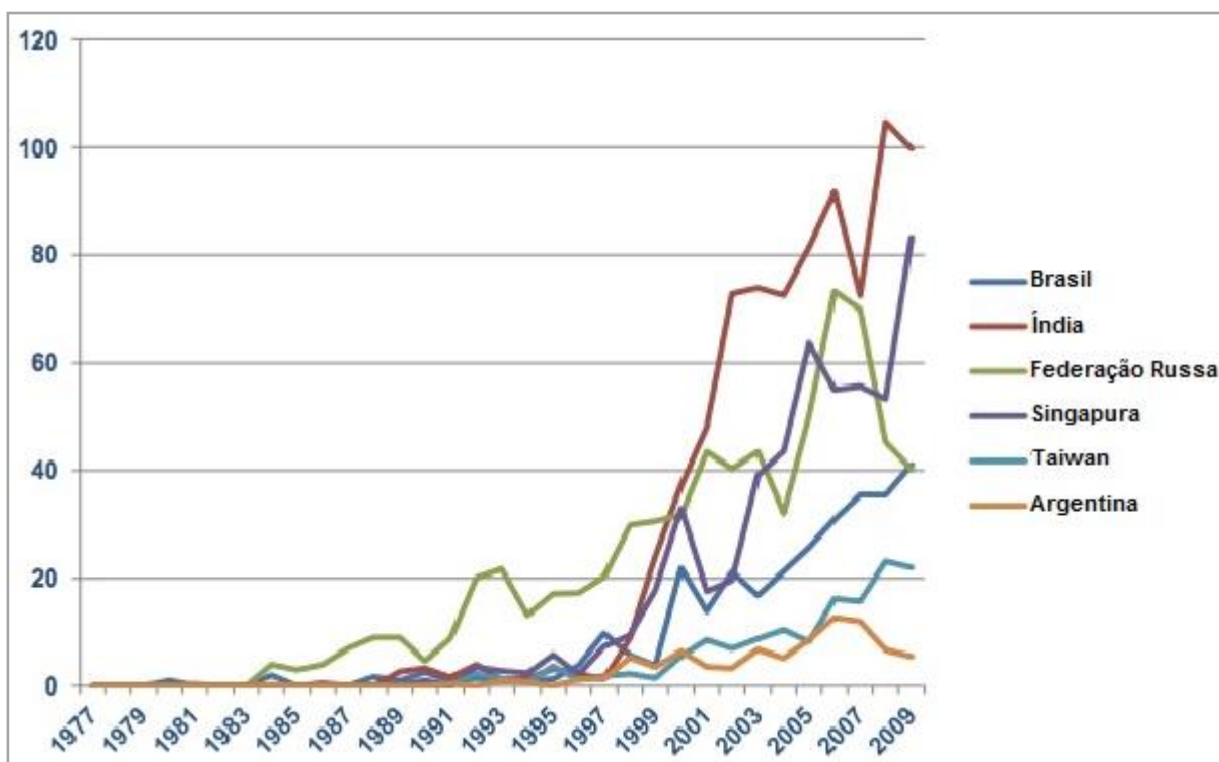
Figura 3 – Números de pedidos de patentes dos Estados Unidos, União Europeia (27 países), países e membros da OECD e todos os pedidos PCT realizados à WIPO no sistema PCT entre os anos de 1977 e 2009.



Fonte: Adaptado de Pugatch e outros (2012).

De forma comparativa, economias como Brasil, Índia, Rússia, Singapura, Taiwan e Argentina também foram levantadas por Pugatch e outros (2012) em termos de seus números de pedidos de patentes por meio do PCT entre os anos de 1977 e 2009 (Figura 4), baseados em dados levantados pela OECD, demonstrando expressivos crescimentos no patenteamento do setor para o período comparado.

Figura 4 – Números de pedidos de patentes de Brasil, Índia, Rússia, Singapura, Taiwan e Argentina ao sistema PCT entre os anos de 1977 e 2009.

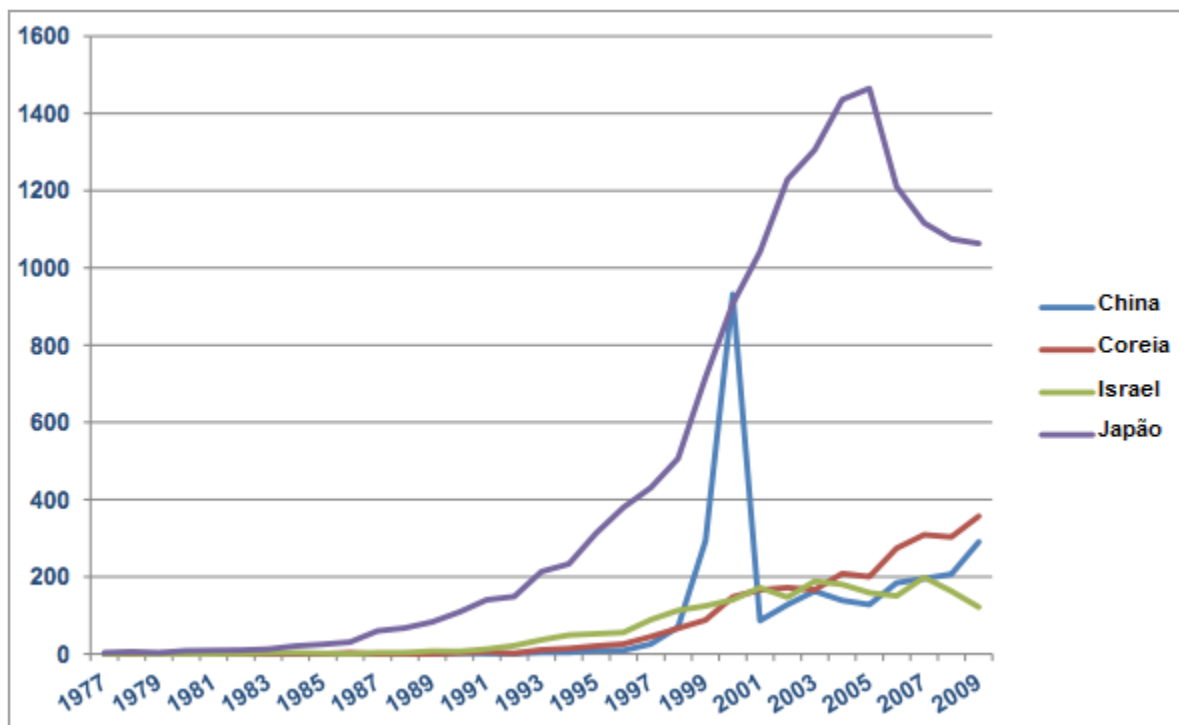


Fonte: Adaptado de Pugatch e outros (2012).

O Brasil, apesar de apresentar números de pedidos de patente em Biotecnologias no PCT menores que Índia, Rússia e Singapura, apresenta um crescimento considerável e sustentável quanto aos pedidos do período analisado.

China, Coréia, Israel e Japão também foram consideradas no estudo (Figura 5), demonstrando um crescimento ainda maior que os demais países em desenvolvimento (Figura 4) considerados no mesmo período.

Figura 5 - Números de pedidos de patentes de China, Coréia, Israel e Japão ao sistema PCT entre os anos de 1977 e 2009.

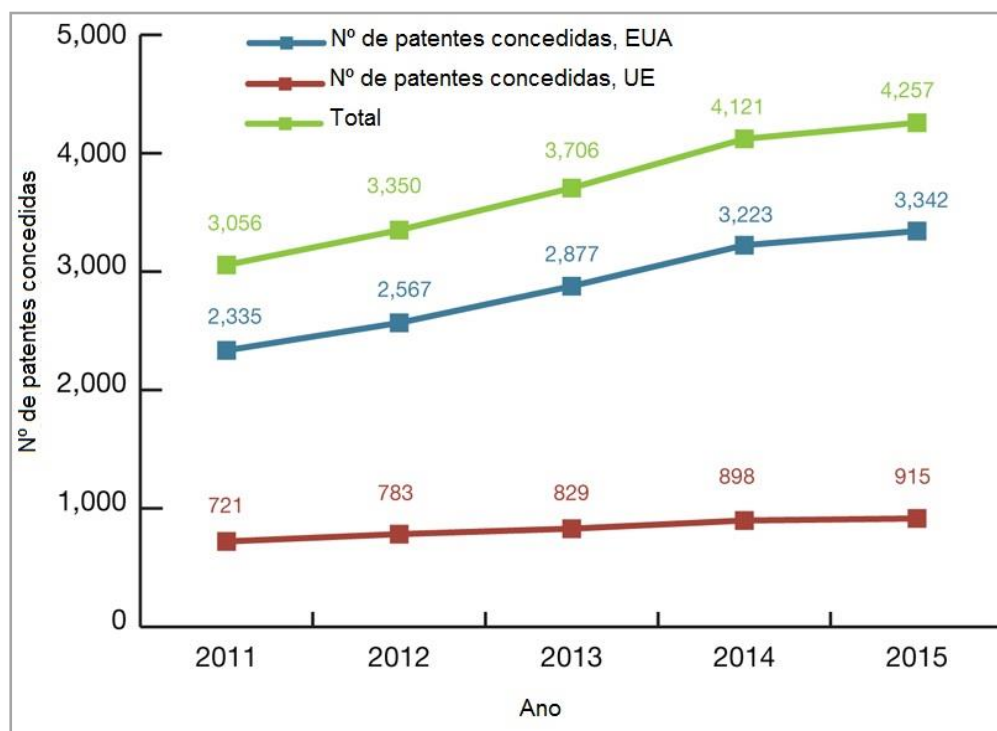


Fonte: Adaptado de Pugatch e outros (2012).

Deste modo, nas últimas décadas a Biotecnologia tem sido um dos campos tecnológicos que mais cresce, também em termos de números de patentes solicitadas e concedidas em todo mundo.

Em um levantamento mais recente, publicado no ano de 2016, Huggett e Paisner demonstram que o número de patentes solicitadas e concedidas em Biotecnologias também cresceu ano a ano entre o período de 2011 e 2015, tanto nos Estados Unidos quanto na Europa (Figura 6).

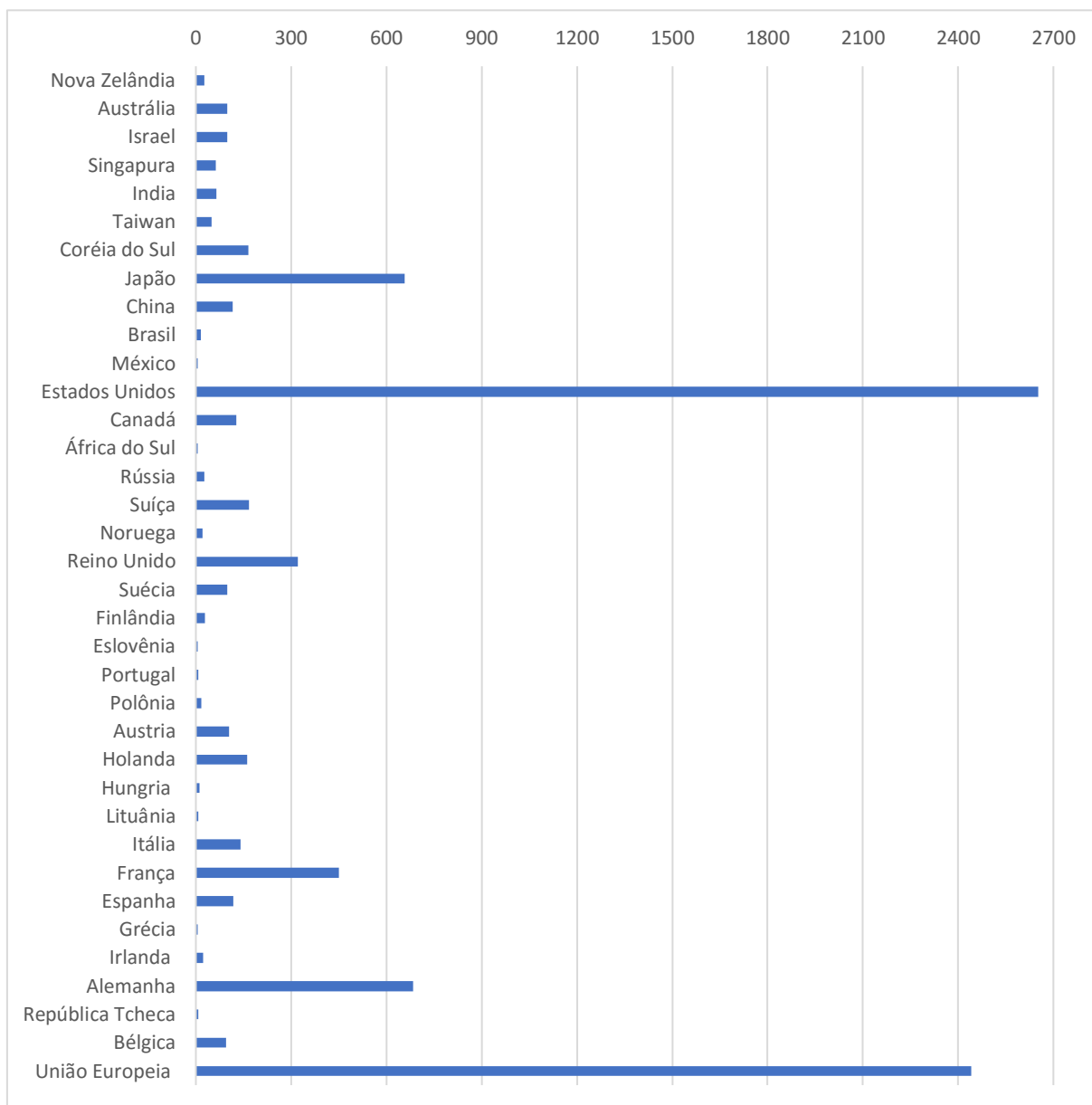
Figura 6 – Pesquisa de tendências em termos de patentes em Biotecnologia entre os anos de 2011–2015.



Fonte: Adaptado de Huggett e Paisner (2016).

Especificamente para o ano de 2012, foram solicitados cerca de 6,8 mil pedidos de patentes de Biotecnologia ao Escritório Europeu de Patentes (EPO) por membros de diversos países do mundo, o que foi equivalente a 4,8% do número total de pedidos feitos ao EPO (Figura 7). Destes, cerca de um terço (35,6%) foram pedidos realizados por membros da UE. Um número ligeiramente maior de pedidos de patente em Biotecnologia foi realizado ao EPO por residentes dos Estados Unidos, exatamente 2.572 em 2012, enquanto os pedidos da indústria biotecnológica brasileira naquele escritório não passaram de 15 para todo o ano de 2012. A Índia, país emergente que compartilha similaridades em termos de situação econômica e índices de desenvolvimento com o Brasil, apresentou mais de 4 vezes o número de depósitos no mesmo período, ultrapassando 64 aplicações em Biotecnologia ao EPO (EUROSTAT, 2016a).

Figura 7 - Número de pedidos de patente apresentados ao EPO na área de Biotecnologia no ano de 2012.



Fonte: Adaptado de Eurostat Statistics Explained (EUROSTAT, 2016b).

Especificamente no cenário brasileiro, segundo Mendes e outros (2013), houve um expressivo crescimento no número de pedidos de patentes em Biotecnologia no Brasil após a promulgação da Lei de Inovação (Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004), fato que pode ser corroborado pelos dados levantados pelos autores. Para a estratégia de pesquisa de patentes utilizada no estudo, foram analisadas patentes de

pelo menos uma de 3 das classificações da Classificação Internacional de Patentes (do inglês *International Patent Classification* - IPC) consideradas pelos autores como representativas do setor da Biotecnologia moderna, podendo as sequências biológicas estar englobadas em todas. Estas classificações IPC seriam:

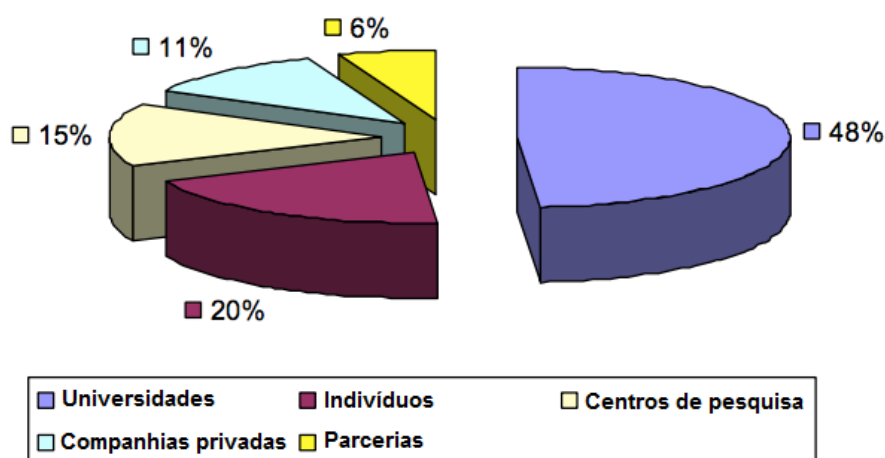
- C12N - Micro-organismos ou enzimas; suas composições (biocidas, repelentes ou atrativos de pragas, ou reguladores do crescimento de plantas contendo micro-organismos, vírus, fungos microbianos, enzimas, fermentados, ou substâncias produzidas por, ou extraídas de, micro-organismos ou material animal A01N 63/00; preparado medicinal A61K; fertilizantes C05F); propagação, conservação, ou manutenção de micro-organismos; engenharia genética ou de mutações; meios de cultura (meios de ensaio microbiológico C12Q 1/00);

- C07K 14 - Peptídeos tendo mais de 20 aminoácidos; Gastrinas; Somatoestatinas; Melanotropinas; Derivados dos mesmos;

- C07H21/04 - Compostos contendo duas ou mais unidades mononucleotídicas tendo grupos fosfato ou polifosfato separados, ligados por radicais sacarídeos de grupos nucleosídeos, p. ex. ácidos nucleicos com desoxiribosila como radical sacarídeo.

Entre os residentes durante os anos 2000 a 2010, as universidades responderam por 48% dos pedidos de patente em determinadas Biotecnologias no Brasil, seguidas por requerentes individuais, com 20%, Centros de Pesquisa públicos com 15% e, apenas com 11% do total de pedidos de patentes as empresas privadas (Figura 8).

Figura 8 - Número de pedidos de patente brasileiros por perfil de requerentes em setores representativos da Biotecnologia.



Fonte: Adaptado de MENDES e outros (2013).

A Lei de Inovação brasileira fomentou os pedidos de patente no país, uma vez que estimulou a transferência do conhecimento da academia para o ambiente privado, impactando principalmente em setores onde a ciência está próxima ao desenvolvimento de tecnologias, como a Biotecnologia (MENDES et al., 2013). Outros fatores como investimentos governamentais na formação de recursos humanos e abertura de diversos cursos de pós-graduação em Biotecnologia (MENDES et al., 2013) nas universidades contribuíram para o expressivo aumento no depósito de patentes em Biotecnologia por parte das universidades brasileiras.

Apoiando tais informações, dados publicados pelo INPI quanto aos principais depositantes de pedidos de patentes de Biotecnologia no Brasil demonstram uma maior importância de atores como universidades, empresas públicas e instituições sem fins lucrativos em países em desenvolvimento, que em países desenvolvidos. Segundo dados gerais do Ranking dos Depositantes Residentes 2015 do INPI, entre os 25 primeiros depositantes de patentes de invenção residentes no Brasil, 18 são universidades públicas e 1 empresa pública (INPI, 2016) (Quadro 2). Entre os 50 maiores depositantes residentes, 29 (58%) se apresentaram como instituições de ensino e pesquisa e governo (INPI, 2016).

Quadro 2 - Ranking dos 25 principais Depositantes Residentes de Patentes de Invenção (PI) para o ano de 2015.

Rank	Nome	2015	Part. no Total Residentes (%)
1	WHIRLPOOL S.A.	90	1,9
2	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS	56	1,2
3	UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP	52	1,1
4	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANA	50	1,1
5	PETRÓLEO BRASILEIRO S.A. - PETROBRAS	48	1,0
6	UNIVERSIDADE DE SAO PAULO	44	0,9
7	FUNDAÇÃO CPQD - CENTRO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM TELECOMUNICAÇÕES	37	0,8
8	UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO	33	0,7
9	VALE S.A.	32	0,7
10	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL	32	0,7
11	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE	28	0,6
12	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO	27	0,6
13	UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ	25	0,5
14	OKI BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS E TECNOLOGIA EM AUTOMAÇÃO S.A.	25	0,5
15	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA	23	0,5
16	UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANA	21	0,5
17	UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA	19	0,4
18	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ	19	0,4
19	UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA	18	0,4
20	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA	18	0,4
21	UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS	17	0,4
22	ROBERT BOSCH LTDA.	17	0,4
23	UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS	16	0,3
24	UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE	15	0,3
25	PAULO CÉSAR RIBEIRO LIMA	15	0,3

Fonte: INPI, 2016.

Para os Estados Unidos, tal quantificação foi realizada e publicada pela revista Nature Biotechnology nos anos de 2007 e 2008, demonstrando que as principais organizações solicitantes de pedidos de patentes em Biotecnologia nos Estados Unidos nos anos de 2005, 2006 e 2007 incluía em geral os mesmos atores, dentre governo, instituições de pesquisa e universidades, além de empresas, em especial grandes empresas do setor do agronegócio e saúde (Quadro 3).

Quadro 3 - 20 principais organizações com mais pedidos de patentes em Biotecnologia depositados nos Estados Unidos nos anos de 2005, 2006 e 2007.

2007		2006		2005	
Instituição	Número de novas patentes	Instituição	Número de novas patentes	Instituição	Número de novas patentes
Genentech	264	University of California	134	University of California	99
University of California	129	Genentech	124	US government	84
Pioneer Hi-Bred	123	US government	84	Appelera	63
US government	113	Pioneer Hi-Bred	81	Human Genome Sciences	58
E. I. du Pont de Nemours	72	E. I. du Pont de Nemours	80	Genentech	54
Appera	53	Applera	62	ISIS Pharmaceuticals	42
Monsanto	50	Human Genome Sciences	59	Pioneer Hi-Bred	42
Agilent Technologies	46	Agilent Technologies	55	Agilent Technologies	39
Merck	39	Millennium	54	Millenium Pharmaceuticals	36
Bayer	38	University of Texas	49	University of Texas	36
Human Genome Sciences	37	Amgen	41	E. I. du Pont de Nemours	33
Millennium	33	Affymetrix	37	Affymetrix	32
University of Texas	33	Merck	34	Amgen	28
Amgen	33	Stanford	34	University of Michigan	27
Immunex	33	MIT	34	MIT	26
Roche Diagnostics	33	Monsanto	33	Columbia University	25
ISIS	30	Cornell	33	Lexicon Genetics	23
Achering	30	Wisconsin Alumni Research Foundation	31	Bayer	22
University of Michigan	25	Sanofi or Aventis	30	Chiron	21
Cornell	25	Chiron	29	Merck	19
Syngenta	24			Aventis	19

Fonte: Adaptado de LAWRENCE (2007, 2008, tradução nossa).

Tal cenário, entretanto, vale ressaltar, apresenta significativas diferenças quando comparamos a atuação dos atores levantados no Brasil, principalmente em termos de Universidades. A estrutura universitária nos Estados Unidos apresenta significativas diferenças quanto à brasileira, uma vez que, desde a aprovação do *Bayh-Dole Act*, em 1980, o governo americano tem investido nas universidades como produtoras de inovação e, conseqüentemente geradoras de recursos através de negócios.

O fomento governamental à pesquisa acadêmica com finalidades práticas, objetivando a geração de resultados financeiros da investigação acadêmica nos Estados Unidos reflete em uma abordagem diferenciada quanto ao patenteamento por parte das universidades e governo no Brasil. Nos Estados Unidos, as universidades são responsáveis por 3% das patentes, as quais muitas vezes são licenciadas a empresas, gerando significativos lucros para a universidades e permitindo a manutenção do sistema. No Brasil, salvo algumas exceções, as patentes das universidades não geram ganhos financeiros, uma vez que não são licenciadas para a produção no mercado e, algumas vezes, quando são, não bancam nem mesmo a manutenção do sistema de inovação dentro da universidade (AZEVEDO, 2011).

Nos Estados Unidos, a Universidade da Califórnia, por exemplo, uma das principais patenteadoras em Biotecnologias no período analisado nos estudos anteriormente citados, se preocupa não apenas em dar apoio a pesquisadores para a execução de seus projetos, como também em estabelecer relações de múltiplas faces com as empresas no longo prazo. Centros de pesquisa em Biotecnologia são, inclusive, estimulados a interagir com empresas, sendo que estas empresas têm o direito de influenciar nas decisões quanto a projetos a serem assumidos pelos centros de pesquisa da universidade a curto e longo prazo (MARQUES, 2012). Desta forma, além de terem acesso a dados de pesquisa, as empresas financiam projetos em que apresentem interesse direto.

Empresas baseadas em conhecimento, como a Biotecnologia, em que a principal fonte de tecnologia são as atividades de pesquisa e desenvolvimento em setores de fronteira nas universidades, facilitam e promovem a interação do setor acadêmico com

empresas (RAPINI, 2007), e essa interação mobiliza a universidade pela proteção dos investimentos na geração do conhecimento por meio das patentes.

No interessante estudo realizado por Pugatch e outros (2012), a contribuição dos ativos de propriedade intelectual no ecossistema da Biotecnologia global e crescimento econômico foi analisada por meio de uma revisão da literatura e evidências. Segundo os autores, conforme dados da literatura, existe uma forte evidência que sugeriria uma ligação positiva entre o desenvolvimento econômico, transferência de tecnologia, taxas de inovação e a existência de direito de propriedade intelectual, em que se destacam os números quanto às patentes. Isto seria particularmente expressivo em setores que envolvem altas tecnologias, como a Biotecnologia e biofarmacêutica.

Adicionalmente, para a indústria da Biotecnologia, ativos da propriedade intelectual, tal como patentes, têm importância adicional à garantia de monopólio, funcionando também como ativos financeiros para as empresas. Muitas vezes, inclusive, as patentes são o único ativo financeiro de uma empresa de Biotecnologia, sendo, desse modo, vitais para o funcionamento da empresa de Biotecnologia (NUNNALLY, 2001). Utilizando-se das patentes como ativos financeiros, muitas destas empresas podem inclusive negociar financiamentos e investimentos, quer através de contratos de risco ou por meio de contratos de transferência de tecnologia.

Assim, à medida que a Biotecnologia tem evoluído a partir de atividades de pesquisa básica e aplicada com finalidades práticas e comerciais, a proteção dos desenvolvimentos por meio de patentes se tornou cada vez mais importante. Entretanto, em se tratando de regulação, o setor tem enfrentado limitações em diversos sentidos quanto à propriedade intelectual, uma vez que o setor busca um equilíbrio, de difícil alcance, entre uma proteção razoavelmente ampla da invenção *versus* o interesse público em termos de acesso à tecnologia, ainda mais complicadas quando envolvidas questões morais e éticas (JUDGE, 2004) relativas, especialmente, ao “patenteamento da vida”.

Portanto, o direito de patentes e as possibilidades de se patentear novas invenções relacionadas a sequências biológicas têm afetado a evolução da indústria de Biotecnologia e, muitas vezes, desempenhado uma força motriz significativa por trás do financiamento de empresas de Biotecnologia e as inovações resultantes das pesquisas e desenvolvimento no setor (JUDGE, 2004).

5 A PROTEÇÃO PATENTÁRIA DAS SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS E SEUS EQUIVALENTES

O presente capítulo discorre sobre as características das sequências biológicas e a proteção das mesmas, bem como seus equivalentes biológicos ou funcionais, por meio de patentes, tendo em vista as peculiaridades das sequências biológicas como invenção e, especialmente, a necessidade da suficiência descritiva e fundamentação do pedido, impostas pelo sistema de patentes.

5.1 SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS E SEUS EQUIVALENTES

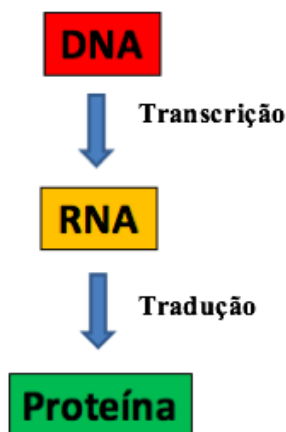
No âmbito biológico, diferentes tipos de polímeros, tais como ácidos nucleicos (DNA e RNA) e proteínas, podem apresentar-se sob a forma de sequências específicas ou cadeias de caracteres, caracterizando-se como um conjunto de monômeros justapostos (nucleotídeos e aminoácidos respectivamente), organizados para construção dos polímeros em questão.

Os polímeros do DNA são constituídos por nucleotídeos, que são organizados, na maioria das vezes, em duas cadeias que formam a estrutura de dupla hélice. Tais nucleotídeos podem ser de 4 tipos: desoxiadenilato, desoxitimidilato, desoxiguanilato e desoxicitidilato (representados respectivamente pelas letras A, T, G e C), os quais são dispostos formando uma cadeia representada por letras, que mostra a sequência do próprio polímero.

Nos organismos vivos a transmissão de características biológicas nos indivíduos segue, em geral, um padrão unidirecional bem estabelecido, em que a sequência de

DNA é transcrito a RNA, e este traduzido a proteínas (Figura 9), que desempenharão a maioria das funções biológicas dos organismos vivos.

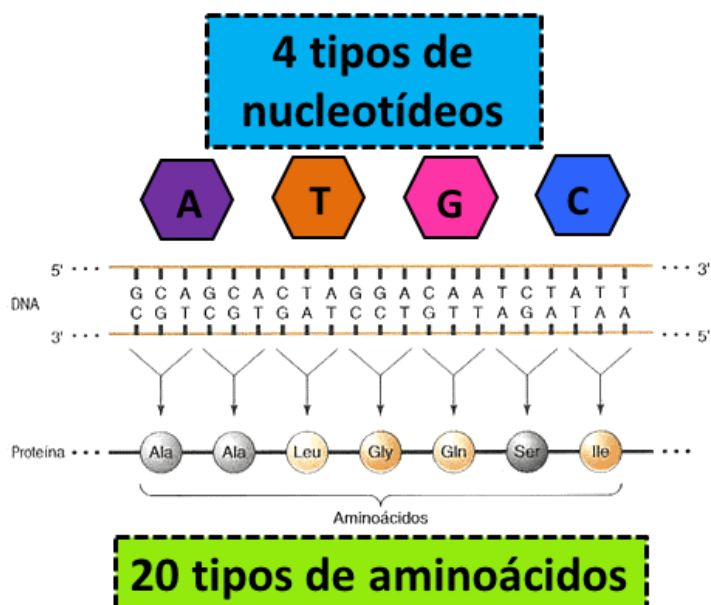
Figura 9 - Fluxo de informações nos organismos vivos por meio do código genético.



Assim, como etapa intermediária a produção de proteínas a partir da sequência de DNA, são necessárias a leitura do molde de DNA e a síntese do RNA mensageiro. Neste processo, denominado transcrição, o RNA formado é lido na forma de trincas de nucleotídeos ou códons, para que ocorra então a adição de aminoácidos a uma cadeia, ocorrendo, por fim, a tradução das proteínas.

Cada um dos códons indica um aminoácido a ser adicionado na sequência de proteínas em formação, e esse fluxo de informações entre a sequência de nucleotídeos do DNA e a sequência de aminoácidos correspondente, intermediada pela sequência de nucleotídeos do RNA, é denominado código genético (Figura 10). A cadeia de DNA é codificada a uma cadeia de RNA, a qual é então lida e as trincas de nucleotídeos sinalizam para a adição de aminoácidos específicos, de acordo com as trincas da sequência de RNA. Os aminoácidos adicionados poderão ser de 20 tipos, e formarão a cadeia proteica após a tradução.

Figura 10 – Fluxo de informações do código genético.



Fonte: Adaptado de KREUZER; MASSEY (2002).

Uma das características mais importantes do código genético é sua degeneração, isto é, um mesmo aminoácido pode ser codificado por diferentes trincas de nucleotídeos ou diferentes códons (Quadro 4). Esta característica do código genético permite que, apesar de algumas sequências de DNA e RNA serem muito diferentes entre si, uma mesma sequência de aminoácidos poderia ser obtida no momento da tradução. Dessa forma, uma mesma proteína pode ser sintetizada a partir de sequências de DNA diferentes entre si.

Quadro 4 - Os 20 diferentes tipos de aminoácidos presentes na maioria dos organismos e o número de códons que codificam para cada um destes aminoácidos.

Degeneração do Código Genético	
Aminoácido	Número de Códons
Metionina (Met)	1
Triptofano (Trp)	1
Asparagina (Asn)	2
Ácido aspártico (Asp)	2
Cisteína (Cys)	2
Glutamina (Gln)	2
Glutamato (Glu)	2
Histidina (His)	2
Lisina (Lys)	2
Fenilalanina (Phe)	2
Tirosina (Tyr)	2
Isoleucina (Ile)	3
Alanina (Ala)	4
Glicina (Gly)	4
Prolina (Pro)	4
Treonina (Thr)	4
Valina (Val)	4
Arginina (Arg)	6
Leucina (Leu)	6
Serina (Ser)	6

Pela combinação dos nucleotídeos do RNA (que, em geral são 4: adenilato, guanilato, citidilato, uridilato, representados respectivamente pelas letras A, G, C e U) em grupos de 3 (trincas ou códons), poderiam ser obtidas 64 combinações diferentes (Quadro 5). Das 64 combinações, 61 indicam um aminoácido e existem 3 trincas que sinalizam a parada da tradução das proteínas, ou seja, não codificam aminoácidos, indicando a finalização da síntese da proteína.

Os aminoácidos codificados pelas 61 combinações de nucleotídeos podem ser de 20 tipos: alanina, arginina, asparagina, aspartato, cisteína, fenilalanina, glicina, glutamato, glutamina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, prolina, serina, tirosina, treonina, triptofano e valina, cada um codificado por um ou mais códons.

Quadro 5 - Degeneração do código genético e os 20 aminoácidos codificados a partir das combinações de nucleotídeos do RNA mensageiro nos seres vivos.

Base Nucleotídica					
Primeira Letra	Segunda Letra				Terceira Letra
	Uracila (U)	Citosina (C)	Adenina (A)	Guanina (G)	
Uracila (U)	F Fenilalanina (Phe)	S Serina (Ser)	Y Tirososina (Tyr)	C Cisteína (Cys)	U
	F Fenilalanina (Phe)	S Serina (Ser)	Y Tirososina (Tyr)	C Cisteína (Cys)	C
	L Leucina (Leu)	S Serina (Ser)	Códon finalizador	Códon finalizador	A
	L Leucina (Leu)	S Serina (Ser)	Códon finalizador	W Triptofano (Trp)	G
Citosina (C)	L Leucina (Leu)	P Prolina (Pro)	H Histidina (His)	R Arginina (Arg)	U
	L Leucina (Leu)	P Prolina (Pro)	H Histidina (His)	R Arginina (Arg)	C
	L Leucina (Leu)	P Prolina (Pro)	Q Glutamina (Gln)	R Arginina (Arg)	A
	L Leucina (Leu)	P Prolina (Pro)	Q Glutamina (Gln)	R Arginina (Arg)	G
Adenina (A)	I Isoleucina (Ile)	T Treonina (Thr)	N Asparagina (Asn)	S Serina (Ser)	U
	I Isoleucina (Ile)	T Treonina (Thr)	N Asparagina (Asn)	S Serina (Ser)	C
	I Isoleucina (Ile)	T Treonina (Thr)	K Lisina (Lys)	R Arginina (Arg)	A
	Início (Metionina)	T Treonina (Thr)	K Lisina (Lys)	R Arginina (Arg)	G
Guanina (G)	V Valina (Val)	A Alanina (Ala)	D Ácido aspártico (Asp)	G Glicina (Gly)	U
	V Valina (Val)	A Alanina (Ala)	D Ácido aspártico (Asp)	G Glicina (Gly)	C
	V Valina (Val)	A Alanina (Ala)	E Ácido glutâmico	G Glicina (Gly)	A
	V Valina (Val)	A Alanina (Ala)	E Ácido glutâmico	G Glicina (Gly)	G

Fonte: Adaptado de NELSON; COX, 2011.

Assim, o código genético é dito universal, apresentando uma só linguagem para praticamente todos os organismos, sendo que, graças a essa característica, é possível a expressão de proteínas de maneira heteróloga. Ainda, a redundância do código genético degenerado apresenta papel fundamental na manutenção das características dos seres vivos, considerando-se que, ainda depois de mutações

pontuais, a sequência de aminoácidos em muitos casos é mantida, evitando-se alterações drásticas nas mesmas.

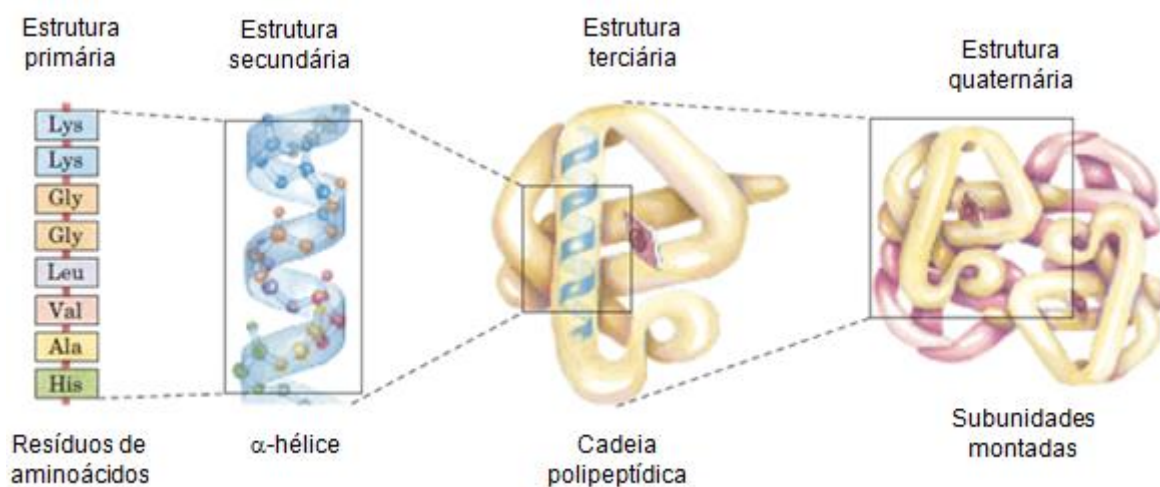
Somada à degeneração do código genético, outra importante característica das sequências biológicas para a manutenção da integridade e das características nos organismos é que alterações na sequência de aminoácidos não necessariamente refletem alterações nas características biológicas das proteínas.

Em seu estado nativo, a sequência linear de aminoácidos de uma proteína tipicamente se “dobra”, formando uma estrutura tridimensional complexa, com vários grupos funcionais e aminoácidos estrategicamente posicionados de maneira a permitir a execução da função desta proteína (CREIGHTON, 1993).

A estrutura de uma proteína é essencial na determinação de sua função biológica, sendo que falhas ou alterações durante o processo de enovelamento já podem caracterizar a perda da atividade da mesma. Como um pré-requisito para o entendimento de sua função biológica e também para o desenvolvimento de produtos e processos relacionados com a ação da proteína, é essencial o conhecimento da estrutura da molécula em questão, ou seja, sua sequência linear de aminoácidos, além de sua conformação tridimensional adicional.

Nestes termos, a conformação de uma proteína é fundamental para a função que ela exerce, de modo que a sequência de aminoácidos pode apresentar-se sob quatro níveis estruturais: estrutura primária, secundária, terciária e quaternária. A estrutura primária é a sequência linear dos aminoácidos unidos por ligações peptídicas, que interagirão de modo a conformar as demais estruturas (Figura 11). O polipeptídeo resultante da sequência primária pode ser então enovelado em unidades de uma estrutura secundária, como ocorre, por exemplo, em uma α -hélice, a qual comporá a estrutura terciária de um polipeptídeo enovelado, que poderá ser uma das subunidades formadoras da estrutura quaternária de uma proteína multissubunitária (NELSON; COX, 2011).

Figura 11 - Representação esquemática dos quatro níveis estruturais que uma sequência de aminoácidos pode apresentar: estrutura primária, secundária, terciária e quaternária.



Fonte: Adaptado de NELSON; COX, 2011.

Uma vez que a atividade biológica da proteína é ditada por uma série de interações determinadas pela disposição particular dos aminoácidos na sequência proteica, muitas vezes substituições de aminoácidos manterão a mesma estrutura proteica ativa. Tal manutenção da estrutura ativa diante da alteração da sequência proteica é possível, uma vez que muitos aminoácidos apresentam características físicas e químicas semelhantes entre si, permitindo a manutenção da conformação estrutural nas ligações químicas entre a sequência.

Desse modo, alterações na estrutura primária de uma proteína não necessariamente refletirão em alterações na estrutura biologicamente ativa, e uma sequência literal de aminoácidos, em uma estrutura primária de uma proteína; mesmo variando muito em comparação com outra sequência, poderá conservar a função biológica (CREIGHTON, 1993).

As modificações nas sequências de nucleotídeos e aminoácidos podem ser subdivididas em geral em 4 subclasses: substituições, adições, deleções e modificações pós-traducionais (no caso de sequências proteicas). Especificamente em termos das substituições, existe a troca de um ou mais aminoácidos da sequência

por aminoácidos diferentes, não alterando os códons de leitura de toda a sequência primária (CHAHINE, 1997).

Em geral, as substituições são tipos de mutações que podem ocorrer nas sequências tanto de nucleotídeos como de aminoácidos, que, ao final, geralmente não alteram significativamente a função proteica (WATSON et al., 2014). Estas substituições conservativas podem ocorrer na cadeia polipeptídica sem que ocorram alterações substanciais na atividade catalítica, particularmente quando a substituição venha a ocorrer por um aminoácido semelhante. Aminoácidos semelhantes são aminoácidos que, por similaridades no tamanho, carga, polaridade e conformação são mais facilmente substituídos, sem afetar significativamente a estrutura e função da proteína traduzida.

Muitos aminoácidos podem ser livremente substituídos na cadeia proteica, uma vez que um limitado número de aminoácidos participa diretamente na atividade biológica da proteína em questão. Evidentemente que o arranjo de todos os aminoácidos confere ao final a atividade biológica da proteína, e qualquer alteração na sequência pode inativar uma determinada proteína. Entretanto, a grande maioria dos aminoácidos que compõe a proteína participa na definição da estrutura tridimensional da mesma e não de seu domínio ativo. Assim, em geral, as proteínas podem tolerar melhor as modificações de aminoácidos que participam somente na manutenção da estrutura tridimensional, do que quando os aminoácidos substituídos são envolvidos diretamente na atividade biológica da proteína (WATSON et al., 2014). Tal característica das proteínas permite que muitas sequências de nucleotídeos ou aminoácidos, mesmo que variem consideravelmente, poderão gerar proteínas que apresentarão as mesmas funções biológicas.

Em contraposição, considerando as características das sequências biológicas aqui apresentadas e a relação das sequências com suas atividades biológicas, é importante destacar que, em alguns casos, diferenças sutis na cadeia de nucleotídeos ou de aminoácidos podem também gerar diferenças na atividade biológica da molécula a ser sintetizada, alterando sua função ou mesmo inativando-a.

Nestes termos, o comportamento das moléculas biológicas ativas pode ser considerado um tanto quanto imprevisível, uma vez que não se conhece a estrutura literal da sequência, e, conseqüentemente sejam desconhecidas todas as interações possíveis entre as subunidades formadoras das moléculas ativas, sejam elas ácidos nucleicos ou proteínas. Entretanto, frequentemente proteínas que apresentam sequências similares, mas não idênticas, geram estruturas tridimensionais equivalentes, exibindo função substancialmente idêntica (HOLMAN, 2004). Assim, existe uma certa redundância entre a sequência e a estrutura e a função de uma proteína (CREIGHTON, 1993), sendo que, quanto mais similar sejam duas sequências em termos de sua estrutura física, mais provável que sejam equivalentes funcionais.

Dessa forma, mesmo variações consideráveis na sequência, como por exemplo, substituições de 50% ou mais nas posições dos aminoácidos, ou a introdução de múltiplas deleções ou inserções na sequência, podem, por vezes, ocorrer sem que hajam alterações substanciais na função da proteína traduzida (BETTS; RUSSELL, 2003). Assim, muitas variações entre sequências são bem toleradas quando comparamos duas proteínas geradas a partir de sequências diferentes, sem que isso gere diferenças que influenciem nas conformações tridimensionais e ou função.

Tais características das sequências de nucleotídeos e de aminoácidos refletirão na possibilidade de que existam uma infinidade de sequências que gerarão, ao final da transcrição e/ou tradução, moléculas, em especial proteínas, que apresentarão o mesmo significado biológico.

Em termos evolutivos, sequências gênicas ou proteicas de diferentes organismos, assim como estruturas morfológicas entre diferentes taxa, podem ser comparadas de acordo com sua relação de ancestralidade, compartilhada ou não. O conhecimento sobre a relação de ancestralidade de uma determinada sequência é bastante útil em termos de inferências quanto a possíveis funções da proteína gerada diretamente (pelo processo de tradução a partir de sequências de RNA) ou indiretamente (pela

transcrição a partir de sequências de DNA, seguida da tradução) a partir da sequência em questão, em comparação com suas sequências ancestrais.

Em geral, quando existe ancestralidade compartilhada entre duas sequências, tais sequências são ditas homólogas, nas quais as sequências divergiram, em algum momento do processo evolutivo das mesmas, a partir de um mesmo ancestral comum. As sequências biológicas homólogas, ou proteínas derivadas destas, em geral, apresentam conformação estrutural semelhante, advinda de uma ancestralidade comum, resultando em uma função igual ou diferente entre as moléculas comparadas. Sendo assim, o termo homologia é um termo qualitativo que descreve as relações entre duas ou mais sequências comparadas, sendo usado especialmente para genes e proteínas.

Dois processos evolutivos podem dar origem a sequências homólogas: a especiação ou a duplicação. As sequências ditas ortólogas são relacionadas ao processo da especiação e, além do ancestral comum, compartilham também as mesmas funções biológicas entre as diferentes espécies comparadas, apresentando desse modo homologia tanto quanto à origem como quanto à atividade. Em contraposição, as sequências parálogas são sequências homólogas surgidas a partir de duplicações gênicas que resultam de uma evolução divergente de uma sequência ancestral comum, apresentando uma divergência também na atividade biológica das sequências em questão.

Em contraposição às sequências homólogas, as sequências análogas apresentam atividade biológica em comum, mas, origem distinta ou heteróloga. Genes e proteínas análogos são considerados produtos de uma evolução convergente, em que as sequências apresentam um caminho evolutivo diferente e convergem para uma mesma atividade biológica, apresentando assim atividade homóloga e origem heteróloga. Em geral, essa atividade biológica comum advém de uma sequência de nucleotídeos e/ou aminoácidos similares.

As sequências que apresentam atividade biológica comum são consideradas no presente estudo como equivalentes biológicos, sejam estas quando presentes na natureza¹, homólogas ou análogas e originárias de um processo evolutivo divergente ou convergente. Dessa forma, sequências biológicas diferentes entre si teriam uma mesma atividade biológica alvo, a qual será exercida pelo(s) produto(s) ativo(s) da(s) sequência(s) em questão.

Considerando-se que muitas das atividades biológicas nos organismos vivos são desempenhadas por proteínas, sintetizadas a partir de sequências biológicas lineares, o número de diferentes proteínas que apresentam cadeias polipeptídicas similares e que exercem uma mesma atividade biológica pode ser astronômico. Assim, levando-se em conta que uma proteína pode ser composta por centenas de aminoácidos, que podem ser individualmente substituídos pelos 19 outros aminoácidos em cada posição, além de diversas inserções, deleções e alterações que podem ocorrer na sequência, sem que a função biológica da sequência seja alterada, é evidente que pode existir uma grande quantidade de sequências que compartilham certo grau de semelhança estrutural e funcional (HOLMAN, 2004).

Entretanto, nem sempre é fácil a identificação de quais nucleotídeos e, conseqüentemente, quais aminoácidos, estariam envolvidos na atividade biológica da proteína em questão, em especial para grupos de proteínas nunca estudados ou sequenciados. Para esses polímeros, muitas vezes não há uma maneira confiável para a determinação dos aminoácidos críticos para o desempenho da função da proteína, exceto por meio de uma experimentação por tentativa e erro (CHAHINE, 1997).

Essas proteínas não estudadas estão se tornando cada vez mais raras, devido à infinidade de domínios de diferentes famílias proteicas já estudados e sequenciados.

¹ Não serão levantados tópicos quanto à elegibilidade ou não de sequências biológicas isoladas da natureza no presente estudo, uma vez que tal assunto está fora do escopo pretendido.

Em tais casos, na natureza, a seleção natural já haveria atuado sobre as sequências, selecionando por “tentativa e erro” as sequências funcionais, uma vez que organismos diferentes desempenhariam funções semelhantes, utilizando processos biológicos semelhantes (CHAHINE, 1997).

As proteínas de diferentes organismos que desempenham funções biológicas similares são semelhantes, de modo que, por comparação das sequências de aminoácidos de proteínas semelhantes a partir de diferentes organismos, um perito na arte ou técnico no assunto pode prever que regiões da proteína seriam vitais para a atividade biológica e quais não seriam (CHAHINE, 1997).

A seleção natural, como um processo evolutivo contínuo durante a existência das espécies biológicas, atuaria de modo a conservar nas sequências as porções importantes para a execução da função biológica da molécula ativa, como é o caso das proteínas. De modo contrário, qualquer alteração na sequência biológica, como, por exemplo, uma substituição por aminoácidos não similares em uma posição importante para o desempenho da atividade biológica da sequência, coloca o organismo em desvantagem biológica. Como consequência, ao longo do tempo, na natureza, a espécie que possui esta mutação específica teria sido extinta ou substituída por outra espécie que transporta uma sequência de aminoácidos mais favorável.

Com base nessa convergência evolutiva para uma manutenção da atividade biológica das sequências quando na ocorrência de substituições conservativas, um técnico no assunto, mesmo que comparando sequências biológicas não existentes na natureza, pode razoavelmente prever quais os aminoácidos podem ser substituídos sem afetar significativamente a função biológica da proteína (CHAHINE, 1997).

Deste modo, sequências biológicas equivalentes são bastante comuns entre diferentes organismos na natureza, que, por meio de processos de evolução das moléculas, mesmo que com alterações nas sequências, permitem a manutenção da atividade biológica para as sequências em questão. De modo semelhante, muitos são

os exemplos de sequências não naturais (não existentes na natureza) que podem apresentar moléculas derivadas com funções conservadas, mesmo que diferenças estruturais existam nas sequências biológicas consideradas.

Tais características das sequências biológicas têm implicações importantes na sua proteção por patentes, em especial das sequências de nucleotídeos e de aminoácidos comercialmente relevantes. Uma vez que moléculas semelhantes, mas não idênticas, podem exercer uma mesma função biológica, uma proteção limitada à sequência literal apresentada e identificada em um pedido de patente permitiria que competidores, ao realizarem pequenas modificações na sequência descrita, não infringissem a sequência reivindicada na patente.

Assim, uma proteção estendida às variantes funcionais da sequência em questão seria mais compatível com as características destes produtos. Em especial para os depositantes de patentes, saber se as patentes de genes e proteínas, uma vez emitidas, cobrirão genes e proteínas variantes que diferem ligeiramente da sequência apresentada e identificada é uma questão de suma importância (RYAN; BROOKS, 2002).

5.2 REIVINDICAÇÕES GENÉRICAS PARA SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES EM PATENTES

As patentes em Biotecnologia podem reivindicar diversos tipos de sequências biológicas, isoladamente ou em conjunto com outros produtos, processos e/ou usos. Uma lista com um rol exemplificativo do objeto de proteção geralmente reivindicado nos pedidos de patente é apresentada no artigo “A ética do patenteamento do DNA” (NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, 2002), o qual inclui uma série de sequências biológicas e estratégias genéticas amplamente desenvolvidas a partir de pesquisas realizadas por atores da área da Biotecnologia, conforme a seguir:

- (1) uma sequência de DNA, que compreende um gene completo ou uma sequência parcial do gene;
- (2) promotores;
- (3) *enhancers*;
- (4) éxons individuais;
- (5) marcadores de sequências expressas (ESTs) ou outras porções de cDNAs;
- (6) genes totalmente transcritos como cDNAs;
- (7) mutações individuais conhecidas por causar doenças;
- (8) variação entre as pessoas não associadas a doenças (polimorfismos);
- (9) vetores de clonagem, formados a partir de DNA bacteriano, que são usados para replicar as sequências de DNA;
- (10) vetores de expressão, também formado a partir de DNA bacteriano, que são utilizados para expressar proteínas a partir de sequências de DNA replicadas;
- (11) células hospedeiras isoladas transformadas com vetores de expressão, as quais são células criadas para expressar proteínas específicas;
- (12) sequências de aminoácidos (proteínas);
- (13) anticorpos, os quais são utilizados como marcadores;
- (14) sondas de ácidos nucleicos, as quais são fragmentos de DNA que são usados para localizar partes específicas na sequência de DNA;

(15) métodos de identificação da existência de uma sequência de DNA ou uma mutação ou deleção de um indivíduo;

(16) kits de testes para a detecção de mutações genéticas em genomas inteiros;

(17) a utilização de proteínas como medicamentos.

Assim, muitas das reivindicações biotecnológicas de uma patente se referem a produtos que são ou mesmo apresentam sequências biológicas em sua composição. Como já destacado, as sequências biológicas, naturais ou não, apresentarão uma função biológica que será delimitada por sua sequência e interações químicas geradas a partir destas sequências. Considerando-se que, uma vez que na natureza organismos diferentes desempenham funções semelhantes por meio de processos biológicos semelhantes, as moléculas envolvidas nessas atividades são similares entre as diversas espécies, mas, em geral, não idênticas. Nesse sentido, bem conhecido pelo estado da técnica são as particularidades dessas moléculas, e é sabido que modificações que alteram ligeiramente a estrutura de uma proteína não necessariamente afetam a atividade biológica da proteína (CHAHINE, 1997).

As sequências biológicas produzidas pela indústria da Biotecnologia não necessariamente constituem um gene ou proteína de forma integral, podendo restringir-se a segmentos de sequência de DNA, RNA ou proteína aos quais são atribuídas funções específicas (ABBI, 2016). Para uma proteção intelectual adequada da invenção que inclua sequências biológicas, tendo em vista as expectativas dos titulares de patentes, as reivindicações deveriam, neste contexto, cobrir as sequências biológicas específicas descritas e apresentadas no pedido de patente, bem como seus equivalentes funcionais com estrutura semelhante. Entretanto, o número de modificações possíveis na(s) sequência(s) especificada(s), de modo a cobrir os equivalentes biológicos pode ser enorme, o que impossibilitaria a descrição de todas as sequências derivadas da sequência descrita e a realização de testes com todas as variações possíveis.

Mesmo levando-se em conta tal situação, os titulares de patentes de sequências biológicas são, muitas vezes, em alguns escritórios de patentes, conduzidos a limitarem suas reivindicações de sequências biológicas às sequências específicas de nucleotídeos ou aminoácidos literalmente descritas no pedido. Do contrário, têm suas reivindicações rejeitadas pela falta de uma descrição suficiente e fundamentação do objeto reivindicado, ou seja, a deficiência na apresentação de todas as sequências reivindicadas individualmente ou em conjunto no relatório descritivo.

Em contraposição a essa limitação no escopo protegido pelas reivindicações de patentes, por comparação das sequências de aminoácidos de proteínas semelhantes a partir de diferentes organismos, um técnico no assunto poderia prever as regiões essenciais para o desempenho da atividade biológica da proteína e, da mesma forma, quais não seriam necessárias para tal atividade (CHAHINE, 1997), uma vez que proteínas que desempenham atividades semelhantes entre espécies certamente apresentarão sequências biológicas originárias muito semelhantes (CREIGHTON, 1993). Dessa forma, uma modificação feita por um competidor *working around* de uma determinada sequência patenteada, que mantenha atividade biológica similar, infringiria a sequência protegida.

Da mesma forma que na Biotecnologia, um inventor de um novo composto químico desenvolvido objetiva a proteção não apenas para o composto em particular, mas para todas as moléculas químicas da classe que tenham as mesmas propriedades (MOELLER et al., 2012). Nestes casos, em geral existe consenso em alguns campos tecnológicos que o inventor não necessariamente precisa sintetizar todas as moléculas reivindicadas, entretanto, ele presumidamente deve ter sintetizado e testado algumas delas, e, portanto, construiu o conhecimento para acreditar que moléculas contendo estruturas semelhantes às da testada, dentro de um princípio científico bem estabelecido, teriam as mesmas características da molécula sintetizada e testada (*In re Dillon*, 1990).

Reivindicações para uma única composição da matéria, máquina, artigo de manufatura ou processo são, em geral, denominadas como reivindicações específicas

ou de espécie. Estas reivindicações são mais estreitas, em termos do escopo protegido, e são geralmente limitadas a uma única forma de realização divulgada ou uma única opção para uma variável em particular, em contraposição às reivindicações que podem incluir duas ou mais formas de realização dentro do escopo abrangido pela reivindicação, sendo então denominadas reivindicações genéricas ou de gênero, tratando-se de reivindicações mais amplas.

Assim, reivindicações genéricas abrangem toda uma classe de espécies, categorizadas por alguma característica em comum. No caso das sequências biológicas, as semelhanças estruturais e/ou funcionais das sequências são amplamente utilizadas pelos redatores de patentes para agrupar, em uma mesma reivindicação, um grupo de sequências, buscando assim a ampliação do escopo protegido, a partir de uma referida sequência.

A despeito das exigências de caracterização e identificação das sequências biológicas reivindicadas por seu número de identificação de sequência (do inglês *sequence identification number*) “SEQ ID NO:” correspondente existente em todos os países signatários do TRIPS, no momento da redação de uma patente, inventores, titulares e redatores buscam a obtenção de reivindicações as mais amplas possíveis, para além da sequência literalmente descrita, por meio de reivindicações de gênero limitadas estruturalmente e/ou funcionalmente.

Entretanto, considerando-se seu conceito, reivindicações genéricas, em muitos casos, incluiriam sequências biológicas não divulgadas no Relatório Descritivo. Dessa forma, o conjunto de sequências reivindicado não seria limitado a uma única sequência apresentada, podendo não apresentar todas as espécies do conjunto totalmente descritas e/ou exemplificadas no pedido de patente.

A real proteção concedida atualmente às empresas de Biotecnologia no Brasil tem sido bastante restrita para as patentes de sequências biológicas, sendo limitada à “SEQ ID NO:” apresentada. O tema é bastante controverso, e parte dos problemas se

inicia na inerente organização estrutural e propriedades químicas e biológicas das moléculas de DNA, RNA e proteínas.

Um fator adicional a se considerar conforme Chisum (1996) seria a existência de um exemplo de trabalho, em que uma espécie seria descrita de modo individual, para casos de reivindicações genéricas, especialmente nos casos envolvendo artes imprevisíveis ou subdesenvolvidas, como alguns setores da Biotecnologia. Nestes exemplos, a sequência literalmente apresentada é testada e analisada quanto a sua efetividade para cumprir o requisito da utilidade ou especificamente para o propósito reivindicado, apresentando-se como um preditor dos resultados comuns a serem obtidos com todas as moléculas incluídas no gênero reivindicado.

De qualquer modo, quando o titular define a invenção ampla e generalizadamente, através da criação de categorias ou gêneros, a descrição poderá ser caracterizada como imprópria (O'SHAUGHNESSY, 1996), uma vez que, em geral, o titular poderia ser rotulado como em busca da proteção de formas de realização a serem desenvolvidas. Esses gêneros, baseados em características comuns selecionadas arbitrariamente dentre os exemplos, não necessariamente coincidiriam com o que define a invenção. Assim, O'Shaughnessy (1996) defende que essa generalização expandida e indevida pode criar um "gênero inventivo falso", e a identificação de tal generalização indevida daria consistência às rejeições por parte dos escritórios de patentes por descrição insuficiente.

A questão de reivindicação de gênero para sequências biológicas vem sendo estudada por diversos autores em diversas jurisdições, que, em geral, discutem as questões relacionadas à suficiência descritiva do pedido para o embasamento de reivindicações que agrupam categorias ou conjuntos de produtos, como as sequências. Questiona-se a possibilidade da prática da invenção em toda amplitude reivindicada por um técnico no assunto, fazendo e usando a sequência biológica em toda a gama de formas de realização abraçadas pelas reivindicações, ou seja, as descritas literalmente e as agrupadas conjuntamente na reivindicação de gênero sem

que houvesse descrição literal no relatório descritivo, seja por semelhanças estruturais e/ou funcionais.

Algumas opiniões já consagradas no tema são categóricas ao afirmarem que, existiria uma correlação direta entre o escopo descrito e habilitado no relatório descritivo e a invenção reivindicada (Nationwide Chem. Corp. v. Wright, 1978). Desse modo, para que uma reivindicação esteja suficientemente descrita, o relatório descritivo da patente deverá ensinar a um perito na arte sobre como fazer e usar todo o escopo da invenção reivindicada, sem a experimentação indevida (*In re Wright*, 1993), o que não necessariamente quer dizer descrever todos os elementos do gênero reivindicado.

A permissibilidade de uma invenção ser ou não generalizável e a amplitude desta generalização, em geral, relaciona-se de maneira direta ao nível de previsibilidade do campo tecnológico ao qual a invenção está inserida. Desse modo, para áreas consideradas imprevisíveis, o requisito da suficiência descritiva fica ainda mais difícil de ser alcançado, uma vez que reivindicações amplas são analisadas minuciosamente, quando permitidas, considerando-se a dificuldade de categorização do objeto reivindicado.

Algumas interpretações assumem que as reivindicações genéricas são sim possíveis e suficientemente descritas, desde que não extrapolem reivindicações específicas em conjunto. Nesse sentido, uma reivindicação genérica não deveria incluir nenhum material adicional a aqueles citados em reivindicações específicas, devendo compreender dentro dos seus limites a organização coberta em cada uma das espécies. De qualquer maneira, é evidente que, dependendo da redação assumida para essa abordagem ou a interpretação das possibilidades de reivindicações genéricas para estes casos continuaria a ser restritiva, ou ainda continuaria a gerar as mesmas inseguranças quanto à descrição suficiente para além das sequências especificamente reivindicadas e literalmente descritas.

No Brasil, no caso das sequências biológicas reivindicadas por meio de reivindicações específicas, conforme as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patentes (DEPP) e

normas do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) vigentes, essas sempre deverão ser apresentadas literalmente, e na maior parte dos casos por meio da “Listagem de Sequências”, nas quais as sequências apresentadas deverão ser identificadas pelo termo “SEQ ID NO:” e a numeração correspondente.

Quanto às reivindicações genéricas, o INPI as aceitaria de maneira bastante limitada para pedidos de patente em qualquer área do conhecimento. Divulgações genéricas no relatório descritivo, de acordo com as DEPP, implicariam na extensão da proteção da matéria, que seria expandida de modo vago e não precisamente definido, constituindo objeto de irregularidade (INPI, 2013b), com base no artigo 24 da Lei de Propriedade Industrial (LPI - Lei 9.279/96) (BRASIL, 1996). Tais disposições seriam as aplicáveis também para as reivindicações de gênero de sequências biológicas.

Segundo as instruções das DEPP, um pedido de patente que, de modo a cobrir o “espírito” da invenção, apresente qualquer declaração que se refira à extensão da proteção, deve ser alvo de objeção. Declarações genéricas no quadro reivindicatório que, assim como no relatório descritivo, implicam em uma ampliação no escopo de proteção de modo vago e não precisamente fundamentado, se constitui em objeto de irregularidade, com base no artigo 25 da LPI. Segundo as Diretrizes, deve ser levantada objeção a qualquer declaração, de modo particular, que se refira ao escopo da proteção, ampliando-o de modo a cobrir o “espírito” da invenção. Dessa forma, a instrução padrão aos examinadores de patentes do INPI é objeção às declarações genéricas constantes no relatório descritivo e reivindicações. Tal instrução limita, se não anula, a possibilidade de reivindicações genéricas para sequências biológicas.

Um aspecto importante a ser observado e discutido é que mesmo declarações genéricas que se utilizem de uma combinação de características para a descrição do invento não são admitidas pelo INPI. Tal restrição aplica-se à busca da descrição de um determinado grupo e sua categorização por meio de um gênero pela combinação de suas características, o que não descreveria suficientemente o objeto da invenção. Ou seja, combinar características presentes em um gênero, como por exemplo

características estruturais e biológicas das sequências, não descreveria suficientemente o objeto.

Essa abordagem extremamente restritiva, uma vez que aplicada às reivindicações de patentes, invalidaria quase que a totalidade das reivindicações de patentes brasileiras, considerando-se que grande parte das reivindicações tem caráter genérico em algum nível.

Segundo o INPI, a escassez de dados e exemplos no relatório descritivo indica claramente que uma reivindicação genérica não está embasada, havendo, desse modo, insuficiência descritiva (INPI, 2013b). De acordo com Canady (1994), é comum empresas, como as do setor da Biotecnologia, lançarem mão de reivindicações amplas para a proteção de formas de realização de suas invenções, que ainda não estariam implementadas de modo prático, restringindo-se a meras especulações e extrapolações. Neste sentido, a extrapolação do invento nas reivindicações, por meio de inferências não suportadas no relatório descritivo, em geral, é rejeitada pelo INPI, baseado na tentativa de se evitar a concessão de exclusividade a algo não inventado pelo titular.

Em contraposição, nos Estados Unidos por exemplo, como proposto pelo USPTO em seu Manual de Procedimentos para Exame de Patentes (USPTO, 2015), a extrapolação ou generalização é permitida para as sequências biológicas reivindicadas, levando-se em consideração a relação existente entre o gênero e espécies consideradas. Uma vez que as reivindicações de gênero são reivindicações mais amplas, que abrangem uma grande variedade de potenciais formas de realização da invenção, estas classes de reivindicações deverão ser apoiadas em um número suficiente de espécies, seja por meio das descrições ou mesmo dos exemplos fornecidos no Relatório Descritivo.

Adicionalmente, o escritório de patentes nos EUA também tem fornecido diretrizes de exame para a análise de questões relativas a gênero-espécie e descrição escrita. Para o USPTO a suficiência descritiva pode ser alcançada por meio da divulgação de um

número representativo de espécies por efetiva materialização da invenção e dos desenhos, ou por meio da divulgação de características de identificação relevantes, como a estrutura ou outras propriedades físicas e/ou químicas, por características funcionais associadas a uma correlação conhecida ou divulgada entre função e estrutura, ou por uma combinação de tais características de identificação, suficiente para mostrar que o requerente estava em posse do gênero reivindicado (LOCKE, 2012).

Também no USPTO o tema é bastante controverso e não existem regras rápidas e rígidas quanto ao número de espécies que deveria ser descrito ou exemplificado para que se obtivesse representatividade do gênero. Os critérios para a delimitação da descrição suficiente da matéria são subjetivos e muitas vezes não claros em que o fornecimento de um número representativo de espécies significaria que as espécies são de fato adequadamente descritas e representativas para todo o gênero reivindicado (LOCKE, 2012).

A jurisprudência estadunidense quanto às reivindicações genéricas também já é bastante estabelecida em termos da generalização do escopo das reivindicações, sendo permitida e aceita, mas, limitada ao que é razoável, tendo em vista a descrição e os exemplos fornecidos (WESTERLUND, 2002). Assim, para se determinar se um inventor tem direito a uma reivindicação genérica ou meramente a uma reivindicação específica os tribunais estadunidenses têm estabelecido que a especificação da patente deve permitir que terceiros, peritos na arte, pratiquem a invenção tão amplamente quanto ela tenha sido reivindicada. Assim, se o relatório descritivo habilita um técnico no assunto a reproduzir a invenção de forma suficiente dentro do gênero reivindicado, a invenção é suficientemente descrita (*In re Angstadt*, 1976).

Especificamente para avaliar reivindicações genéricas em matérias biológicas, a Corte de Apelações para o Circuito Federal dos Estados Unidos (do inglês *US Court of Appeals for the Federal Circuit – CAFC*) tem sustentado que, devem ser considerados a existência de conhecimento no campo particular, a extensão e conteúdo da arte

prévia, a maturidade da ciência ou tecnologia e a previsibilidade do assunto em específico (LOCKE, 2012).

Redatores de patentes, tendo em vista as características das sequências biológicas, buscam a ampliação da forma típica de descrever as sequências biológicas, habitual na comunidade científica, na qual as sequências genéticas são representadas por uma série ordenada de nucleotídeos ou resíduos de aminoácidos. O fato de as funções biológicas específicas poderem ser desempenhadas pelos produtos de mais de uma sequência, biologicamente relacionadas, ao invés de uma única sequência específica, sempre influenciou os redatores, de modo a buscar a ampliação do escopo protegido (DUFRESNE; DUVAL, 2004).

Assim, apesar das diversas inconsistências quanto ao tratamento das reivindicações genéricas pelos escritórios de patentes e cortes nacionais, com o objetivo de otimizar a proteção jurídica das invenções genéticas, em geral o que é reivindicado é, não apenas a sequência literal especificada no relatório descritivo do pedido de patente, mas também um conjunto de sequências relacionadas a ela. Tal situação se torna bastante controversa e complicada, uma vez que o conhecimento atual da tecnologia e das sequências biológicas não permite o estabelecimento de muitas regras rígidas para se especificar os limites para um conjunto de sequências que podem contribuir para uma determinada função biológica (DUFRESNE; DUVAL, 2004).

O panorama de incertezas quando da reivindicação de gênero para sequências biológicas tem assim gerado grande heterogeneidade e inseguranças no momento de sua elaboração, de modo que os redatores se utilizam de várias estratégias e várias definições para reivindicar tanto a sequência especificamente descrita no pedido de patente quanto o conjunto de sequências equivalentes associadas estruturalmente e/ou biologicamente a ela. Neste sentido, Yoo e outros (2005), por exemplo, listaram um rol exemplificativo de pelo menos 32 diferentes estratégias utilizadas nos pedidos e patentes concedidas dos Estados Unidos.

Buscando distinguir as principais categorias de reivindicações de sequências biológicas usuais em patentes, Dufresne e Duval (2004) realizaram uma busca nos bancos de patentes do USPTO e EPO por exemplos típicos de reivindicações de sequências genéticas que haviam sido concedidas nos dois escritórios, categorizando os resultados em cinco principais grupos:

- Reivindicações para todas as sequências que têm pelo menos um valor limite de percentagem de identidade com a sequência especificada apresentada no pedido;
- Reivindicações que definem as sequências quanto à sua capacidade de hibridação com a sequência especificada sob certas condições experimentais;
- Reivindicações que delimitam as sequências em relação a um valor limite de uma percentagem de similaridade;
- Reivindicações que definem as sequências em relação a um valor limite percentagem de homologia;
- Reivindicações que definem sequências utilizando um modo geral que especifica as posições que variam em relação à sequência especificada.

No presente estudo consideraremos, além das categorias propostas por Dufresne e Duval (2004), as reivindicações:

- De qualquer sequência de nucleotídeos que codifique uma determinada sequência de aminoácidos descrita;
- De variantes a partir de substituições, deleções e/ou adições; e
- De sequências de aminoácidos que sejam codificadas por sequência de nucleotídeos descrita.

5.2.1 Quanto à capacidade de hibridação da sequência especificada sob certas condições experimentais

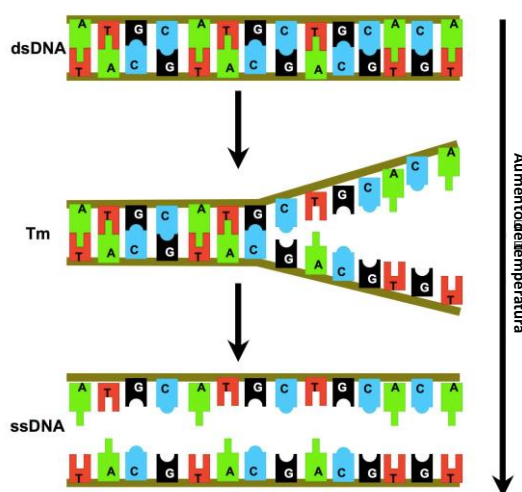
Muitas são as formas de se limitar uma reivindicação para sequências de nucleotídeos, dentre as quais a linguagem de hibridização. A linguagem de hibridização nas reivindicações permite que um requerente reivindique uma sequência de nucleotídeos particular, bem como qualquer sequência de nucleotídeos que hibridiza com a sequência num dado conjunto de condições experimentais. Ou seja, um grupo de ácidos nucleicos com sequências semelhantes que se ligarão à sonda em questão será protegido pela reivindicação.

Técnica frequentemente usada em testes de diagnóstico, a hibridação identifica duas sequências de DNAs como sendo substancialmente similares, sem necessariamente codificarem as mesmas proteínas. As fitas simples dos ácidos nucleicos podem formar uma cadeia dupla se as duas cadeias contiverem bases complementares ao longo de todos ou a maioria dos seus nucleotídeos, formando os chamados duplex.

O DNA é um polímero biológico em que, nos sistemas vivos duas cadeias de nucleotídeos se mantêm unidas por meio de ligações químicas. As bases A, T, G e C de uma das fitas de DNA formam pontes de hidrogênio com suas respectivas bases complementares T, A, C e G na fita complementar. Estas ligações proporcionam a estabilidade para a fita dupla de DNA (dsDNA) em circunstâncias normais, prevenindo a dissociação das fitas em fitas simples de DNA (ssDNA).

Significativamente, o dsDNA pode ser “fundido” para produzir ssDNA sob certas circunstâncias físicas, podendo ser influenciado por muitos fatores, como temperatura, concentração de sais, solventes inorgânicos, composição da sequência e, de modo especial, o grau de semelhança ou discrepância entre as moléculas de ssDNA (Figura 12).

Figura 12 - Separação da dupla fita de DNA (dsDNA) a partir da exposição do mesmo à temperatura de fusão (T_m) em fitas simples de DNA (ssDNA).



Fonte: Adaptado de <http://www.bios.net/daisy/patentlens/2616/version/default/part/ImageData/data/image3.jpg>.

Os experimentos de hibridização têm sido utilizados para definir a semelhança entre sequências em documentos de patente, mesmo que apresentando potencial de geração de incertezas quanto à compreensão da amplitude da reivindicação.

Um experimento típico de hibridização consiste em alguns passos clássicos (BIOS-CAMBIA, 2008):

- Ligação do ssDNA alvo a um suporte sólido (frequentemente nitrocelulose, nylon ou membrana polimérica), realizando-se um *blot*;
- Bloqueio de quaisquer locais de ligação livres para DNA no *blot*;
- Marcação do ssDNA *query* ou sonda;
- Síntese de uma solução de hibridização contendo a sonda, em uma concentração de sal conhecida, formamida e outros aditivos;
- Incubação do *blot* com a solução de hibridização em uma temperatura definida, por um período de tempo especificado;
- Lavagem da sonda não hibridizada no blot utilizando-se um protocolo de lavagem específico. As condições de lavagem são na verdade mais importantes do que as condições de hibridização para determinar o que

permanecerá hibridizado, mas são menos especificadas em pedidos de patentes;

g) Detecção da sonda ligada.

Se a sonda (ou *DNA query*) é similar o bastante ao ssDNA alvo no *blot*, após a lavagem os dois permanecerão ligados. A *query* é muitas vezes uma das sequências mencionadas nas reivindicações, literalmente descritas no pedido.

No caso de patentes, as sequências que hibridizam abrangem as sequências de DNA que podem diferir substancialmente das sequências descritas no relatório descritivo, podendo até mesmo codificar uma proteína diferente. Tais sequências que hibridizam com a sequência descrita podem codificar uma pequena porção da proteína descrita, ou mesmo codificar uma variante que difira substancialmente. Reivindicações quanto à capacidade de hibridação da sequência especificada sob certas condições experimentais podem até incluir sequências de DNA não capazes de codificar quaisquer sequências de aminoácidos.

Como exemplo de reivindicações quanto à capacidade de hibridação da sequência especificada sob certas condições experimentais em um pedido de patente brasileiro, pode-se citar a reivindicação 1 d) do BR 102013031016-6 A2:

1. Gene pesticida compreendendo a sequência de nucleotídeos a seguir:

(a) uma sequência de nucleotídeos conforme mostrado em SEQ 5 ID NO: 3;
ou

(b) uma sequência de nucleotídeos conforme mostrado em SEQ ID NO: 4; ou

(c) uma sequência de isocodificação de (a) ou (b), a qual não é a sequência de nucleotídeos conforme mostrado em SEQ ID N : 22 ou SEQ ID 10 NO: 26;
ou

(d) uma sequência de nucleotídeos, a qual hibridiza com a sequência de nucleotídeos conforme mostrado em (a), (b) ou (c) sob condições estridentes e codifica uma proteína tendo atividade pesticida.

Estringência, que é frequentemente usado como auxílio na determinação do âmbito das reivindicações quanto à capacidade de hibridização, refere-se a concentrações e temperaturas nos passos d-f do experimento típico de hibridização. Estritamente falando, a estringência pode se referir a condições delimitadas na etapa de lavagem, requeridas para remoção da sonda não ligada nas sequências alvo que são cobertas pelas reivindicações (BIOS-CAMBIA, 2008). A delimitação das condições de estringência são essenciais uma vez que interferirão diretamente na hibridização ou não das sondas (DNA *query* descrito no pedido) ao DNA alvo

Muitas vezes os redatores de patentes usam suas próprias definições de níveis de estringência nos pedidos de patente, entretanto, existe um uso típico para condições delimitadas de estringência alta, média/moderada ou baixa de estringência (Quadro 6).

Quadro 6 – Exemplos de diferentes níveis de estringência e suas respectivas concentrações de sais, variação de temperatura e descrição usualmente utilizados em pedidos de patente.

Estringência	[NaCl] (Molar)	Intervalo de T _m (°C)	Descrição
Alta	0,0165 - 0,0330	5 a 10°C acima da T _m	Somente sequências altamente similares se ligam sob estas condições (tipicamente > 95%)
Média/Moderada	0,165 - 0,330	20 a 29°C acima da T _m	Aquelas sequências maiores e menores que seus homólogos (tipicamente > 80%)
Baixa	0,330 - 0,825	40 a 48°C acima da T _m	Sequências com menor homologia sob estas condições (> 50%)

1. Note que os valores aqui são para proposta de discussão. Valores e condições atuais precisam ser adquiridos de especificações de documentos de patentes.
 2. O "Intervalo de T_m" é a temperatura da solução de lavagem para alcançar o nível de rigor e isso é dependente dos fatores descritos acima.
 3. Valores na Coluna 2 são típicos somente.
 4. Valores na Coluna 3 são obtidos de US 2006/0057724 A1.
 5. Valores na Coluna 4 são típicos e originários de pesquisas na internet.
 6. Definição do nível de rigor pode variar entre patentes. Condições de rigor são usualmente definidas no documento de patente.

Fonte: Adaptado de <http://www.bios.net/daisy/patentlens/2615.html> (tradução nossa).

Nestes termos, em alguns casos, o examinador de patentes poderá exigir que o depositante estipule as condições de estringência: alta / média / baixa estringência, ou especificando a concentração de sal e a temperatura das condições de lavagem

requerida para atingir o nível de estringência (T_m), sendo, entretanto, pouco usual utilizar referências quanto à T_m . É possível que as condições definidas como rigorosas em um documento de patente não sejam tão rigorosas como as definidas em outro documento, o que pode gerar certos níveis de insegurança e dificuldades quanto à padronizações e comparações entre sequências. Desse modo, a padronização e definição das condições de estringência é importante nas reivindicações genéricas quanto à capacidade de hibridação da sequência especificada sob certas condições experimentais, de forma a utilizar-se preferencialmente as condições previstas nos usos típicos listados no Quadro 6.

5.2.2 Reivindicações que especificam as posições que variam em relação à sequência especificada de um modo geral

Para este tipo de reivindicação, uma maneira geral que identifica as posições que variam em relação à sequência especificada é adotada. Nestes casos os redatores de patentes fornecem a descrição precisa das posições dos resíduos e os tipos de substituições na sequência apresentada (DUFRESNE; DUVAL, 2004). Trata-se de uma descrição bastante precisa da estrutura da sequência biológica submetida ao patenteamento e implica em um claro conhecimento da mesma, apresentando uma lista com espécies ou unidades alternativas para a sequência apresentada.

Um exemplo clássico desse tipo de reivindicação são as Markush, que, da mesma forma que para compostos químicos, são comumente utilizadas em reivindicações de patentes farmacêuticas e biotecnológicas, sendo uma alternativa à definição de um gênero de moléculas relacionadas pela função. Trata-se de uma expressão genérica para uma classe de substâncias químicas, convencionalmente empregada para patentes, consistindo de uma estrutura química básica, podendo ser substituída por

uma ou mais subestruturas variáveis ou opcionais, acompanhadas de uma lista de definições destas porções variáveis (INPI, 2015a).

Em alguns países, como o Brasil, as sequências biológicas podem ser apresentadas na forma de uma Fórmula Markush contendo uma sequência base que é substituída por uma ou mais estruturas variáveis, as quais são acompanhadas de uma lista de definições dessas porções variáveis (INPI, 2015a). Como consequência, uma gama de sequências pode ser protegida a partir de uma única estrutura de representação.

Como exemplo pode-se citar a reivindicação 1 do pedido de patente PI 0617384-5 A2, conforme a seguir:

1. Polipeptídeo, seus sais, derivados e/ou conjugados farmacologicamente aceitáveis, caracterizado pelo fato de que o polipeptídeo apresenta uma sequência de aminoácidos SEQ ID NO: 1 de acordo com a Fórmula (1) indicada a seguir:

C-X1-X2-YFYTS-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-C (1)
em que:

X1 é selecionado do grupo que consiste de: lisina, glutamina, arginina, histidina e/ou asparagina, ou uma deleção de aminoácido;

X2 é selecionado do grupo que consiste de: ácido glutâmico, ácido aspártico e glutamina, ou uma deleção de aminoácido;

X3 é selecionado do grupo que consiste de: glicina, serina e alanina;

X4 é selecionado do grupo que consiste de: lisina, leucina e arginina;

X5 é selecionado do grupo que consiste de: serina, cisteína, glicina e treonina;

X6 é selecionado do grupo que consiste de: serina, glicina e treonina;

X7 é selecionado do grupo que consiste de: asparagina e glutamina;

X8 é selecionado do grupo que consiste de: prolina, tirosina e glicina;

X9 é selecionado do grupo que consiste de: glicina, alanina e serina;

X10 é selecionado do grupo que consiste de: isoleucina, valina e asparagina;

X11 é selecionado do grupo que consiste de: valina, isoleucina e asparagina;

X12 é selecionado do grupo que consiste de: fenilalanina, tirosina, isoleucina, valina, leucina e metionina;

X13 é selecionado do grupo que consiste de: isoleucina, valina, leucina, metionina e fenilalanina;

X14 é selecionado do grupo que consiste de: treonina, glicina, alanina, serina e tirosina;

X15 é selecionado do grupo que consiste de: arginina, lisina, glutamina, histidina e asparagina, ou uma deleção de aminoácido.

Apesar de serem aceitas no Brasil e em outros países, como Estados Unidos, há muitos anos (*Ex parte* Markush, 1925), para Biotecnologia e outras áreas do conhecimento, tais reivindicações apresentam problemas específicos quanto à busca e exame. Além disso, a aplicação destas fórmulas exige um nível de descrição bastante detalhado das possíveis substituições na fórmula, o que requer descrição e habilitação de grande parte das formas possíveis, não atendendo às reais necessidades da indústria biotecnológica, sendo aplicáveis à uma limitada gama de moléculas.

5.2.3 Reivindicações de variantes a partir de substituições, deleções e adições

Alguns pedidos de patente reivindicam uma determinada sequência biológica e algumas variantes dessa sequência de forma genérica, por meio da citação de

substituições, deleções e adições de nucleotídeos ou aminoácidos na dada sequência. Desse modo, reivindicações de gênero deste tipo são apresentadas de modo que uma sequência primária é reivindicada, juntamente com suas variantes, sem que seja apresentada cada uma destas variantes como uma lista de sequências para descrição destas variações.

É importante que o relatório descritivo delimite o sentido de variantes, de modo a estabelecer o significado do mesmo. Em geral, o termo variante significa uma sequência de nucleotídeos ou de aminoácidos que apresenta uma ou mais substituições, deleções e/ou adições de nucleotídeos ou aminoácidos, respectivamente, à sequência especificada (USPTO, 2000).

Algumas são os meios de redação de uma reivindicação com variações nas posições em relação à sequência especificada. “Variantes modificadas conservativamente”, “sequências provenientes de mecanismos de substituição, deleção, inserção e/ou adição” são alguns dos termos mais usados nestes tipos de reivindicações.

Como exemplo desta categoria de reivindicações de gênero, pode-se citar a Reivindicação 2 a) do pedido de patente BR 102013018436-5 A2:

2. Gene inseticida, que compreende:

(a) sequências de nucleotídeos que codificam a proteína composta de uma sequência de aminoácidos representada por meio da SEQ 10 NO: 2, ou (b) sequências de nucleotídeos que codificam as sequências de 25 aminoácidos, em que as sequências de aminoácidos são as proteínas provenientes de (a), por meio da substituição, deleção ou adição de um ou mais resíduos de aminoácidos das sequências de aminoácidos da alínea (a), e que têm atividade inseticida, ou [...]

No USPTO, tais reivindicações não são aceitas quando nem a especificação, nem as reivindicações, indicam os atributos diferenciadores compartilhados entre os membros do gênero, não estabelecendo limites no número de substituições, deleções e/ou adições que podem ser realizadas na sequência especificada. Segundo o escritório,

a matéria reivindicada não é suportada adequadamente pela descrição apresentada, uma vez que um representativo número de espécies não é descrito. Assim, o escopo da reivindicação inclui uma gama numerosa de variantes estruturais, e o gênero varia enormemente devido ao significativo número de diferenças estruturais entre os membros do gênero (USPTO, 2000).

Nestes casos, mesmo que o relatório descritivo afirme que esses tipos de alterações são rotineiros no estado da arte, caso nem a especificação nem a reivindicação forneçam orientações adicionais sobre as mudanças que devem ser feitas na sequência primária, tais alterações na sequência se tornam uma atividade de tentativas e erros, na qual, em geral, haverá experimentação indevida.

Adicionalmente, características estruturais que distinguem os compostos do gênero de outros, por meio de algum tipo de categorização, são necessárias para que o documento esteja adequadamente descrito, tendo em vista que este tipo de reivindicação em geral engloba muitas sequências, relativamente variáveis entre si.

Nas DEPPBiotec brasileiras nenhuma especificidade em termos das condições de suficiência descritiva e fundamentação das reivindicações é feita com relação à modificação de sequência(s) por substituições, deleções ou adições de nucleotídeos e aminoácidos, aplicando-se a regra de que as sequências sejam referidas através de pelo menos uma de suas sequências de nucleotídeos e/ou aminoácidos, por meio da “SEQ ID NO:” correspondente à porção funcional. De forma geral, as advertências no documento são com relação à incidência ou não no artigo 10 (IX) da LPI, de modo que as modificações na sequência gerem uma sequência que não seja de ocorrência natural e apresente atividade inventiva (INPI, 2015b).

Segundo as DEPPBiotec, o examinador deve avaliar cuidadosamente a modificação realizada (inserção, deleção ou substituição), sempre considerando o fato que alguns grupos de aminoácidos apresentam propriedades comuns. Dessa forma, caso as modificações realizadas sejam por aminoácidos equivalentes, uma vez que não haja demonstração de um efeito técnico inesperado, tal alteração não apresentaria

atividade inventiva. As Diretrizes destacam a questão da análise das propriedades comuns dos aminoácidos para análise da atividade inventiva, uma vez que características comuns dos aminoácidos gerariam moléculas com as mesmas funções. Estas moléculas com funções idênticas e estruturas semelhantes não apresentariam efeito técnico quanto às moléculas já descritas no estado da técnica com características semelhantes. Apesar de não incidirem no artigo 10 (IX) por apresentarem estrutura diferente de sequências naturais, as mesmas não atenderiam ao requisito da atividade inventiva. Cumpre destacar que, neste sentido, as DEPPBiotec e, por conseguinte, os examinadores do INPI, não realizam esta mesma abordagem considerando as características dos aminoácidos para a análise da condição da suficiência descritiva.

5.2.4 Reivindicações de sequência de aminoácidos codificada por sequência de nucleotídeos

Reivindicações de qualquer sequência de aminoácidos codificada por uma sequência de nucleotídeos “SEQ ID NO:” fornecida no Relatório Descritivo são tipos de reivindicações bastante comuns. Nesta mesma linha, também são reivindicados sequência de nucleotídeos que codifica uma sequência de aminoácidos ou proteínas.

Segundo o item 6.1 das DPPBiotec 6.1 um DNA deve ser definido por sua sequência de nucleotídeos, enquanto uma proteína, por sua sequência de aminoácidos, de forma a definir com clareza a matéria objeto de proteção. Ainda segundo as diretrizes, atenção deve ser dada a reivindicações dos tipos a seguir, uma vez que nenhuma delas apresenta clareza (art. 25).

- a) Sequência de DNA caracterizada por codificar uma protease. Nesse tipo de reivindicação o produto encontra-se caracterizado apenas por sua função, o que não é suficiente para definir com clareza a que produto se refere. Por

outro lado, se este DNA for caracterizado por sua sequência de nucleotídeos, a definição da função poderia ser aceita, como característica adicional do produto.

b) Sequência de DNA caracterizada por codificar um polipeptídeo apresentando a sequência de aminoácidos da proteína representada pela SEQ ID NO: 1. Essa redação define um DNA pela sequência de aminoácidos, o que não é permitido. No entanto, a reivindicação poderia ser alterada de modo a definir o DNA pela sequência de nucleotídeos, podendo ser aceitas suas degenerações, que geram a mesma proteína. Nessa situação, pelo menos uma sequência de nucleotídeos deve estar presente no pedido conforme depositado, a não ser que seja uma sequência já disponível no estado da técnica e referenciada no relatório descritivo.

Ainda como exemplo deste tipo de reivindicações de sequência de aminoácido codificada por sequência de nucleotídeos teríamos o exemplo 27 apresentado nas DEPPBiotec:

Exemplo 27: Reivindicação não aceitável para sequências de aminoácidos.

Proteína caracterizada por consistir na sequência de aminoácidos codificada pela SEQ ID NO: 3 (sequência de nucleotídeos).

Uma vez que tentam cobrir todas as sequências de DNA degeneradas capazes de gerar uma mesma sequência de aminoácidos, estas reivindicações em geral englobam, indiretamente, um grande número de sequência de nucleotídeos com base em uma única sequência de nucleotídeos fornecida. No exemplo, a sequência SEQ ID NO: 3 codifica uma determinada sequência de aminoácidos que caracteriza a proteína reivindicada. Desta forma, a sequência que caracterizaria a proteína seria a de aminoácidos (que poderia ser originada de qualquer sequência de DNA degenerada da SEQ ID NO: 3), que estaria, entretanto, descrita no relatório a partir de uma sequência de nucleotídeos e não aminoácidos.

Apesar de comuns e bastante óbvias sob a luz da Biologia, tais classes de reivindicações genéricas que englobariam todas as sequências degeneradas capazes

de codificar determinada sequência de aminoácido não são aceitas pelo INPI. Nas DEPBiotech, a instrução é para que, nesses casos, seja feita uma exigência para que o depositante traga a sequência de aminoácidos correspondente à sequência de nucleotídeos apresentada, uma vez que a única maneira de se definir de forma inequivocadamente clara e precisa uma sequência de aminoácidos é através da própria sequência (INPI, 2015b).

Ao contrário do Brasil, tais tipos de reivindicações são aceitos em vários territórios como Europa, Estados Unidos e Japão, uma vez que a prática de reivindicar um gene estrutural caracterizado por codificar uma determinada proteína (ou apresentar a função da proteína) é permitida, desde que a proteína em questão esteja claramente definida no relatório descritivo, e suficientemente caracterizada por características estruturais.

5.2.5 Por Porcentagens

Reivindicações de gênero baseadas em porcentagem de homologia, identidade e similaridade de sequências são bastante comuns aos pedidos de patentes para sequências genéticas no maiores escritórios de patentes do mundo e, também entre os pedidos de patente brasileiros, uma vez que muitas vezes são depositados no Brasil como meras traduções das prioridades estrangeiras. Buscando expandir o escopo protegido para além da sequência descrita, tais reivindicações são, entretanto, categoricamente excluídas da possibilidade de serem aceitas pelo INPI, segundo as DEPPBiotech.

Segundo o INPI, a caracterização de uma sequência de interesse com base nas porcentagens é muito abrangente, e geralmente inclui em seu escopo sequências não suportadas pelo relatório descritivo (interpretadas como em desacordo com o art. 25 da LPI) e/ou que não preenchem os requisitos de patenteabilidade. Adicionalmente,

segundo o Instituto, nestes casos, em geral, o relatório descritivo não traria as informações suficientes que permitiriam a reprodução de todas as inúmeras sequências abrangidas por tal tipo de definição (em desacordo com o art. 24 da LPI).

Apesar de o INPI considerar todos os tipos de reivindicações baseadas em porcentagens igualmente como não passíveis de proteção, existem diferenças consideráveis entre as porcentagens de homologia, identidade e similaridade, que devem ser consideradas no momento da análise das mesmas como categorias de reivindicações de gênero.

5.2.5.1 Homologia

Em termos de reivindicações baseadas na porcentagem de homologia de uma sequência em comparação com outra de referência, é importante se destacar que o conceito biológico de homologia é qualitativo, sendo utilizado erroneamente pelos redatores de patentes de vários países, não apenas os brasileiros. Assim, a menos que um conceito diferente seja fornecido no texto da patente, associar uma porcentagem numérica ao conceito de que as duas sequências sejam elas de aminoácidos ou de nucleotídeos, evoluíram de um ancestral comum é bastante contraditório.

Tendo em vista o conceito biológico de homologia, o INPI ressalta nas DEPPBiotec que duas sequências são homólogas apenas quando compartilham um mesmo ancestral comum, não existindo uma sequência parcialmente homóloga em relação à outra, sendo incorreto se reivindicar uma porcentagem de homologia.

Conforme já destacado no presente estudo, sequências homólogas compartilham muitas semelhanças estruturais, uma vez que evoluíram de um mesmo ancestral comum, compartilhando, desse modo, significativa identidade e similaridade. Apesar

de ser um conceito bastante simples, a caracterização de duas sequências como homólogas é bastante complexa. Para tal, algoritmos complexos são utilizados, considerando muitas variáveis influenciam diretamente no alinhamento final das sequências. Sendo assim, algoritmos diferentes produzem alinhamentos específicos distintos, e uma reivindicação por porcentagem de homologia sem especificar o método de alinhamento não definiria nenhuma sequência além da literalmente descrita na especificação (DUFRESNE; DUVAL, 2004).

5.2.5.2 Identidade

Reivindicações de porcentagem de identidade têm sido mais convencionalmente utilizadas para sequências biológicas, especialmente proteínas (HOLMAN, 2004). Muitos são os exemplos de pedidos de patentes com reivindicações deste tipo que podem ser obtidos em uma busca na base de patentes do INPI, como, por exemplo, a reivindicação número 1 do pedido BR 102014000521-8 A2.

Peptídeo caracterizado por apresentar pelo menos 65% de identidade em relação ao peptídeo da sequência representada por SEQ ID NO: 01.

Reivindicações nesse formato recitam uma sequência de referência e uma porcentagem de identidade especificada (no exemplo, pelo menos 65% de identidade), limitando, desse modo, um grupo ou gênero de sequências que compartilham um limiar mínimo de semelhança estrutural umas com as outras.

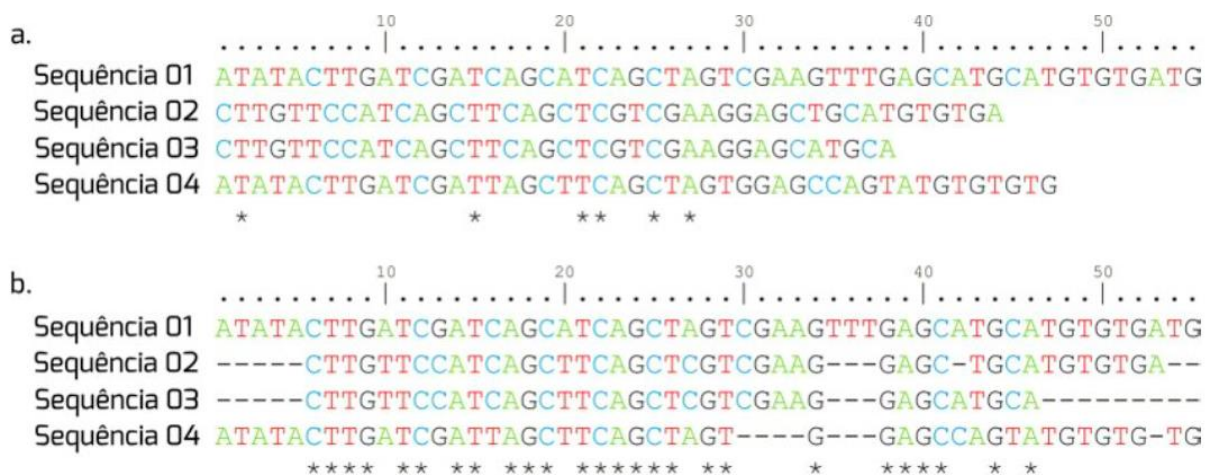
A porcentagem de identidade entre uma sequência de referência e uma sequência de busca (ou seja, uma sequência a ser analisada para determinar se a mesma se inclui dentro do âmbito da reivindicação) é determinada pelo alinhamento das sequências, de modo que se obtenha a correspondência correta entre pares de sequências (*match*) mais elevada, e comparando os nucleotídeos ou aminoácidos alinhados. O

número de correspondências exatas como uma porcentagem do número total de nucleotídeos ou aminoácidos na sequência de referência é determinada, e esta é a porcentagem de identidade das duas sequências (HOLMAN, 2004).

Assim, uma reivindicação de porcentagem de identidade refere-se a uma porcentagem de ácidos nucleicos ou resíduos de aminoácidos de um dado ácido nucleico ou proteína, que seja idêntica à sequência de referência. Vale ressaltar que, conforme já destacado, as sequências biológicas são biopolímeros compostos por monômeros dispostos em uma ordem específica e, no caso específico das proteínas, cada monômero poderá ser substituído por outros 19 aminoácidos em cada uma das posições da cadeia, incluindo substituições conservativas ou não conservativas, as quais não são consideradas na porcentagem de identidade.

Como ilustração ao alinhamento de sequências para identificação de seu nível de identidade, Junqueira e outros (2014) apresentam o alinhamento de quatro sequências de nucleotídeos envolvendo 55 caracteres, demonstrando como, no caso de duas sequências comparadas, os caracteres idênticos entre as duas sequências são dispostos em uma mesma coluna (Figura 13). Tais semelhanças entre as sequências comparadas serão determinantes para o nível de identidade entre as sequências comparadas (JUNQUEIRA et al., 2014).

Figura 13 – Alinhamento de quatro sequências de nucleotídeos comparadas em que em a) cada sequência ocupa uma linha individual e o grupo de sequências não se encontra alinhado, enquanto em b) o grupo de sequências se encontra alinhado e caracteres idênticos são dispostos em uma mesma coluna, identificadas por asteriscos (dispostos na parte inferior do alinhamento). Nucleotídeos ausentes em determinadas sequências são substituídos por hifens para identificar eventos de inserção/deleção.



Fonte: Junqueira e outros (2014).

Um exemplo mais simplificado quanto à porcentagem de identidade entre sequências, considerando duas sequências de dez aminoácidos alinhadas, é apresentado na Figura 14, em que as sequências apresentam dois pares de aminoácidos diferentes entre si.

Figura 14 – Duas sequências de 10 aminoácidos alinhadas em que 2 dos pares de aminoácidos são diferentes.

L	F	G	G	K	V	A	H	I	T
L	T	G	G	K	V	A	H	I	S

As sequências em questão diferenciam-se uma da outra apenas quanto aos aminoácidos das posições 2 e 10, de forma que, utilizando-se a estratégia da porcentagem de identidade, pode-se inferir que 8 dos 10 aminoácidos são idênticos entre as sequências comparadas, ou seja, os peptídeos em questão apresentam 80% de identidade.

É importante que documentos de patente que utilizem tal linguagem em suas reivindicações incluam referências quanto aos algoritmos ou programas de computador utilizados para a realização do alinhamento, uma vez que a porcentagem de identidade resultante do alinhamento entre duas sequências é dependente da metodologia utilizada para tal alinhamento. De qualquer modo, independente da metodologia utilizada, por uma questão lógica, tem se estabelecido que o melhor alinhamento é aquele que gera uma porcentagem de identidade maior entre as sequências comparadas (HOLMAN, 2004).

Esta estratégia de redação de reivindicações de gênero é bastante difundida entre os redatores de patentes de diversos países e, em alguns momentos, foi endossada inclusive pelo USPTO nos EUA. Entretanto, mudanças na interpretação do escritório americano levaram em consideração que uma reivindicação limitada a uma porcentagem de identidade incluiria um grande número de variantes não funcionais, e muitas das sequências incluídas na categorização estabelecida poderiam não atender ao requisito da aplicação industrial ou utilidade.

Assim, uma vez que existiriam muitas moléculas sem função ou atividade dentro de um escopo amplo de moléculas reivindicadas por porcentagem de identidade, no caso dos EUA por exemplo, foi proposta a inclusão de limitações funcionais na reivindicação de porcentagem de identidade (ZUHN, 2009). Neste interim, as sequências biológicas protegidas se restringiriam àquelas que apresentassem o número mínimo de identidade e fossem capazes, concomitantemente, de realizar a função elencada, excluindo-se as sequências equivalentes que não atendessem aos requisitos de aplicação industrial ou utilidade, ou seja, sem função biológica.

Neste aspecto, faz-se essencial uma breve discussão quanto a alguns tipos de limitações aplicadas às reivindicações de gênero de sequências categorizadas por porcentagem de identidade.

Basicamente, existem dois tipos de reivindicações existentes, as de produtos e as de processos, sendo que tais tipos limitarão o escopo de proteção da patente de maneira

diferente. Outros tipos de reivindicações que possam existir se relacionam em maior ou menor forma a variações que podem existir a partir desses dois tipos básicos de reivindicações (BOSTYN, 2004). Uma das variantes de interesse para o presente estudo são as reivindicações de produto limitado ao propósito (*purpose-bound product*), nas quais um determinado produto, por exemplo uma sequência biológica, está confinado a uma atividade ou função específica. Assim, de interesse para o presente estudo, reivindicações de sequências biológicas (produtos) estariam limitadas à função da molécula biológica originada de tais sequências.

As reivindicações *purpose-bound product* se apresentam como alternativas bastante utilizadas para as reivindicações genéricas de sequências biológicas redigidas por redatores de patentes em todo o mundo, uma vez que limitam as diversas possibilidades de estrutura química dentro de um escopo amplo de sequências, reivindicando apenas aquelas sequências que desempenham a função especificada na reivindicação.

A utilização e aceitação deste tipo de reivindicações tem sido objeto de discussões em todo o mundo, sendo retomada com força maior a partir do patenteamento dos produtos da Biotecnologia, em especial as sequências biológicas. Com preocupações relacionadas à amplitude desse tipo de patente e seus efeitos, em especial, nas pesquisas científicas em países onde não existem exclusões aos direitos do titular para a pesquisa, muitos pesquisadores se mostram contra esse tipo de reivindicação, uma vez que seu amplo alcance poderia limitar as pesquisas no assunto (BOSTYN, 2004). Tal oposição não faria sentido em países como o Brasil, onde a exclusão ao direito do titular para as pesquisas científicas estaria expressa em lei e, ainda onde a exclusão em questão não exista, outros mecanismos de controle e contrapesos existentes poderiam ser aplicados. De qualquer forma, a discussão sobre as reivindicações *purpose-bound product* traz à tona a questão da melhor estratégia para a proteção das sequências biológicas, limitando-as por suas funções biológicas.

Dessa forma, reivindicações *purpose-bound product* cumprem um papel de estender o escopo de proteção de uma determinada patente, aliando uma restrição funcional

a uma característica estrutural, como, por exemplo, um nível de identidade com uma determinada sequência biológica apresentada. Tal estratégia limitaria o âmbito de proteção às sequências que apresentassem determinada estrutura, exercendo, de modo concomitante, a função especificada. Entretanto, tal estratégia poderia resultar em uma dupla proteção do produto, por meio de uma nova apropriação do mesmo em situações em que a funcionalidade não estivesse antecipada.

Apesar da possibilidade de limitação às variantes funcionais soar como adequada e bastante aceita, uma vez que incluiria estrutura e função como limitadores do escopo da reivindicação, algumas opiniões acreditam que tais limitações na verdade aumentariam a importância da descrição escrita suficiente no relatório descritivo, sendo necessário o estabelecimento e divulgação de uma correlação entre a estrutura e a função (USPTO, 2008). Assim, como proposto nos Materiais de Formação em Descrição Escrita do escritório estadunidense (USPTO, 2008), caso a correlação estrutura função reivindicada não seja de conhecimento comum da arte, a descrição do pedido deve incluir a descrição de tal correlação, descrevendo suficientemente que determinada estrutura, incluída dentro da porcentagem de identidade reivindicada, esteja caracterizadamente relacionada à função, e que, em todo grupo a correlação possa ser aplicada. Assim, o redator da patente tem uma atribuição ainda maior na descrição escrita, uma vez que determinada atividade ou função deve estar relacionada a uma determinada estrutura, similar entre as sequências englobadas na reivindicação de gênero de porcentagem de identidade.

De qualquer maneira, entre os países que as aceitam de alguma forma, como os EUA, este formato de reivindicação de porcentagem de identidade é a abordagem preferida para se reivindicar um gênero de sequências biológicas como de DNA ou proteínas estruturalmente relacionadas que desempenham uma mesma função (HOLMAN, 2004). A limitação da porcentagem de identidade restringe estruturalmente as moléculas reivindicadas, e a limitação funcional exclui explicitamente moléculas com falta de utilidade do gênero reivindicado.

Para sequências biológicas naturais, sequências compartilhando altas porcentagens de identidade podem indicar homologia e compartilhar funções conservadas, mantidas durante o processo evolutivo. Entretanto, para as sequências sintéticas não naturais, essa correlação pode não ser tão linear, uma vez que tais proteínas não evoluíram ao longo do tempo, mas sim foram originadas por técnicas sintéticas como a tecnologia recombinante. Assim, a menos que a reivindicação se limite a sequências de ocorrência natural (o que não seria protegido no Brasil), uma reivindicação de porcentagem de identidade abrangerá um vasto número de sequências que não seriam biologicamente homólogas, incluindo sequências variantes não-funcionais.

Uma vez que não há uma pressão evolutiva sobre a sequência biológica sintética, como existe nas moléculas naturais, mecanismos para seleção natural contra a perda de função não existirão (na natureza a seleção natural trata de extinguir os indivíduos que não apresentem determinadas vantagens adaptativas), incluindo-se dentro do gênero criado pela porcentagem de identidade, sequências biológicas sintéticas sem atividade. Ao mesmo tempo, muitas variantes sintéticas, que, apesar de não homólogas no sentido biológico (uma vez que não passaram pelo processo evolutivo para caracterizar ancestralidade comum), têm uma mesma função mantida (HOLMAN, 2004), poderão estar abarcadas pelo gênero criado para as sequências biológicas sintéticas que compartilham identidade.

Como consequência, em se considerando gêneros de sequências biologicamente equivalentes de ocorrência não natural, a porcentagem de identidade é um tipo de reivindicação menos confiável e efetivo em termos da predição funções conservadas.

O valor limiar de identidade compartilhado entre a sequência especificada e as demais incluídas no gênero reivindicado varia de um pedido de patente para o outro e, em geral, não existem orientações quanto a uma métrica para o estabelecimento de um valor de identidade aceitável. Assim, o valor limite para a porcentagem de identidade varia de uma patente para a outra (DUFRESNE; DUVAL, 2004) e, em geral, apresenta-se como um número escolhido ao acaso pelos redatores de patente.

5.2.5.3 Similaridade

A pesquisa de similaridade entre sequências para identificar sequências homólogas é uma das primeiras e mais informativas etapas em qualquer análise de sequências biológica (PEARSON, 2013). A homologia entre espécies é tipicamente inferida a partir da similaridade entre as sequências, uma vez que similaridade significativa tem sido entendida como forte evidência de que duas sequências comparadas são relacionadas por uma evolução divergente a partir de um único ancestral comum.

O grau de similaridade entre quaisquer duas sequências dadas baseia-se na porcentagem de identidades e nas substituições conservativas entre as sequências. Dessa forma, essa abordagem leva em consideração, além da identidade entre as sequências, uma série de parâmetros para a quantificação, e também tem sido utilizada pelos redatores de patentes para reivindicar gêneros de sequências.

As DEPPBiotec consideram reivindicações de porcentagem de similaridade de modo bastante superficial, incluindo apenas sua definição. Segundo as diretrizes, a porcentagem de similaridade entre duas sequências de proteínas refere-se à soma dos *matches* idênticos e similares, podendo ser medida com base em diferentes definições de quão relacionado (similar) seria um resíduo de aminoácidos de um outro.

Apesar da definição da porcentagem de similaridade como uma estratégia diferente da porcentagem de identidade, o INPI, em termos práticos, e as DEPPBiotec tratam os dois tipos de maneira idêntica, tanto que, em termos do exame dos pedidos, o tipo de reivindicação citado como não aceito trata porcentagem de identidade de maneira idêntica à porcentagem de similaridade, tal como consta no tópico 6.2 das DEPPBiotec, item b):

b) reivindicação do tipo “sequência de DNA (ou de proteína) caracterizada por apresentar pelo menos 80% de identidade (ou similaridade) com a SEQ ID NO: 1” não pode ser aceita, uma vez que, tal como redigida, abrange

inúmeras sequências diferentes, não especificando, inclusive, em quais locais da sequência de nucleotídeos (ou de aminoácidos) podem ocorrer substituições; portanto, reivindicações desse tipo não podem ser aceitas, uma vez que a caracterização do objeto de proteção não é clara e precisa, em desacordo com o art. 25 da LPI.

Da mesma forma que as sequências de identidade, as reivindicações de sequências por porcentagens de similaridade apresentam um valor mínimo de similaridade, expresso em porcentagem, que as sequências englobadas na referida reivindicação devem compartilhar com a sequência literalmente descrita no pedido de patente, aplicando-se mais particularmente a sequências de proteínas.

Como exemplo, podemos citar a reivindicação 1 do pedido de patente BR 10 2012 017421 9:

1. Peptídeo, caracterizado por consistir de 70% de similaridade ao peptídeo de (Seq ID:1).

Interessante se observar que os conceitos similaridade e identidade têm sido utilizados instintivamente pelo INPI e pelos usuários do sistema, de modo que não existe tratamento diferenciado para as diferentes abordagens pelos examinadores ou redatores de patente. Materializando tal constatação, por exemplo, o pedido de patente anteriormente citado, BR 10 2012 017421 9, define em seu relatório descritivo similaridade como sinônimo de identidade:

No contexto do presente pedido de patente, deve-se entender "similaridade de até 70%" como o fato de se manter até 70% de identidade com o peptídeo de (Seq ID: 1).

A BIOS-CAMBIA (2008), da mesma forma, em um estudo do panorama tecnológico do genoma do arroz, apresenta a porcentagem de identidade como sinônimo da porcentagem de similaridade. Como uma das estratégias apresentadas pelo estudo para a ampliação do escopo de proteção de sequências biológicas, a linguagem de porcentagem de identidade é apresentada, sendo que, segundo o estudo, "é também

algumas vezes expressa como linguagem de porcentagem de similaridade” (BIOS-CAMBIA, 2008).

Diferentemente, o EPO (2007) considera os termos porcentagem de similaridade e identidade diferentes, recomendando a utilização do termo porcentagem de identidade e, se apropriado, a extensão e localização na sequência que a identidade é calculada. Segundo o escritório, a porcentagem de similaridade é um termo ambíguo, da mesma forma que porcentagem de homologia, uma vez que não apresentariam um significado técnico amplamente aceito.

Cumprido ressaltar que, em se tratando de reivindicações de porcentagem de similaridade e identidade, segundo disposto nas DEPPBiotec, as informações constantes neste tipo de reivindicação não forneceria dados suficientes para a reprodução de todas as sequências abrangidas em reivindicações de gênero deste tipo. Assim, porcentagens de similaridade, além de não aceitas pelas DEPPBiotec, apresentariam aplicação altamente variável e, sua aceitação ou não, dependeria de uma definição técnica amplamente aceita.

5.3 SUFICIÊNCIA DESCRITIVA E FUNDAMENTAÇÃO DAS REIVINDICAÇÕES DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS E SEUS EQUIVALENTES

Uma patente concedida é um contrato social entre a sociedade e o titular da patente (Kewanee Oil Co. v. Bicron Corp., 1974). Nesta barganha, a exclusividade é garantida ao titular, em troca da divulgação do invento. Desta forma, de um lado a sociedade, como um dos contratantes, defende um direito limitado de exclusividade a se fazer, usar ou vender uma invenção, que atenda os requisitos dispostos em lei. De outro, em troca, o titular proporciona uma descrição suficiente para instruir um técnico no assunto de conhecimento mediano na área a fazer e usar a invenção (IRVING et al., 1992).

Através da obrigatoriedade de divulgação da invenção, o sistema de patentes busca a equidade entre os interesses do Estado e sociedade em contraposição aos titulares de patentes. Desta forma, a concessão de direitos de monopólio se faria justa e, exatamente conforme o que foi inventado, descrito e reivindicado pelo titular da patente. Esse balanço entre os interesses privados e os benefícios públicos proporcionados pelas patentes busca atender os interesses de ambas as partes e, de certa forma, até mesmo justificar o sistema de patentes.

Uma vez que restringe os direitos exclusivos do titular, a divulgação suficiente de um pedido de patente tem aplicação dupla. Ela define os limites do monopólio concedido, de forma que o titular possa praticar sua invenção até o limite de suas fronteiras, internamente e, em contraposição, o público geral poderá praticá-la até o limite de suas fronteiras, externamente. Desse modo, uma descrição suficiente, além de descrever o invento, estabelece o que poderia ou não ser praticado pela sociedade, sem infringir a patente de terceiro.

Tal interpretação da divulgação da invenção deixa claro, não só a via de mão dupla, em termos das obrigações quanto ao requisito, mas também os benefícios que se estendem para os dois envolvidos no sistema, titulares e sociedade, quando de um invento suficientemente descrito. A especificação de uma invenção, ao ser publicada, contribui imediatamente ao estado da arte e, conseqüentemente, desenvolvimento tecnológico e sociedade como um todo. Assim, a invenção revelada em uma patente poderá ser explorada por terceiros após a expiração do período do monopólio da patente, do mesmo modo que melhorias e avanços podem ser gerados ainda durante o prazo da mesma, por qualquer indivíduo. Ao mesmo tempo, uma reivindicação clara e precisa fundamentada por uma descrição suficiente protege o público contra a extensão do direito de exclusividade do titular (*Universal Oil Prod. Co. v. Globe Oil & Ref. Co.*, 1944), garantindo justamente o monopólio dimensionado ao titular – de acordo com o âmbito da tecnologia efetivamente inventado e descrito.

Assim, a exigência de um pedido de patente claro e suficientemente descrito com reivindicações fundamentadas remonta à essência do sistema de patentes: permitir

um monopólio temporal de uma tecnologia ao titular da patente em troca da divulgação do invento, que favorecerá a sociedade como um todo após expirado o tempo previsto para este monopólio. Trata-se do *quid pro quo* do sistema de patentes, que, em sua interpretação anglo-saxônica, refere-se à troca de bens ou serviços, estendendo-se a uma troca de favores entre as partes. Com base na troca entre as partes, uma concessão do monopólio por parte do Estado só se justifica se houver uma contrapartida por parte do inventor, que é a divulgação detalhada do objeto, de modo a permitir a reprodução do invento por um técnico no assunto.

A suficiência da descrição e a necessidade de as reivindicações se acharem apoiadas ou baseadas na descrição apresentam-se como princípios básicos de uma patente em um grande número de países. De tal modo, dentro do sistema de patentes em muitos países, é reconhecido como um requerimento formal de rotina (MARQUES, 2007), relacionado diretamente com o conteúdo do pedido, ao contrário de outros requerimentos, que se relacionam diretamente com o invento em si. Desse modo, a obrigação da divulgação não se relaciona ao mérito da invenção (DUFT, 1988), como nos requerimentos da novidade, atividade inventiva e aplicação industrial, e sim com normativas estabelecidas por cada escritório de patentes. A divulgação como uma concepção separada do invento se caracterizaria como “criatura do estatuto” (LIPSCOMB, 1984), e as patentes, para harmonizar-se com os estatutos, devem estar suficientemente descritas, de acordo com o estabelecido pelo escritório nacional.

A descrição ou divulgação do invento deverá ocorrer na especificação da patente, que é a descrição por escrito da invenção, determinando a presença da aplicação industrial e influenciando no juízo sobre a atividade inventiva e novidade da invenção. A especificação de uma patente, em seu aspecto formal, é redigida com dois objetivos principais: (1) atender aos requisitos de suficiência descritiva, divulgando a invenção; e (2) definir o escopo das reivindicações.

Enquanto a formatação da especificação de uma patente pode variar de país para país, um fato bastante consistente entre os diferentes países é que o invento deverá estar suficientemente descrito na especificação da patente. Em geral, uma patente

poderá apresentar em sua especificação algumas sessões, onde o objetivo principal será o detalhamento da invenção de modo que a mesma possa ser reproduzível por um técnico no assunto.

Desse modo, o titular do pedido de patente deve descrever detalhadamente o invento objeto do pedido, de modo a permitir que um técnico no assunto seja capaz de reproduzir o invento, sem a necessidade de informações adicionais às constantes no pedido de patente e ao estado da técnica. Conhecimentos específicos no assunto do objeto da patente podem ser necessários, além do constante na divulgação do objeto da patente, o que não caracteriza, necessariamente, uma divulgação insuficiente, já que tais conhecimentos seriam inerentes ao técnico do assunto. Um técnico no assunto é ciente, não apenas do ensinamento da invenção em si e de suas referências, mas também do conhecimento geral da técnica à época do depósito do pedido (INPI, 2015a).

Em contraposição, uma vez que um técnico no assunto não é capaz de executar o objeto da invenção, mesmo lançando mão dos conhecimentos inerentes à sua capacitação, a divulgação do mesmo, em geral, caracteriza-se como insuficiente, não atendendo à condição da divulgação de modo suficiente. Isso porque, uma vez que o inventor tenha criado uma solução técnica ele deve demonstrar que não apenas é capaz de dominar a solução em questão, mas que a mesma poderá ser tecnicamente dominada por quaisquer peritos na especialidade (MARQUES, 2007).

A suficiência na divulgação, sua executabilidade e a possibilidade de reprodução do objeto reivindicado requerem a ausência de experimentação indevida. Se existe experimentação adicional para a reprodução do reivindicado, a partir do revelado no relatório descritivo, existe experimentação indevida. Ou seja, uma vez que, para se atingir o resultado descrito no pedido de patente, o técnico no assunto, além de seus conhecimentos inerentes e do descrito no pedido, precisa lançar mão de experimentação em excesso, com vias alternativas não descritas e não amplamente conhecidas no estado da técnica específico do pedido, caracterizando-se algum grau de inventividade, lança-se mão de experimentação indevida.

Ainda, sempre que for importante para a compreensão da invenção a descrição de fundamentos teóricos, estes podem ser apresentados no relatório descritivo, adicionalmente à descrição da invenção *per se*. Entretanto, a mesma não é determinante para a suficiência descritiva, uma vez que esses fundamentos teóricos seriam constantes ao conhecimento inerente do técnico do assunto. Nestes termos, a disponibilização desse tipo de informação no pedido de patente não seria obrigatória, e, em geral, até mesmo desencorajada, uma vez que consistiria em parte do conhecimento técnico comum da área, sendo que a descrição fornecida deve permitir a implementação da invenção por um técnico no assunto, e não para o público comum. Nos casos em que tal descrição seja considerada essencial para a busca e análise do pedido, e para a melhor compreensão da invenção, a mesma deverá estar sempre presente (INPI, 2013b).

5.3.1 Suficiência Descritiva como um Requisito dos Sistemas de Patente

Historicamente, a necessidade da divulgação adequada do invento para fundamentação das reivindicações é mencionada nos acordos internacionais multilaterais em propriedade intelectual e patentes, e, conseqüentemente é requisito vigente na legislação de diversos países. Apesar de conceitos muito semelhantes, e, em alguns casos complementares, nomenclaturas distintas podem ser utilizadas para a mesma exigência ao inventor: que seu pedido de patente esteja descrito suficientemente, de modo a possibilitar a reprodução do objeto reivindicado por um indivíduo de conhecimento corrente no assunto.

Um exemplo desta variação e a necessidade de certo grau de uniformização da terminologia relacionada à descrição escrita/suficiência na divulgação é uma lista (JPO, 2013) de termos elaborada pelos 5 maiores escritórios nacionais ou regionais de propriedade intelectual do mundo: o Escritório de Patentes Europeu (EPO),

Escritório de Patentes Japonês (JPO), Escritório Coreano de Propriedade Intelectual (KIPO), Escritório de Propriedade Intelectual da República da China (SIPO) e o Escritório de Marcas e Patentes dos Estados Unidos (USPTO), que firmaram um acordo, formando o Five IP Offices (IP5). Todos os termos listados pelo IP5 têm relação direta com a suficiência descritiva dos pedidos de patentes, sendo levados em consideração no momento do exame dos mesmos por cada um dos escritórios, independentemente do campo técnico do pedido.

Segundo a lista, em termos de se a invenção para qual uma patente é pleiteada e reivindicada é descrita na especificação, cada um dos escritórios em acordo utiliza a seguinte terminologia (aqui apresentadas em inglês):

- EPO: *support in description* (Parte F Capítulo IV, 6.);
- JPO: *support* (Parte II, Capítulo 2, Sessão 2);
- KIPO: *support* (Parte II, Capítulo 4, 3.);
- SIPO: *support* (Parte II, Capítulo 2, 3.2.1);
- USPTO: *written description* (MPEP2163).

Quanto à necessidade de se a descrição é completa para que a invenção seja levada a cabo, cada um dos escritórios emprega os seguintes termos:

- EPO: *sufficiency of disclosure* (Parte F, Capítulo III, 1.);
- JPO: *enablement* (Parte II, Capítulo 1, Sessão 1);
- KIPO: *enablement* (Parte II, Capítulo 3, 2);
- SIPO: *enablement* (Parte II, Capítulo 2, 2.1.3);
- USPTO: *enablement* (MPEP2164).

Em termos de se cada uma das reivindicações é clara, cada um dos escritórios utiliza os seguintes termos:

- EPO: *clarity* (Part F, Chapter IV, 4.);
- JPO: *clarity* (Part II, Chapter 2, Section 3);

- KIPO: *clarity* (Part II, Chapter 4, 4.);
- SIPO: *clarity* (Part II, Chapter 2, 3.2.2);
- USPTO: *definiteness* (MPEP 2173).

Para o Brasil, os conceitos correspondentes seriam:

- A invenção para qual uma patente é pleiteada e reivindicada é descrita na especificação – Fundamentação das reivindicações - Art. 25. As reivindicações deverão ser fundamentadas no relatório descritivo (...);
- Descrição é completa para que a invenção seja levada a cabo – Suficiência descritiva - Art. 24. O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução;
- Cada uma das reivindicações é clara – Clareza das reivindicações - Art. 25. As reivindicações deverão (...) caracterizar as particularidades do pedido e definir, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção.

Buscando uma harmonização mais ampla da temática, o TRIPS, como instrumento da Organização Mundial do Comércio (OMC) para a redução das distorções e barreiras ao livre comércio internacional, ao ter em conta a necessidade de se reconhecer e proteger adequadamente os direitos da propriedade intelectual (OMC, 1994), dispõe que:

Article 29 - Conditions on Patent Applicants

1. Members shall require that an applicant for a patent shall disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for the invention to be carried out by a person skilled in the art and may require the applicant to indicate the best mode for carrying out the invention known to the inventor at the filing date or, where priority is claimed, at the priority date of the application. (grifo nosso)

Artigo 29 - Condições para os Requerentes de Patente

1. Os Membros exigirão que um requerente de uma patente divulgue a invenção de modo suficientemente claro e completo para permitir que um técnico habilitado possa realizá-la, e podem exigir que o requerente indique o melhor modo de realizar a invenção que seja de seu conhecimento no dia

do pedido ou, quando for requerida prioridade, na data prioritária do pedido.
(grifo nosso)

O TRIPS, negociado na Rodada do Uruguai (1986-1994), incorporou, pela primeira vez, o tema da propriedade intelectual no sistema multilateral do comércio, apresentando uma base mínima comum da legislação de todos os países membros. Desde 2016, 164 países são membros da OMC (OMC, 2016), sendo partes do acordo multilateral em questão e, desse modo, regidos indiretamente pela normativa geral estabelecida no TRIPS. Ou seja, pelo menos 164 países reconhecem, através de suas leis nacionais, a necessidade de uma descrição suficiente do invento, de modo a permitir sua reprodução por um técnico no assunto, conforme preceituado no TRIPS.

Neste aspecto, a suficiência descritiva é imposta pelo TRIPS, uma vez que é obrigação dos membros, a exigência da invenção suficientemente descrita, permitindo a reprodução da invenção por terceiros, uma vez expirado o prazo da patente. O relatório descritivo da patente permitirá então que um capacitado no assunto possa fazer e usar todo o escopo da invenção, sem que haja experimentação indevida. Ao contrário da suficiência descritiva, que é uma obrigação, o TRIPS apresenta o requisito do melhor modo como uma opção aos membros. Inspirado na legislação dos Estados Unidos (UNCTAD-ICTSD, 2005), esse requerimento buscaria inibir a proteção de invenções que tivessem suas melhores formas de realização ocultas.

Além do TRIPS, o PCT destaca, em seus Artigos 5 e 6 (WIPO, 2001):

Article 5 - The Description

The description shall disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for the invention to be carried out by a person skilled in the art.

Article 6 The Claims

The claim or claims shall define the matter for which protection is sought. Claims shall be clear and concise. They shall be fully supported by the description. (grifo nosso)

Artigo 5 - Descrição

A descrição deve divulgar a invenção de maneira suficientemente clara e completa para que um profissional do ramo possa executá-la.

Artigo 6 – Reivindicações

A reivindicação ou reivindicações devem definir a matéria a que se deseja proteção. Reivindicações devem ser claras e concisas. Elas devem estar completamente fundamentadas pela descrição. (grifo nosso)

O PCT, que é um tratado internacional multilateral entre 152 países (WIPO, 2017a), permite a busca da proteção de um invento simultaneamente em um grande número de membros e supõe uma base comum de direito voluntariamente constituída pelos vários estados. Mediante a apresentação de um pedido internacional, os candidatos podem requerer simultaneamente a proteção de uma invenção em todos os signatários do tratado. Desse modo, todos os Estados contratantes, de modo a atingirem os desejos motivadores da elaboração do Tratado, se dispuseram a conceder patentes de acordo com as disposições mínimas estabelecidas, que incluem uma descrição divulgada de maneira clara e completa.

Assim, instâncias internacionais se encarregam de etapas iniciais do exame do pedido de patente ao PCT, que, em seguida, será encaminhado aos procedimentos internos em cada um dos membros designados pelo titular do pedido de patente. Tais procedimentos são regidos pelas leis internas de cada um dos membros, que apresentam pressupostos comuns ao estabelecido pelo Tratado, como o de divulgação da invenção de maneira suficientemente clara e completa, com reivindicações fundamentadas no relatório descritivo.

Além do estabelecido no tratado PCT, o Regulamento de Execução do PCT anexo ao tratado (WIPO, 2016b) assim apresenta as regras para a Descrição:

5.1 Manner of the Description

The description shall first state the title of the invention as appearing in the request and shall:[...]

(iii) disclose the invention, as claimed, in such terms that the technical problem (even if not expressly stated as such) and its solution can be understood, and state the advantageous effects, if any, of the invention with reference to the background art; [...]

(v) set forth at least the best mode contemplated by the applicant for carrying out the invention claimed; this shall be done in terms of examples, where appropriate, and with reference to the drawings, if any; where the national law of the designated State does not require the description of the best mode but is satisfied with the description of any mode (whether it is the best contemplated or not), failure to describe the best mode contemplated shall have no effect in that State

Regra 5 - Descrição

5.1 Maneira de redigir a descrição

a) A descrição deverá [...]: [...]

III) divulgar a invenção, tal como foi reivindicada, em termos que permitam a compreensão do problema técnico (mesmo que este não seja expressamente designado como tal) e de sua solução, e expor os efeitos vantajosos da invenção, caso os haja, em relação à técnica anterior; [...]

V) expor pelo menos a melhor maneira considerada pelo depositante de executar a invenção reivindicada; isto deverá ser feito por meio de exemplos, quando forem adequados, e de referências aos desenhos, quando os houver; caso a legislação nacional do Estado designado não exija uma exposição da melhor maneira de executar a invenção, mas se contente com a descrição de uma maneira qualquer de executá-la (seja essa maneira a melhor ou não que se possa considerar), o fato de não expor a melhor maneira considerada não terá efeito nesse Estado. (grifo nosso)

Segundo as Diretrizes de Exame de Buscas e Exame Internacional do PCT, o invento reivindicado no sistema deverá ser divulgado em cada uma das possibilidades de solução para o problema técnico, ou problemas, com o qual a invenção se relaciona e com a qual a solução possa ser compreendida. Para satisfazer o requisito da suficiência descritiva, apenas estes detalhes devem ser incluídos como necessários para elucidar a invenção. As informações quanto ao problema devem ser evidentes, entretanto, quando os meios para resolução do problema (uma vez realizado) são óbvios, as informações constantes da sua solução podem, na prática, serem mínimas (WIPO, 2015a).

Desse modo, ao apresentar um pedido internacional ao PCT, o requerente é responsável por fornecer uma divulgação suficiente, ou seja, de modo que atenda aos requisitos dos artigos 5º e 6º com relação à invenção, tal como está reivindicado em todas as reivindicações. Se a divulgação é claramente insuficiente, não será possível posteriormente adicionar exemplos ou características sem que se infrinja o artigo 34.2)

b)² do PCT, segundo o qual as modificações no pedido não deverão extrapolar a matéria divulgada no pedido internacional.

Quando a divulgação é insuficiente, ao ponto de que um técnico no assunto não possa realizar a invenção reivindicada, é possível que a reivindicação apresente um alcance para além do que foi revelado nos desenhos e descrições, não se observando suficiência descritiva do pedido (WIPO, 2015b). Assim, pedidos internacionais que apresentem uma insuficiência fundamental, de modo que não possam ser realizados ou repetidos por um técnico no assunto, apresentam-se em discordância com o estabelecido pelo Tratado, em especial os artigos 5 e 6, não havendo possibilidade de adequação ao pedido.

Adicionalmente, quanto à necessidade de suficiência descritiva especificamente para as sequências biológicas, o PCT requer que quando um pedido divulgue uma ou mais sequências de nucleotídeos e ou aminoácidos a descrição contenha uma listagem de sequências conforme as normas aplicáveis, em especial as Instruções Normativas do acordo, apresentando-a em separado da descrição (WIPO, 2016b).

Rule 5

The Description

[...]

5.2 Nucleotide and/or Amino Acid Sequence Disclosure

(a) Where the international application contains disclosure of one or more nucleotide and/or amino acid sequences, the description shall contain a sequence listing complying with the standard provided for in the Administrative Instructions and presented as a separate part of the description in accordance with that standard.

² Artigo 34 Procedimento perante a Autoridade responsável pelo exame preliminar internacional [...]

2)[...] b) O requerente tem o direito de modificar as reivindicações, a descrição e os desenhos, na forma prescrita e dentro do prazo prescrito, antes do estabelecimento do relatório de exame preliminar internacional. As modificações não devem ir além da exposição da invenção constante do pedido internacional tal como foi depositado.

(b) Where the sequence listing part of the description contains any free text as defined in the standard provided for in the Administrative Instructions, that free text shall also appear in the main part of the description in the language thereof.

Regra 5

A descrição

[...]

5.2 Divulgação de sequência de nucleotídeos e/ou aminoácidos

(a) Quando o pedido internacional contenha a divulgação de uma ou mais sequências de nucleotídeos e/ou aminoácidos, a descrição deve conter uma listagem de sequências que cumpra o padrão previsto nas Instruções Administrativas e apresentado como uma parte separada da descrição de acordo com esse padrão.

(b) Se a parte da lista de sequência contiver qualquer texto livre conforme definido na norma prevista nas Instruções Administrativas, esse texto livre também deve aparecer na parte principal da descrição na sua linguagem.

O padrão para a apresentação de listas de sequências de nucleotídeos e aminoácidos em um pedido internacional no PCT é apresentado no Anexo C das Instruções Administrativas do acordo (*Annex C - Standard for the Presentation of Nucleotide and Amino Acid Sequence Listings in International Patent Applications Under the PCT*), que detalha as informações para a apresentação das sequências nos pedidos internacionais. Esse anexo é reproduzido no Padrão 25 da WIPO (WIPO ST.25 – *Standard for the Presentation of Nucleotide and Amino Acid Sequence Listings in Patent Applications*) e a organização inclusive recomenda que os escritórios de patente apliquem as disposições do Anexo C das Instruções Administrativas do PCT, *mutatis mutandis*³, a todos os pedidos do PCT, observando que certas disposições específicas dos procedimentos e requisitos do PCT não são aplicáveis a pedidos de patentes que não os pedidos internacionais PCT (WIPO, 2017b).

³ Expressão latina que significa "mudando o que tem de ser mudado".

A norma busca uma padronização na forma de apresentação de sequências literalmente descritas nos pedidos de patente internacionais sob o PCT, permitindo que o requerente elabore uma única lista aceitável para todos os Escritórios de recepção, Autoridades de Busca e Autoridades de Exame Preliminar, em termos de atendimento à suficiência descritiva do pedido na fase internacional e em todos os Escritórios designados e eleitos para os propósitos das fases nacionais. A partir de uma apresentação mais precisa e uniforme das sequências biológicas, benefícios como a disseminação de sequências em benefício dos requerentes, do público e dos examinadores, facilitação da pesquisa de dados de sequências, troca de dados de sequências em formato eletrônico e introdução de dados de sequências em bases de dados informatizadas poderão ser alcançados.

Em contraposição à necessidade do sistema de as patentes descreverem o invento, antes de qualquer coisa, as patentes devem apresentar novidade e não-obviedade, muitas vezes não se enquadrando em paradigmas, teorias e descrições já estabelecidas, gerando, desse modo, dificuldades quando se busca uma descrição clara, concisa e exata da invenção (LENTZ, 1989). Tal conceito remete à questão de que o processo da invenção em geral precede a descrição da invenção, existindo, ocasionalmente, uma incompatibilidade e um atraso da linguagem, com relação ao processo inovativo (*In re Fisher*, 1970), o que gera, em muitas situações, uma inconsistência em termos da descrição da invenção. Tal inconsistência é amplificada quando tratamos de artes imprevisíveis, em que os princípios necessários para a caracterização da invenção são novos, não testados (*R.H. Comey Co. v. Monte Christi Corp.*, 1927; *In re Chilowsky*, 1956) e, muitas vezes, não passíveis de generalização.

Em termos de seu conceito mais amplo, a suficiência descritiva, independente da imprevisibilidade da matéria, envolve a capacidade de duplicação ou reprodução do que foi inventado e descrito pelo titular da patente. Desse modo, se uma determinada descrição não permite a reprodução do descrito, sem experimentação indevida, para todo o âmbito reivindicado, não haveria suficiência descritiva, mas, fato é que, não há a obrigatoriedade de testes comprovando a efetividade da invenção para todo o

escopo reivindicado e todos os elementos presentes na categoria criada para a reivindicação de gênero.

A experimentação indevida é um dos conceitos vinculados à suficiência descritiva que estão especialmente relacionados às invenções em Biotecnologia, em especial para reivindicações genéricas. Neste aspecto, a exigência de muitos países de uma divulgação habilitante ou uma descrição reprodutível deve ser alcançada sem carga desproporcional e/ou qualquer esforço inventivo ou experimentação indevida para todo o gênero reivindicado. Contudo, geralmente é admissível uma certa quantidade de tentativa e erro para a execução do invento na maioria dos países.

Caso o pedido de patente, descrição ou especificação requeira que um especialista ou técnico no assunto, com o objetivo de praticar a invenção, lance mão de atividade inventiva para sua implementação, ou mesmo, na busca pelos resultados descritos no pedido de patente tenha que lançar mão de excessiva experimentação inventiva, por meio de tentativas e erros, a experimentação indevida é caracterizada, e o pedido é considerado não estar suficientemente descrito.

Os termos de carga desproporcional, qualquer esforço inventivo ou experimentação indevida podem ser interpretados de forma diferente em várias jurisdições. Entretanto, geralmente, os fatores a serem considerados nos países para determinar se uma experimentação indevida é necessária para realizar a invenção reivindicada incluem:

- A amplitude das reivindicações;
- A natureza da invenção;
- O conhecimento geral de um especialista na técnica;
- O nível de previsibilidade na técnica;
- A quantidade de orientação fornecida no pedido, incluindo referências à técnica anterior; e
- A quantidade de experimentação necessária para realizar a invenção reivindicada com base na divulgação.

Esses fatores a serem considerados para análise da existência de experimentação indevida a partir de uma descrição também são listados nas Diretrizes de Pesquisa Internacional e Exame Preliminar do PCT.

De modo legítimo, os inventores buscam um escopo de proteção de acordo com sua contribuição para o estado da arte, sendo claro que o âmbito protegido depende da invenção (O'SHAUGHNESSY, 1996). Assim, em geral, invenções pioneiras geralmente recebem escopos muito amplos de proteção, enquanto melhorias incrementais em geral recebem escopos de proteção mais restritos.

De modo semelhante, inventores que trabalham com artes imprevisíveis, como a Biotecnologia, experimentam diversas limitações no escopo de proteção de suas patentes e, quanto mais imprevisível é considerado um setor tecnológico, em geral, menor é o escopo de proteção proporcionado para as invenções patenteadas (SCHUMAN, 1984). Assim, áreas do conhecimento tecnológicos para as quais ainda existe conhecimento insuficiente para se entender e explicar os efeitos que modificações em variáveis terão no sistema são consideradas imprevisíveis (HOKANS, 1995).

Artes imprevisíveis mesmo que já bem desenvolvidas, podem ser reconhecidas como imprevisíveis, mas, em geral, se tratam de setores tecnológicos novos e emergentes, desafiando a generalização dentro dos limites estabelecidos pelos princípios científicos. Entretanto, algumas áreas podem sofrer com o rótulo de imprevisível indeterminadamente, enquanto outras áreas serão assim consideradas apenas temporariamente, uma vez que após o amadurecimento da tecnologia e conhecimento adquirido no setor (ALTERA, 1993), seus princípios se tornariam generalizáveis. Desta forma, Lentz (1989) reconhece que tecnologias, uma vez designadas como imprevisíveis, como por exemplo de alguns setores específicos da Biotecnologia, como a criação de anticorpos monoclonais por meio de hibridomas, já seriam rotineiros no setor à época e, devido ao conhecimento acumulado, enxergados como previsíveis. Dessa maneira, a descrição das inovações incrementais de uma tecnologia em maturação torna-se cada vez mais definida e de rotina, podendo-se

prever o resultado e efeitos das alterações realizadas ou propostas sobre as propriedades da invenção.

Assim, dentro do sistema de patentes, artes imprevisíveis sempre trazem à tona a questão da descrição suficiente da patente. A problemática relaciona-se a reivindicações muito mais amplas que as informações fornecidas no relatório descritivo, como dados de apoio e exemplos (CANADY, 1994). Em geral, quando um depositante de uma patente reivindica aspectos da invenção não suportados no relatório descritivo, mesmo que por meio de uma tentativa de se extrapolar ou generalizar os dados apresentados, escritórios de patentes, como o INPI e o USPTO, tendem a rejeitar a reivindicação em questão por descrição insuficiente e falta de fundamentação das reivindicações.

A amplitude da proteção de um pedido de patente é definida pela amplitude de sua reivindicação, sendo que, quanto mais ampla, maior o escopo protegido pela reivindicação em específico. A clareza das reivindicações é essencial, de modo que a redação e os termos presentes na mesma sejam suficientemente claros para um técnico no assunto, limitando a matéria protegida pelo pedido de patente.

Além da clareza, é muito importante que as reivindicações sejam fundamentadas no relatório descritivo, de modo que a amplitude do que foi descrito no relatório ou especificações tenha estreita correlação com a amplitude da reivindicação. Reivindicações muito amplas, não fundamentadas no relatório descritivo, serão rejeitadas no momento do exame do pedido de patente, uma vez que é praxe dos escritórios nacionais não admitir reivindicações que propiciam monopólio de uma matéria que ainda não haveria sido inventada pelo titular.

No relatório descritivo ou nas reivindicações uma declaração genérica sem embasamento nas especificações do pedido de patente não descreveria suficientemente o objeto inventado, uma vez que não especifica características de modo individual, e podem visar a proteção de algo não concebido pelo inventor, que, à época do depósito do pedido ainda não estaria “inventado”. Muitos casos de

declarações genéricas buscam a cobertura do “espírito” da invenção e todo o conceito relacionado à mesma, garantindo um monopólio indevido ao requerente, sem que haja a materialização do produto ou processo.

Muitos escritórios de patentes dão especial atenção à fundamentação das reivindicações genéricas no relatório descritivo e à extensão da proteção conferida por estas reivindicações. Genericamente, a WIPO (2015b) descreve no Estudo da Suficiência Descritiva (SCP/22/4), em que as leis aplicáveis de 58 estados membros e três escritórios regionais foram analisadas, que, caso a informação fornecida pelo relatório descritivo seja insuficiente na visão do examinador, a prática mais comum dos escritórios é convidar o requerente a esclarecer se aquela invenção pode de fato ser aplicada em todo o escopo reivindicado com base nas informações fornecidas na descrição. Caso não exista fundamentação de todo o escopo reivindicado na descrição do pedido, o requerente é então convidado a restringir suas reivindicações de acordo com a descrição da patente.

Assim, uma descrição generalizada em geral poderá ser caracterizada como imprópria quando o depositante tenha definido a invenção de forma muito ampla, baseada apenas em características comuns arbitrariamente selecionadas entre os exemplos de apoio fornecidos, definindo a invenção com base em semelhanças superficiais ou extrapolação de características a partir de alguns poucos exemplos.

5.3.2 As Condições do Pedido de Patente Brasileiro

No Brasil, embora a LPI não apresente em seu texto literalmente o termo suficiência descritiva, o mesmo é uma nomenclatura recorrente nas DEPP do INPI, advinda do próprio requerimento do sistema uma patente só pode existir desde que apresente o invento de maneira suficiente . Assim, a especificação do documento no Brasil tem a função de divulgar, nos termos de dar conhecimento ou publicidade, o fazer e usar a

invenção, conforme concebida pelo inventor e essa divulgação será a base para a matéria protegida.

A LPI, que regula, entre outras matérias, aquelas relativas às patentes brasileiras, em sua Seção II apresenta, dentre as Condições do Pedido de patente (BRASIL, 1996), dois artigos que remetem à suficiência descritiva do relatório descritivo e fundamentação das reivindicações:

Art. 24. O relatório deverá descrever clara e suficientemente o objeto, de modo a possibilitar sua realização por técnico no assunto e indicar, quando for o caso, a melhor forma de execução.

Art. 25. As reivindicações deverão ser fundamentadas no relatório descritivo, caracterizando as particularidades do pedido e definindo, de modo claro e preciso, a matéria objeto da proteção.

Desse modo, segundo o artigo 24 da LPI, o objeto da patente deverá ser descrito de forma clara e suficiente no relatório descritivo, de modo a permitir a reprodução do mesmo por técnico no assunto, ou perito na arte. Quando cabível, a descrição suficiente inclui também a descrição do melhor modo de execução do objeto.

Segundo as DEPP (INPI, 2013b), além de conter informação técnica suficiente de modo a permitir que o técnico no assunto coloque a invenção em questão em prática, tal como reivindicada, o pedido deve permitir que o mesmo seja capaz de identificar a contribuição do invento ao estado da técnica, ou seja, o efeito técnico do objeto da patente.

Adicionalmente, o relatório descritivo deve também fundamentar as reivindicações do pedido de forma clara e precisa, conforme Art. 25 da LPI. Uma vez que as reivindicações, por definição, delimitam a matéria objeto da proteção, a descrição suficiente da mesma deverá ocorrer no relatório descritivo, apresentando obrigatoriamente informações suficientes para que o técnico no assunto seja capaz de reproduzir todo o escopo do invento reivindicado.

A falta de fundamentação das reivindicações no relatório descritivo, infringindo o art. 25 da LPI, também infringe o art. 24, uma vez que o revelado no Relatório Descritivo não habilita o técnico no assunto a reproduzir todo o escopo reivindicado no pedido de patente. Por esse motivo, declarações genéricas são desencorajadas pelo INPI, tanto no relatório descritivo como nas reivindicações. Declarações que se utilizam de termos vagos e/ou imprecisos não são aceitas pelo INPI e, segundo as DEPP (INPI, 2013b), implicam na extensão da matéria protegida.

Segundo as Diretrizes do INPI,

em pedidos de patente que descrevam uma invenção cujo desenvolvimento depende de sequências de aminoácidos e/ou de nucleotídeos, os seguintes aspectos devem ser observados: (i) necessidade de inclusão da sequência no pedido para fins de suficiência descritiva (art. 24); (ii) ocorrência natural (art. 10 (IX)); (iii) clareza, precisão e fundamentação (art. 25) na forma como tais moléculas / sequências são pleiteadas; (iv) novidade (art. 11); (v) atividade inventiva (art. 13); e (vi) aplicação industrial (art. 15).

De fundamental importância para a discussão proposta no presente estudo, os itens (i) inclusão da sequência no pedido para fins de suficiência descritiva (art. 24) e (iii) clareza, precisão e fundamentação (art. 25) na forma como tais moléculas / sequências biológicas são pleiteadas, são aspectos que devem ser observados quando tratados pedidos de patente que descreva invenções que dependam de sequências biológicas.

Assim, em termos de sequências biológicas em patentes brasileiras, dois aspectos principais estão relacionados à suficiência descritiva das mesmas em pedidos de patentes. O primeiro e menos controverso é a necessidade de se apresentar a listagem de sequências como forma de atendimento ao requisito da suficiência descritiva. O segundo e mais controverso, quanto à necessidade de apresentação literal das sequências, para que, somente nestes casos, sejam alcançadas clareza, precisão e fundamentação, necessárias para a proteção das sequências.

As DEPPBiotec são claras ao apresentar que um pedido de patente que tenha em seu objeto uma ou mais sequências de nucleotídeos ou aminoácidos fundamentais para a descrição da invenção deverá apresentar uma lista com essas sequências identificadas como “SEQ ID NO:” específico, de modo a atender o requisito da suficiência descritiva, conforme o art. 24 da LPI (INPI, 2015b). Assim, para fins de complementação do relatório descritivo do pedido de patente depositado que contenha em seu objeto uma ou mais sequências biológicas, deve representá-las literalmente em uma “Listagem de Sequências”, seja em formato impresso ou eletrônico.

Ainda, uma vez que a invenção incluía a sequência *per se*, ou seja, quando no quadro reivindicatório houver reivindicações de “proteína”, “polipeptídeo”, “ácido nucleico”, ou qualquer outro termo que designe uma sequência biológica, mesmo que não codificante, esta é considerada parte fundamental da invenção, e deve estar relacionada na listagem de sequências. Depósitos de sequências ou mesmo material biológico que as contenha, não cumprem a condição, uma vez que a descrição suficiente da sequência será alcançada somente pela apresentação da mesma.

Nestes termos, com o intuito de modernizar e garantir que os processos de patente envolvendo listagens de sequências biológicas pudessem ser analisados mais eficientemente, no dia 11 de novembro de 2009, através da Resolução INPI/PR nº 228/09, republicada em 28 de março de 2013, pela Resolução INPI/PR nº 81, foi definida uma série de procedimentos para o depósito eletrônico das listagens de sequências conforme as resoluções aplicáveis, objetivando-se uma melhor proteção das matérias reivindicadas.

Em 27 de abril de 2017 a Resolução INPI/PR nº 81 de 28/03/2013 foi revogada pela Resolução nº 186 e substituída pela Resolução nº 187, a qual dispõe sobre os procedimentos para a apresentação da Listagem de Sequências em meio eletrônico para fins de complementação do relatório descritivo dos pedidos de patentes depositados no INPI, bem como sobre as regras para a representação das sequências de nucleotídeos e de aminoácidos da Listagem de Sequências.

Para que os procedimentos definidos nestas resoluções pudessem ser postos em prática pelos depositantes, um sistema eletrônico foi desenvolvido pelo INPI, ainda no ano de 2009, o qual foi chamado de Sistema de Listagem de Sequências Biológicas – SisBioList, no qual o depositante seleciona o arquivo contendo a listagem das sequências do pedido no formato de texto.

Quanto à necessidade de uma descrição literal da sequência reivindicada e a problemática relativa a qualquer sequência equivalente biologicamente à(s) sequência(s) apresentadas, tema intimamente relacionado à interpretação dada pelo INPI ao art. 25 da LPI, referente à clareza, precisão e fundamentação na forma como tais sequências são reivindicadas.

O INPI exige que, como forma de garantir a clareza e precisão da matéria pleiteada, o quadro reivindicatório deverá se referir às sequências biológicas em questão através da “SEQ ID NO:” correspondente. Adicionalmente, para se definir com clareza o objeto da proteção, um DNA deve ser definido por sua sequência de nucleotídeos, enquanto uma proteína, por sua sequência de aminoácidos (INPI, 2015b).

Segundo o INPI, em alguns casos, outras formas de caracterização de sequências biológicas podem ser aceitas nos pedidos de patentes brasileiros, como:

- a) Quando as sequências forem menores que quatro aminoácidos ou dez nucleotídeos, devem ser caracterizadas pela própria sequência;
- b) Fórmulas estruturais acompanhadas de sua “SEQ ID NO:” correspondente;
- c) Fórmulas Markush acompanhadas de sua “SEQ ID NO:” correspondente;
- d) Número de depósito⁴; ou

⁴ É interessante se observar neste caso que, apesar de listado nas DEPPBiotec como passíveis de serem aceitas para a caracterização de sequências biológicas em alguns casos, a própria DEPPBiotec limita “É importante ressaltar que (...) a LPI se refere ao depósito de material biológico que não possa

e) Pelo seu nome ou designação, quando a sequência biológica já for conhecida no estado da técnica e não for o objeto principal da invenção.

Uma vez que existe a necessidade da caracterização da sequência reivindicada por alguma das formas aqui listadas, caracterizações genéricas para sequências biológicas de modo a englobar, além da sequência descrita, seus equivalentes biológicos, geralmente não são aceitas pelo INPI, uma vez que incluem em seu escopo de proteção sequências não suportadas pelo relatório descritivo ou que não preencheriam os requisitos de patenteabilidade.

Estas restrições quanto à necessidade de caracterização de todas as sequências reivindicadas são geradoras de excessiva insegurança jurídica, em especial quando consideramos as características técnicas da matéria pleiteada, uma vez que as sequências biológicas equivalentes podem ser extraídas facilmente a partir de uma “SEQ ID NO:” fornecida.

5.3.3 União Europeia

O debate sobre as patentes biotecnológicas começou na Europa ainda no final dos anos 80 com o objetivo de deixar clara a distinção entre o que era patenteável e o que não era e harmonizar as leis dos Estados-Membros da União Europeia (EU) nesta área. Isto levou à adoção e implementação, em 1998, por todos os Estados-Membros da UE, da Diretiva 98/44/CE do Parlamento Europeu e Conselho (do inglês *Directive*

ser descrito na forma do art. 24, ou seja, que não possa ser descrito de forma clara e suficiente no relatório descritivo. Assim, conclui-se que o depósito do material não se aplica, necessariamente, a todo e qualquer material biológico envolvido numa determinada invenção, uma vez que, por exemplo, polinucleotídeos e polipeptídeos devem ser descritos através de sua sequência de nucleotídeos e aminoácidos (obs.: ainda assim, não há impedimento de que tais materiais sejam adicionalmente depositados).

98/44/EC of the European Parliament and of the Council) relativa à proteção jurídica das invenções biotecnológicas.

O Escritório de Patentes Europeu (do inglês *European Patent Office – EPO*) criou, já em 1973, a Convenção da Patente Europeia (do inglês *European Patent Convention - EPC*) buscando instituir um sistema de patentes uniforme na Europa. Em 1999, os Estados contratantes da decidiram incorporar a Diretiva 98/44/CE como uma legislação secundária no Regulamento de Execução da EPC. Juntamente com os artigos da EPC sobre o direito substantivo em matéria de patentes, estas regras passaram a constituir uma base para decidir sobre a patenteabilidade das invenções biotecnológicas, como as sequências biológicas, no EPO. A incorporação da Diretiva 98/44/CE na EPC reforçou assim a prática do EPO em Biotecnologia, dando ênfase, especialmente, a considerações éticas (EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL, 1998).

Implementada para interpretações adicionais na proteção de invenções biotecnológicas, opiniões quanto à Diretiva de Biotecnologia sempre divergiram em muitos pontos, sendo que as questões relativas ao escopo de proteção de patentes biotecnológicas mantêm-se centrais nos desacordos europeus. Embora a Diretiva relativa à Biotecnologia estabeleça uma compilação homogênea de regras, esta não representa uma opinião uniforme, o que conduz a implementações nacionais divergentes quanto ao escopo de proteção de patentes de sequências biológicas, em especial nas reivindicações de gênero.

Sequências de nucleotídeos e sequências de aminoácidos são patenteáveis, segundo a regra 27(a) do Regulamento, bem como qualquer material biológico isolado da natureza:

Rule 27

Patentable biotechnological inventions

Biotechnological inventions shall also be patentable if they concern:

(a) biological material which is isolated from its natural environment or produced by means of a technical process even if it previously occurred in nature; [...]

Assim, na Europa, uma invenção relacionada com sequências biológicas, como as sequências de genes, pode ser patenteada desde que a aplicação industrial da sequência seja revelada no pedido, e todos os outros critérios de patenteabilidade sejam cumpridos (regra 29 (3) do Regulamento de Implementação da EPC). Um elemento, desde que isolado do ambiente natural, ou produzido por um processo técnico, pode ser patenteável, mesmo que de ocorrência prévia na natureza (EPO, 2016). Entretanto, uma simples descoberta de uma sequência ou sequência parcial de um gene não configuraria invenção patenteável pelo EPO.

Quanto ao requerimento da descrição escrita na EPC, o mesmo é citado em seu artigo 83, e na regra 42(1) (c) e (e) do Regulamento:

Article 83

Disclosure of the invention

The European patent application shall disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for it to be carried out by a person skilled in the art.

Rule 42

Content of the description

(1) The description shall: [...]

(c) disclose the invention, as claimed, in such terms that the technical problem, even if not expressly stated as such, and its solution can be understood, and state any advantageous effects of the invention with reference to the background art; [...]

(e) describe in detail at least one way of carrying out the invention claimed, using examples where appropriate and referring to the drawings, if any; [...].

É de responsabilidade do requerente que, ao apresentar o pedido de patente ao EPO, descreva suficientemente seu invento, satisfazendo o art. 83 do EPC, tal como reivindicado em todas as reivindicações.

Para que os requisitos do art. 83 e da regra 42, n° 1, alíneas c) e e) sejam plenamente satisfeitos em geral, é necessário que a invenção seja descrita não apenas em termos da sua estrutura, mas também em termos da sua função, a menos que as funções das diversas partes sejam aparentes. Segundo as Diretrizes, em alguns campos técnicos, uma descrição clara da função pode ser muito mais apropriada do que uma descrição exaustiva da estrutura (EPO, 2015).

Segundo a edição de 2016 das Diretrizes de Exame (do inglês *Guidelines for Examination*) do EPO Parte F, capítulo II – 4 (EPO, 2016), um pedido de patente apresenta como requerimento formal o relatório descritivo (do inglês *description*). As disposições relativas ao conteúdo do relatório descritivo têm, segundo o documento, o propósito de assegurar que o pedido contenha informação técnica suficiente para permitir que um especialista na técnica aplique a invenção como reivindicada, e permitir ao leitor da patente compreender a contribuição da invenção como reivindicada para a arte. Assim, o pedido de patente deve divulgar a invenção de uma forma suficientemente clara e completa por meio do relatório descritivo para que seja executável por um especialista na técnica, conforme descrito na Parte F, capítulo II – 4.1 das Diretrizes europeias.

Uma vez que o pedido se dirige ao técnico no assunto, segundo as Diretrizes não é necessário, nem desejável, que sejam descritos pormenores de características auxiliares bem conhecidas, mas a descrição deve revelar qualquer característica essencial para a realização da invenção em pormenores suficientes para possibilitar o técnico no assunto praticar a invenção.

Uma descrição detalhada da invenção de pelo menos uma maneira de levar a cabo a invenção deverá ser fornecida para o atendimento da suficiência na divulgação da invenção, que será analisada com base no pedido como um todo, incluindo-se o relatório descritivo, reivindicações e desenhos, caso existam. Para a descrição suficiente do invento na patente europeia, um único exemplo pode ser suficiente, mas quando as reivindicações buscam a proteção ao invento de modo amplo, por exemplo por meio de reivindicações genéricas para sequências biológicas, a descrição em

geral deve fornecer um número de exemplos ou descrever formas de realização ou variações alternativas que se estendem sobre a área protegida pelas reivindicações para que o requisito da descrição suficiente seja alcançado.

Segundo as Diretrizes europeias os casos devem ser analisados de modo individual, existindo situações em que mesmo um campo muito amplo poderá estar suficientemente descrito por um número limitado de exemplos, ou mesmo um único exemplo. Nestes casos, o pedido deve conter, para além dos exemplos, informação suficiente para permitir ao técnico no assunto, utilizando os seus conhecimentos gerais comuns, executar a invenção em todo o escopo reivindicado, sem experimentação indevida e sem necessidade de atividade inventiva (T 0727/95). Neste contexto, "todo o escopo reivindicado" deve ser entendido como qualquer forma de realização que recaia dentro do âmbito de uma reivindicação, mesmo que uma quantidade limitada de tentativas e erros possa ser permissível, por exemplo em um campo inexplorado ou quando existem muitas dificuldades técnicas (T 0226/85 e T 0409/91).

Uma descrição insuficiente poderia se dar de forma parcial no pedido, por exemplo, em casos que somente algumas das variantes da invenção não podem ser realizadas, o que poderia ocorrer no caso de reivindicações genéricas. Nestas situações, as informações do relatório descritivo que não são reproduzíveis devem ser eliminadas, e as reivindicações embasadas e restritas à informação restante da descrição, concretizações essas capazes de serem realizadas.

Em alguns casos particulares, como reivindicações de Markush e outras reivindicações de gênero, o escopo da reivindicação pode abranger um grande número de alternativas, as quais englobariam algumas formas de realização que não funcionam. Entretanto, para o EPO, essas formas de realização não funcionais reivindicadas não são prejudiciais ao pedido, desde que o relatório descritivo contenha informação suficiente para identificar as realizações funcionais dentro da amplitude reivindicada.

Também relevante neste contexto, quanto à clareza das reivindicações, o Art. 84 da EPC discorre que as reivindicações devem ser claras e concisas e, segundo a Regra 43(1) do Regulamento, elas devem definir a matéria para a qual se deseja proteção em termos de características técnicas.

Article 84

Claims

The claims shall define the matter for which protection is sought. They shall be clear and concise and be supported by the description.

Rule 43

Form and content of claims

(1) The claims shall define the matter for which protection is sought in terms of the technical features of the invention. [...]

Um pedido de patente ou uma patente de sequências biológicas, segundo o Considerando 22 da Diretiva 98/44/EC, estão sujeitos aos mesmos critérios de patenteabilidade de todas as outras áreas tecnológicas.

Quanto à aplicação do art. 84 da EPC, as Diretrizes salientam que as reivindicações deverão estar fundamentadas na especificação da patente, e a clareza deve aplicar-se a reivindicações individuais (independentes ou dependentes) e também às reivindicações como um todo, uma vez que delimitarão o que estará protegido pela patente em questão. Assim, os termos usados na redação da reivindicação devem ser claros e não ambíguos para um técnico no assunto.

Para a interpretação das reivindicações do pedido de patente europeu, o EPO assume que as reivindicações devem ser lidas dando às palavras o significado e âmbito que elas geralmente apresentam no estado da técnica, a menos que haja definição específica no pedido de patente. Nestes casos, sempre que possível, essa definição específica deve estar clara dentro das reivindicações, e não apenas no relatório descritivo.

As Diretrizes Parte F - Capítulo IV - 4.4, limitam as declarações gerais, que implicam na extensão da proteção de forma vaga e não precisamente definida, em contraposição ao estabelecido no art. 84 da EPC. Em particular, segundo as orientações, deve ser levantada objeção a qualquer afirmação que busque a expansão da amplitude da proteção, de modo a abranger o "espírito" da invenção. Objeção deve igualmente ser levantada, nos casos em que as reivindicações se destinem tanto a uma combinação de características, quanto a qualquer afirmação que pareça implicar que a proteção buscada pela redação da reivindicação seja, não só para a combinação como um todo, mas também para características individuais ou sub-combinações das mesmas.

Em termos da fundamentação, as reivindicações devem estar apoiadas pela descrição, de modo a existir uma base na descrição para o objeto de cada reivindicação. Segundo o EPO, o âmbito das reivindicações não pode ser maior que o justificado pela extensão da descrição e desenhos, além da contribuição para o estado da técnica.

Assim, reivindicações amplas são tratadas especificamente nas Diretrizes europeias, de modo que sejam objeto de objeção pelo EPO. As mesmas trariam discrepâncias entre o revelado no relatório descritivo e o reivindicado, uma vez que as reivindicações não estariam suficientemente fundamentadas no relatório descritivo, infringindo o art. 84 do EPC, além de, em muitos casos, a invenção não estar suficientemente divulgada (art. 83). Reivindicações amplas podem gerar objeções no EPO também quanto à novidade e atividade inventiva, além da suficiência descritiva e fundamentação de reivindicações.

É importante se destacar que, embora uma objeção por falta de fundamentação das reivindicações seja uma objeção nos termos do art. 84 da EPC, estas podem, em muitos casos, ser também uma objeção de divulgação insuficiente da invenção nos termos do art. 83. Assim, a divulgação seria insuficiente para permitir ao técnico no assunto realizar a invenção em todo o campo englobado pela reivindicação. Ambos os requisitos devem ser aplicados, segundo a visão do EPO, de modo a refletir o

princípio de que a amplitude da reivindicação deve ser proporcional à contribuição técnica da invenção para o estado da arte. Por tais razões, em geral, a extensão de uma invenção suficientemente descrita está intimamente relacionada às questões relativas à fundamentação.

Com base nos art. 83 e 84 da EPC, sequências biológicas deveriam ser claramente definidas com referência a suas sequências “SEQ ID NO:”. Sem uma restrição adicional especificada no relatório descritivo, equivalentes funcionais, análogos, variações, fragmentos, etc., geralmente são considerados como não conforme os requerimentos do Art. 84 da EPC.

Para o EPO, os termos utilizados para a caracterização de sequências equivalentes como homologia e similaridade são considerados ambíguos, não apresentando definição técnica aceita amplamente. Estes devem ser substituídos por identidade e, onde apropriado, devem indicar a porção da sequência onde a identidade é calculada. Adicionalmente, caso sequências de hibridização sejam reivindicadas, estas deverão indicar as condições exatas de hibridização e o comprimento do fragmento de hibridização.

Em contraposição à uma abordagem restritiva quanto à descrição de sequências por suas “SEQ ID NO:” apresentadas, a interpretação do EPO quanto à generalização das reivindicações é que, em suma, a maioria das reivindicações são generalizações de um ou mais exemplos particulares. No entanto, o escritório assume que o grau de generalização admissível é uma matéria que o examinador deve julgar em cada caso em particular, à luz da técnica relevante anterior, ou seja, uma análise de elevado nível de subjetividade e imprecisão. Neste sentido, uma reivindicação justa segundo o EPO seria aquela que não seja tão ampla que ultrapasse a invenção e nem seja tão limitada que prive o requerente de um monopólio justo pela divulgação da invenção.

Apesar da falta de clareza quanto ao grau de generalização aceita pelo EPO, em termos de reivindicações genéricas, e aqui incluímos as de sequências biológicas, atenção especial deve ser dada à afirmação das diretrizes que o requerente deve

poder cobrir todas as modificações óbvias, equivalentes e usos da invenção descrita por ele. Em particular, se for razoável prever que todas as variantes cobertas pelas reivindicações têm as propriedades ou utilizações que o requerente atribui a elas na descrição, o requerente é encorajado a fazê-lo. Segundo o documento, uma reivindicação de forma genérica, por exemplo, relacionada a uma classe inteira de materiais, pode ser aceitável, mesmo que em um escopo amplo, sempre que haja fundamentação no relatório descritivo e não haja razões para se supor que a invenção não possa ser estendida através de toda a classe reivindicada. Caso as informações fornecidas no relatório descritivo sejam insuficientes, de modo que um especialista não possa ampliar o explicitamente descrito a todas as formas de realização reivindicadas, o requerente é convidado a demonstrar que a invenção pode, de fato, ser facilmente aplicada com base nas informações fornecidas para todo o campo reivindicado ou, na impossibilidade de tal, restringir as reivindicações.

Alinhado ao tratamento algumas vezes literal do EPO quanto ao tema, as cortes Europeias diante de muitas decisões controversas, têm buscado focar em uma interpretação considerando o propósito da suficiência descritiva no sistema de patentes.

Segundo entendimento da Corte de Patentes Alemã, no caso *Typ II – Restriktionsendonuklease (type II restriction endonuclease)* (T659/93), o monopólio relativo à concessão de uma patente é concedido como um incentivo para o enriquecimento do conhecimento tecnológico de interesse comercial, e a invenção reivindicada protegida deverá ser razoavelmente proporcional quanto ao descrito. O tribunal não permitiu uma reivindicação ampla de endonuclease de restrição de tipo II, que estava caracterizada unicamente pela sequência de reconhecimento palindrômico e pelo local de clivagem, uma vez que a patente não forneceu qualquer ensinamento que permitisse a descoberta de mais enzimas com a mesma especificidade. As Câmaras de Recurso Técnico do EPO também têm enfatizado essa interpretação da extensão do requerimento de divulgação, considerando que, para a aplicação do artigo 83, é importante se observar que a justificativa para o sistema de

patentes é baseada no fato de que, ao dar publicidade a seu invento, o inventor habilita o público a se beneficiar do conhecimento divulgado e, em acréscimo, estimula especialistas a realizarem melhorias técnicas adicionais ao invento (T 0169/83).

Os estados membros da UE transpuseram a Diretiva de Biotecnologia de diferentes formas, segundo a qual uma patente genética pode ter um âmbito de proteção diferente nos diferentes países. Em parte, devido aos custos dispendiosos dos litígios e também devido à relativa imaturidade da Diretiva Biotecnologia, tribunais superiores dos diferentes países não trataram de muitos casos, e uma comparação entre casos muitas vezes não é possível. As discrepâncias estão profundamente enraizadas e não se concentram apenas no âmbito das patentes, mas envolvem todos os elementos essenciais das patentes biotecnológicas.

Apesar da normativa geral para o tema, prevista na EPC e nas Diretrizes do EPO, nem todas as nações europeias têm assumido uma postura harmonizada quanto às patentes em Biotecnologia e o escopo de proteção das reivindicações de sequências biológicas. Dessa forma, a jurisprudência evoluiu sem um quadro legislativo uniforme, principalmente devido a abordagens muitas vezes filosóficas para o tema (FATHI, 2011).

Devido ao elevado nível de incertezas e inseguranças quanto à proteção das sequências de modo amplo, apesar da vontade política em prol de uma proteção uniforme das invenções biotecnológicas, as peculiaridades internas levam os investidores e as empresas a considerar os investimentos na Europa como um risco financeiro e, por conseguinte, têm se mostrado relutantes em investir de forma abrangente e irrestrita no continente (FATHI, 2011).

5.3.4 Estados Unidos

Nos Estados Unidos a norma legal que norteia os aspectos quanto à suficiência descritiva e fundamentação de um pedido de patente é o parágrafo 1 da Sessão 112 do Título 35 do U.S. Code (1952), que tem sido interpretado como abarcador de três requerimentos em um só estatuto:

“35 U.S. Code § 112 – Specification

First Paragraph

The specification shall contain a written description of the invention, and of the manner and process of making and using it, in such full, clear, concise, and exact terms as to enable any person skilled in the art to which it pertains, or with which it is most nearly connected, to make and use the same, and shall set forth the best mode contemplated by the inventor of carrying out his invention.” (grifo nosso)

Assim, segundo a Lei de Patentes Americana, o relatório descritivo de uma patente estadunidense deverá conter 1) a descrição escrita (*written description*); 2) a habilitação (*enablement*) ; 3) o melhor modo (*best mode*) de execução da invenção reivindicada, fundamentando-a.

No Manual de Procedimentos de Exame de Patentes do USPTO (Manual of Patent Examining Procedure - MPEP) em suas sessões 2161 a 2165, é detalhada a visão do escritório estadunidense de patentes quanto às características do pedido de patente em termos da suficiência descritiva da invenção reivindicada (USPTO, 2015).

Tal normativa é baseada na compreensão do USPTO da lei de patentes americana atual, funcionando como diretrizes aos examinadores de patentes e aos redatores de pedidos de patente, e, em total consonância com os precedentes vinculante do Supremo Tribunal dos Estados Unidos (U.S. Supreme Court), bem como com o Tribunal de Apelações dos EUA para o Circuito Federal (U.S. Court of Appeals for the

Federal Circuit) e seus tribunais predecessores. Apesar de não constituírem uma regulamentação substantiva, não apresentando força de lei, as diretrizes americanas são projetadas para analisar o assunto reivindicado quanto ao cumprimento do direito substantivo⁵, no qual as rejeições dos pedidos estadunidense são baseadas.

Adicionalmente, uma vez que as leis dos Estados Unidos são concomitantemente desenvolvidas por juízes, cortes e tribunais semelhantes, baseadas em decisões que nominalmente resolvem casos individuais, mas que adicionalmente têm efeito de precedência vinculante em casos futuros, existem numerosos exemplos resolvidos dos tribunais em que a suficiência descritiva (descrição escrita, habilitação e melhor modo) tem sido usada para limitar patentes em Biotecnologia.

Aspectos importantes para o presente estudo estão detalhadas particularmente na sessão 2161.01 do MPEP, que, apesar de não se referir especificamente às Biotecnologias, apresenta os conceitos especificamente relativos aos pedidos de patente de invenções implementadas por computador (2161.01 Computer Programming and 35 U.S.C. 112(a) or Pre-AIA 35 U.S.C. 112, First Paragraph [R-07.2015]) que, em uma análise técnica, apresentam analogias com sequências biológicas. Apesar de que os requisitos legais das invenções implementadas por programas de computador serem os mesmos para todas as invenções, devido a suas peculiaridades, as mesmas são tratadas de modo particular no MPEP, com a citação de diversos precedentes legais sobre o tema, além das instruções gerais aos examinadores sobre a suficiência descritiva das invenções estadunidenses.

Uma vez que os códigos de programação para o software são elaborados para executar funções específicas, a linguagem da reivindicação nesses pedidos de patentes é muitas vezes genérica ou funcional, ou ambas e, de modo idêntico que

⁵ Conjunto de normas que regem as relações jurídicas entre as partes.

para as sequências biológicas, podem ocorrer problemas para a satisfação do requerimento da suficiência descritiva para reivindicações nesses pedidos de patente.

5.3.4.1 Descrição escrita

Historicamente, o conceito da descrição escrita nos Estados Unidos tem sido relacionado à posse da invenção, de modo a determinar se o pedido de patente contém a descrição com uma amplitude condizente com a amplitude da reivindicação apresentada, considerando o contexto do estado prévio da técnica. O conceito era comumente usado em demandas para demonstrar posse de uma realização específica, em casos de determinações competitivas do envolvido, o qual teria prioridade na posse de uma realização específica.

Complementarmente e intimamente relacionado ao presente estudo, após a decisão de *Regents University of California v Eli Lilly and Co* (1997), a descrição escrita estadunidense inclui o conceito de posse da amplitude completa do gênero reivindicado em um contexto *Ex parte*⁶ durante o exame do pedido, e em casos de defesas de invalidade por uma terceira parte durante litígios.

A determinação de se um requerente cumpriu com o requisito da descrição escrita é uma questão de fato⁷ (*Vas-CathInc. v Mahurkar*, 1991) e, segundo Cantor (2000) a necessidade de que a descrição escrita de uma patente estadunidense permita que uma pessoa de conhecimento mediano na arte reconheça que o inventor realmente

⁶ Uma decisão *Ex parte* é decidida por um juiz sem exigir que todas as partes envolvidas na controvérsia estejam presentes.

⁷ Em se tratando de uma questão de fato, o requerente deve demonstrar que cumpriu o requisito da descrição escrita através de todos os meios possíveis.

inventou o que ele reivindica não significa, necessariamente, que ele estará limitado à concretização da invenção específica revelada no relatório descritivo. De fato, um inventor poderia ampliar suas reivindicações durante o processo de análise de um pedido de patente, caso ele tenha sido mais restritivo do que ele teria direito de reivindicar, diante do descrito no relatório descritivo (CANTOR, 2000).

O MPEP, em sua sessão 2163, apresenta especificamente as Diretrizes para Exame de Pedidos de Patente sob o 35 U.S.C 112 (a) para o atendimento ao requerimento da Descrição Escrita (2163 Guidelines for the Examination of Patent Applications Under the 35 U.S.C. 112(a) or Pre-AIA 35 U.S.C. 112, para. 1, “Written Description” Requirement [R-07.2015]). O manual afirma que o nível de detalhe necessário para o atendimento do requisito da descrição escrita varia, dependendo da natureza e escopo das reivindicações e da complexidade e previsibilidade da tecnologia relevante.

O MPEP, juntamente com os Materiais de Formação em Descrição Escrita (Written Description Training Materials) (USPTO, 2008), apresenta uma metodologia a ser aplicada pelo examinador de patentes para determinar a adequação do pedido em termos da descrição escrita, ou seja, como aplicar o requisito aos pedidos de patente. Assim, o documento lista alguns itens que devem ser observados pelos examinadores nos pedidos de patente ao escritório estadunidense quanto à descrição escrita e, conseqüentemente à suficiência descritiva.

Deste modo, os Materiais de Formação pretendem assessorar os novos e antigos examinadores de patente na aplicação das Diretrizes para Exame de Pedidos de Patente sob o 35 USC §112 1º parágrafo “Requisito da Descrição Escrita”, o qual foi incorporado no § 2163 do MPEP, de modo concomitante aos esclarecimentos dos procedimentos do escritório ao usuário.

Inicialmente ao realizar o exame das reivindicações do pedido, em especial reivindicações de sequências biológicas, objeto do presente estudo, o examinador é

instruído a ler e analisar o relatório descritivo do pedido em conformidade com o 35 U.S.C. 112(a), parágrafo 1º.

O procedimento aplicado pelo examinador deverá incluir:

- Determinar a abrangência da reivindicação como um todo. Ao realizar essa determinação, o examinador do USPTO deverá considerar e discutir o escopo completo da reivindicação.
- Revisar completamente o pedido, para entender como o requerente fundamenta a invenção reivindicada, incluindo cada elemento ou passo. Nessa análise o examinador deve comparar o escopo reivindicado e o escopo descrito da invenção.
- Determinar se uma pessoa capacitada na arte identificaria que o requerente estava em posse do invento reivindicado, de acordo com a amplitude reivindicada no momento do depósito, em especial no caso de reivindicações de gênero. Essa análise deverá incluir:
 - a) Redução real à prática⁸
 - b) Divulgação de desenhos e fórmulas de estruturas químicas

A apresentação de características identificadoras de relevância de maneira suficiente, como estrutura completa, estrutura parcial, propriedades físicas e químicas, características funcionais quando associada a uma correlação conhecida e divulgada entre função e estrutura, método de realizar a invenção reivindicada, nível de

⁸ Na Lei de Patentes estadunidense a redução à prática significa a incorporação do conceito da invenção. Trata-se de um conceito relacionado à formação, na mente do inventor, de uma ideia definitiva e permanente da invenção completa e operativa, tal como será aplicada na prática (Hybritech Inc. v. Monoclonal Antibodies, 1986). A redução real à prática requer que a invenção reivindicada funcione para seu propósito pretendido. Além da redução real à prática, a jurisprudência americana faz referência a outros dois conceitos de redução à prática: a redução construtiva à prática (ocorre após o depósito do pedido de patente) e a concepção e redução à prática simultâneas. Esta, muito comum para algumas invenções como sequências genéticas, o inventor é incapaz de estabelecer uma concepção da invenção até que ele tenha reduzido a invenção para a prática através de uma experiência bem-sucedida (Regents of the University of California v. Synbiotics Co., 1994).

capacitação e conhecimento na arte e previsibilidade da mesma, também teria importante papel para que a invenção seja descrita de forma adequada para o escopo reivindicado nas patentes dos Estados Unidos.

Para cada reivindicação redigida para uma única forma de realização ou única espécie, o examinador deverá considerar os fatores acima em relação a essa forma de realização ou espécie, para determinar se um especialista na técnica reconheceria que o requerente estava em posse da espécie ou forma de realização no momento do depósito.

Especificamente para os casos de reivindicações redigidas para um gênero ou várias formas de realização, como as reivindicações que englobariam sequências biológicas equivalentes, segundo o material, o examinador deverá considerar cada um dos fatores acima para determinar se há divulgação de um número representativo de espécies que levaria um especialista na área a concluir que o requerente estava na posse da invenção reivindicada. O número de espécies necessárias para representar um gênero variará, dependendo do nível de capacitação e conhecimento na arte e a variabilidade dentro do gênero reivindicado.

Importante para a análise em pauta, quanto às sequências biológicas equivalentes, é que o USPTO admite que o número representativo de espécies dependerá se uma pessoa capacitada no assunto reconheceria que o inventor estava em posse das características ou atributos comuns necessários dos elementos possuídos pelos membros do gênero, tendo em vista as espécies descritas ou reivindicadas. Tal consideração deixa clara a aceitação por parte do USPTO de que as espécies descritas são representativas de um gênero inteiro.

Segundo o USPTO, para invenções de uma arte imprevisível (como no caso de sequências biológicas), a descrição escrita adequada de um gênero reivindicado que abrange espécies amplamente variantes não pode ser alcançada pela divulgação de apenas uma espécie do mesmo gênero. Em vez disso, a divulgação deve refletir adequadamente a diversidade estrutural do gênero reivindicado, quer através da

divulgação de espécies suficientes que são representativas da variedade completa ou escopo do gênero, ou pelo estabelecimento e descrição de uma relação razoável estrutura-função. Tais correlações podem ser estabelecidas pelo inventor como descrito na especificação, ou podem ser conhecidas na arte na data de depósito. Em geral, mais espécies serão requeridas quando o gênero reivindicado é altamente variável.

O caso *AbbVie Deutschland GmbH & Co., KG v. Janssen Biotech, Inc.* (2014) apresenta claramente esse entendimento, uma vez que as reivindicações direcionadas a um gênero de anticorpos funcionalmente definido não foram fundamentadas por uma especificação que descreve somente um tipo de anticorpo estruturalmente semelhante, que não seria representativas de toda a variedade ou do âmbito do gênero. No caso, reivindicações de todos os anticorpos humanos que se ligavam à Interleucina-12 não foram adequadamente reveladas por uma especificação que descreve apenas um tipo particular de anticorpo humano, porque tal divulgação não era representativa de outros tipos de anticorpos reivindicados. A especificação no documento em questão não revelou ou exemplificou outros anticorpos abrangidos no gênero reivindicado, que se ligavam a diferentes epítopos na Interleucina-12, tinham diferentes tipos de cadeias pesada e leve, e partilhavam somente uma similaridade de sequências de 50% nas suas regiões variáveis com o anticorpo revelado.

Especificamente para invenções biotecnológicas, os casos *Enzo Biochem* (2004) e *Noelle v. Lederman* (2004) indicam que um titular não poderá reivindicar um gênero depois de apenas descrever um número limitado de espécies, uma vez que poderá ocorrer imprevisibilidade dos resultados obtidos das espécies diferentes das especificamente numeradas. Assim, quando as evidências indicam que um técnico no assunto não poderia prever a operabilidade de uma invenção de qualquer espécie diferente da divulgada, não será considerado que o titular inventou espécies suficientes para constituir o gênero (*In re Curtis*, 2004).

Por outro lado, muitos são os precedentes americanos em diversas matérias, que não Biotecnologia, que podem ser citados, como em *Rasmussen* (1981), *In re Herschler*

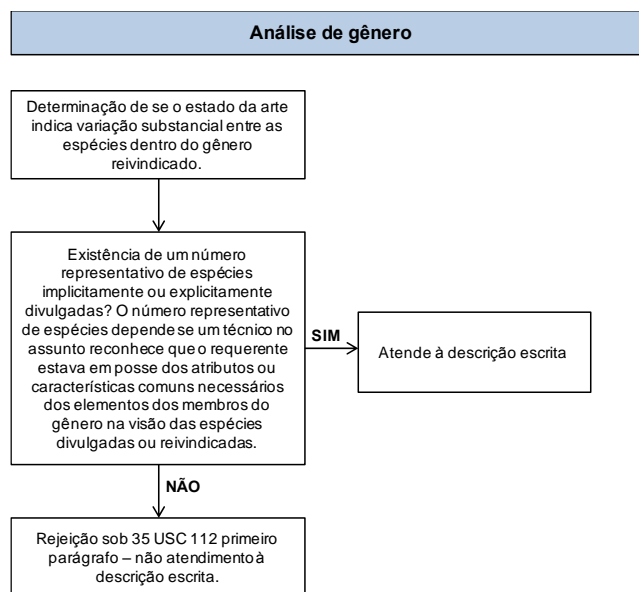
(1979) e *In re Smythe* (1973), indicando que uma espécie pode fundamentar adequadamente um amplo gênero reivindicado, em especial em artes previsíveis.

O USPTO deixa claro nas diretrizes de exame que a descrição de um número representativo de espécies não requer ou indica que a descrição deverá ser realizada, de tal maneira que proporcione fundamentação individual para cada espécie que o gênero abrange. Inclusive o material cita especificamente os casos em que sequências de aminoácidos divulgadas num pedido de patente proporcionaria, implicitamente, informação suficiente de modo que o requerente poderia reivindicar um gênero completo de ácidos nucleicos codificando uma determinada sequência de aminoácidos, mas não necessariamente qualquer espécie particular (*In re Bell*, 1993; *In re Baird*, 1994).

Para todos os casos de reivindicações genéricas as diretrizes do USPTO podem ser resumidas a uma determinação inicial de se o estado da arte indica variações substanciais entre as espécies dentro do gênero da matéria reivindicada. Caso exista um número representativo de espécies implicitamente e explicitamente divulgadas, as reivindicações genéricas são aceitas e o pedido atenderia ao requisito da descrição escrita. Caso não seja divulgado um número representativo de espécies, haverá insuficiência da descrição, e a reivindicação deverá ser negada pelo examinador sob o 35 U.S.C. 112(a), parágrafo 1º (Figura 15).

É importante se notar que não existe normativa negativa quanto a determinados tipos de reivindicações genéricas que não poderiam ser redigidas, e sim uma análise caso a caso, em algumas situações, a depender do examinador.

Figura 15 - Árvore de decisões quanto à análise da suficiência descritiva de reivindicações de gênero submetidas ao USPTO.



Fonte: Adaptado de USPTO (2008, tradução nossa).

A questão da descrição escrita em invenções biotecnológicas é tão crítica que, dos 17 exemplos fornecidos nos Materiais de Formação, 14 são relacionados a invenções biotecnológicas. Em particular, os exemplos específicos de Biotecnologia referem-se a tags de sequência expressas (do inglês, expressed sequence tags - ESTs) (Exemplo 4), uma estrutura parcial de proteína (Exemplo 5), hibridização de DNA (Exemplo 6), variantes alélicas (Exemplo 7), bioinformática (exemplo 8), variantes proteicos (Exemplo 9), um produto reivindicado pela sua função (Exemplo 10), uma sequência polinucleotídica ou polipeptídica que partilha a percentagem de identidade com outra sequência (Exemplo 11), oligonucleotídeos anti-senso (exemplo 12), anticorpos para uma única proteína (Exemplo 13), anticorpos para um gênero de proteínas (Exemplo 14), um gênero com espécies muito variadas (Exemplo 15), uma reivindicação do produto em que a novidade reside nas etapas do processo (exemplo 16), métodos de utilização de compostos reivindicados por limitações funcionais, e métodos de identificação de compostos e compostos identificados por tais métodos (Exemplo 17). Alguns dos exemplos são bastante delineados quanto aos aspectos da descrição escrita de interesse para o presente estudo, em que reivindicações genéricas para

sequências biológicas são analisadas detalhadamente, fornecendo-se uma visão geral do entendimento do USPTO no momento da análise dessas reivindicações.

Assim, dentre os exemplos apresentados os Materiais de Formação em Descrição Escrita são incluídos exemplos para reivindicações de gênero de sequências biológicas que podem ser utilizados como parâmetros para os redatores de patente, quanto à interpretação do escritório no tema. Os modelos e diretrizes apresentados nos exemplos são bastante usados por redatores de patentes nos Estados Unidos, podendo também serem aplicados (mas não necessariamente aceitos) aos pedidos de patentes em diversos países do mundo, inclusive o Brasil.

Um dos exemplos apresentados no documento é o Exemplo 6, quanto à interpretação de reivindicações de hibridização de DNA. A especificação do pedido hipotético define claramente as condições de hibridização como altamente rigorosas, sendo conhecido no estado da arte que as técnicas de hibridização usando um ácido nucleico como uma sonda sob condições de estringência alta, tais como as apresentadas na especificação, irão identificar ácidos nucleicos estruturalmente semelhantes. Ou seja, um grupo de ácidos nucleicos com sequências semelhantes se ligarão à sonda em questão.

As reivindicações exemplificadas são:

Claim 1. An isolated nucleic acid that encodes a protein that binds to the NDG receptor and stimulates tyrosine kinase activity.

Claim 2. An isolated nucleic acid that encodes a protein that binds to the NDG receptor and stimulates tyrosine kinase activity, and consists of the sequence set forth in SEQ ID NO: 1.

Claim 3. An isolated nucleic acid that encodes a protein that binds to the NDG receptor and stimulates tyrosine kinase activity, wherein the nucleic acid hybridizes under highly stringent conditions to the complement of the sequence set forth in SEQ ID NO: 1.

Reivindicação 1. Um ácido nucleico isolado que codifica uma proteína que se liga ao receptor NDG e estimula a atividade da tirosina quinase.

Reivindicação 2. Um ácido nucleico isolado que codifica uma proteína que se liga ao receptor NDG e estimula a atividade da tirosina quinase e consiste na sequência apresentada na SEQ ID NO: 1.

Reivindicação 3. Um ácido nucleico isolado que codifica uma proteína que se liga ao receptor NDG e estimula a atividade da tirosina quinase, em que o ácido nucleico se hibrida em condições altamente rigorosas para o complemento da sequência estabelecida na SEQ ID NO: 1.

A especificação hipotética considerada divulga um cDNA novo, descrito por meio de uma SEQ ID NO: 1 apresentada, que codifica uma proteína que se liga a um receptor de fator de crescimento recentemente descoberto (*newly-discovered growth factor* - NDG) e estimula a atividade da tirosina cinase. A especificação do pedido de patente inclui um exemplo demonstrando que a proteína codificada pela SEQ ID NO: 1 se liga ao receptor NDG e estimula a atividade de tirosina cinase. Assim, a especificação revela uma redução real à prática e à estrutura química completa de apenas uma espécie do gênero reivindicado de ácidos nucleicos (a SEQ ID NO: 1).

A reivindicação 1 engloba um gênero amplo de todas as sequências de ácidos nucleicos que codificam uma proteína que se ligue ao receptor NDG e estimula a atividade tirosina cinase.

É de conhecimento no estado da arte que muitas proteínas de ligação ao receptor compartilham domínio(s) comuns de ligação de receptores. Desse modo, algumas das proteínas codificadas pelos ácidos nucleicos reivindicados (por exemplo agonista(s)⁹ funcionais do receptor NDG) podem compartilhar um domínio comum ou similar de ligação ao receptor. Considerando-se a degeneração do código genético, se espera

⁹ Uma substância química que interage com um receptor de membrana, ativando-o e desencadeando uma resposta que pode ser o aumento ou a diminuição de determinada atividade celular à qual o receptor está associado.

que muitos ácidos nucleicos que codificam o(s) domínio(s) de ligação ao receptor NDG teriam uma região codificante comum ou altamente similar com pelo menos um dos domínios. Entretanto, a especificação não divulga qualquer informação sobre se tal domínio ou domínios existe(m) ou, se existe a estrutura e/ou a localização do(s) domínio(s) de ligação ao receptores NDG na proteína codificada pela SEQ ID NO: 1, ou a sequência de ácido nucléico correspondente. A informação de que os ácidos nucleicos reivindicados não estão limitados a um tal domínio é destacada na apresentação das informações no documento do USPTO (USPTO, 2008).

Adicionalmente, é conhecido na arte que os agonistas dos receptores podem variar substancialmente fora de seus domínios de ligação aos receptores. Assim, segundo o exemplo, é importante se notar que a reivindicação 1 não se limita aos ácidos nucleicos que codificam os agonistas de receptores que apresentam determinado domínio de ligação, mas podem incluir ácidos nucleicos codificando agonistas com domínios de ligação não-canônicos.

Assim, considerando-se o alto grau de variabilidade que pode ser encontrado nos agonistas de receptores e que o número de espécies requeridas para que seja considerado representativo do gênero varia proporcionalmente com o grau de variabilidade dentro do gênero reivindicado, um capacitado no assunto poderia não reconhecer que o requerente estava em posse de toda a amplitude do gênero de ácidos nucleicos reivindicado, baseado na única espécie divulgada. Assim, segundo as instruções do USPTO aos examinadores em treinamento, a especificação do hipotético pedido de patente não atenderia ao requisito da suficiência descritiva com relação a todo o escopo da reivindicação 1.

A reivindicação 3 engloba um gênero de ácidos nucleicos isolados que (1) hibridizam em condições de stringência alta e (2) codificam uma proteína que se ligue ao receptor NDG e estimule a atividade de tirosina cinase.

Uma vez que a hibridação sob condições altamente rigorosas requer um elevado grau de complementaridade estrutural, os ácidos nucleicos que hibridizam com o

complemento de SEQ ID NO: 1 devem partilhar muitos nucleotídeos em comum com a SEQ ID NO: 1. Assim, o gênero reivindicado inclui necessariamente estruturas parciais da SEQ ID NO: 1.

A descrição da SEQ ID NO: 1, combinada com o conhecimento da técnica em relação à hibridização colocaria um técnico no assunto em posse do gênero de ácidos nucleicos que poderiam hibridizar sob estringência alta para a SEQ ID NO: 1. Contudo, sem uma correlação reconhecida entre estrutura e função, os especialistas na técnica não seriam capazes de identificar, sem mais testes, quais dos ácidos nucleicos que hibridizam com a SEQ ID NO: 1 que também codificariam um polipeptídeo que se ligasse ao receptor NDG e estimulasse a atividade tirosina cinase. Assim, o técnico no assunto poderia entender que o requerente não estava em posse do gênero reivindicado de ácidos nucleicos baseado na única espécie revelada.

Assim, como conclusão para o Exemplo 6 do documento, a especificação do pedido de patente hipotético falharia em satisfazer o requisito da descrição escrita do 35 U.S.C. 112, primeiro parágrafo, com relação ao escopo completo da reivindicação 3.

Outros exemplos de reivindicação de gênero apresentados no material são com relação a reivindicações de variantes alélicas e de proteínas.

No Exemplo 9 dos Materiais de Formação são tratadas reivindicações de variantes de proteínas. Nele, duas reivindicações são direcionadas a uma sequência particular (SEQ ID NO: 3) ou variantes dessas sequências.

Claim 1. An isolated protein comprising the amino acid sequence shown in SEQ ID NO: 3.

Claim 2. An isolated variant of the protein of claim 1.

Reivindicação 1. Uma proteína isolada compreendendo a sequência de aminoácidos mostrada na SEQ ID NO: 3.

Reivindicação 2. Uma variante isolada da proteína da reivindicação 1.

A especificação hipotética revela que o requerente isolou uma proteína de 65 kDa do fígado, que apresentava atividade de necrose tumoral. A especificação também divulga a sequência desta proteína, a SEQ ID NO: 3. As informações divulgadas na especificação do pedido afirmariam que a invenção proporcionaria variantes da SEQ ID NO: 3, apresentando uma ou mais substituições, deleções, inserções e/ou adições de aminoácidos, e que a geração destas variantes da proteína seria rotina na técnica. Entretanto, não existiria nenhuma descrição adicional das variantes reivindicadas, que também não definiria quando uma determinada sequência não seria mais variante da SEQ ID NO: 3. A especificação do pedido define o termo variante como uma proteína que tenha um ou mais aminoácidos substituídos, deletados, inseridos e/ou adicionados à SEQ ID NO: 3.

Segundo o material, a reivindicação 1 seria adequadamente fundamentada pela descrição escrita, uma vez que a especificação descreve a SEQ ID NO: 3, cuja estrutura estaria presente dentro de todas as proteínas do gênero reivindicado (por exemplo proteínas de fusão compreendendo SEQ ID NO: 3). Assim, os técnicos no assunto, dada a descrição escrita do pedido de patente hipotético e o conhecimento geral da técnica dos mesmos, reconheceriam que o requerente estaria em posse da invenção reivindicada na reivindicação 1.

Quanto a reivindicação 2, uma reivindicação de gênero, Singer (2008) afirma que o USPTO discute a insuficiência na hipotética descrição do pedido de muitas formas, concluindo que a reivindicação 2 falha na descrição escrita. O Exemplo 9 dos Materiais considera que o conhecimento pré-existente na arte complementa adequadamente a descrição escrita no que se refere a variantes de adição (por exemplo proteínas de fusão como fundamentadas para a reivindicação 1).

Quanto à falta de adequação da descrição escrita na hipotética especificação, o USPTO declara que as especificações não atendem à descrição escrita para a reivindicação 2, destacando que a divulgação:

- a) Não impõe limites ao número de substituições, deleções, inserções e/ou adições;
- b) Falha em descrever a estrutura completa de qualquer um dos membros do gênero abrangido na reivindicação 2 do exemplo;
- c) Falha em descrever as características físicas e químicas de quaisquer variantes por substituição, deleção ou inserção;
- d) Não revela qualquer correlação entre a estrutura das variantes e a SEQ ID NO: 3 divulgada;
- e) Falha em correlacionar a estrutura com a função de qualquer variante.

Para Singer (2008), poucas conclusões podem ser derivadas do Exemplo 9, a não ser que as proteínas de fusão seriam bem conhecidas no estado da técnica, sendo então suportada com divulgação mínima. O autor inclusive sugere que, a partir do exemplo, poderia ser inferido que a descrição escrita poderia ser satisfeita apenas para o que está explicitamente revelado e exemplificado no pedido de patente, uma vez que o USPTO não disporia de nenhum tipo de informação ou orientação para um pedido de patente que contenha uma quantidade significativa de divulgação relativa a variantes.

O Exemplo 11 do documento refere-se a reivindicações genéricas de uma sequência polinucleotídica ou polipeptídica que compartilha porcentagem de identidade com outra sequência. O exemplo, de especial interesse para o presente estudo, está dividido em duas seções, a saber (11A), na qual não é conhecida a correlação estrutura-função da sequência reivindicada pelo estado da técnica; e (11B), no qual é conhecido pelo estado da técnica a correlação entre a estrutura e função para a sequência reivindicada.

A primeira seção do exemplo apresenta duas reivindicações hipotéticas,

Claim 1. An isolated nucleic acid that encodes a polypeptide with at least 85% amino acid sequence identity to SEQ ID NO: 2.

Claim 2. An isolated nucleic acid that encodes a polypeptide with at least 85% amino acid sequence identity to SEQ ID NO: 2; wherein the polypeptide has activity X.

Reivindicação 1. Um ácido nucleico isolado que codifica um polipeptídio com pelo menos 85% de identidade da sequência de aminoácidos com SEQ ID NO: 2.

Reivindicação 2. Um ácido nucleico isolado que codifica um polipeptídio com pelo menos 85% de identidade da sequência de aminoácidos com SEQ ID NO: 2, em que o polipeptídio tem atividade X.

Assim, apesar da divulgação na especificação de uma única espécie codificando o polipeptídio SEQ ID NO: 2 (a sequência de ácidos nucléicos SEQ ID NO: 1) e a ausência de qualquer ensinamento na especificação quanto aos resíduos de aminoácidos na SEQ ID NO: 2 que poderiam ser modificados, os Materiais de Formação em Descrição Escrita indicam que a especificação do pedido satisfaria o requisito da suficiência descritiva com relação ao escopo da reivindicação 1, mas não para a reivindicação 2.

De acordo com o material, o requisito seria satisfeito, uma vez que, com o auxílio de um computador, um perito na arte poderia identificar todas as sequências de ácidos nucléicos que codificam um polipeptídio com pelo menos 85% de identidade com a sequência SEQ ID NO: 2. Entretanto, considerando que a especificação falha em qualquer ensinamento de como os resíduos de aminoácidos podem ser substituídos para que ainda se mantenha a atividade X da proteína, e a arte não revela nenhuma correlação conhecida entre a estrutura (domínios da SEQ ID NO: 2) e função (atividade X), os materiais do USPTO indicam que a especificação falha em satisfazer o requerimento da descrição escrita com relação ao escopo reivindicado na reivindicação 2.

Tal situação descrita nos Materiais parece sugerir que, se a reivindicação 3 do Exemplo 6, já descrito, fosse reescrita excluindo-se a limitação de atividade, a reivindicação 3 do exemplo também seria considerada como atendendo ao requisito

da descrição escrita, desde que a sequência de nucleotídeos hibridizante dentro de condições de alta estringência codificasse uma proteína apresentando uma sequência com identidade de 85% ou mais.

A segunda sessão do Exemplo 11 (11B) também fornece duas reivindicações exemplificativas:

Claim 1. An isolated nucleic acid that encodes a polypeptide with at least 85% amino acid sequence identity to SEQ ID NO: 2.

Claim 2. An isolated nucleic acid that encodes a polypeptide with at least 85% amino acid sequence identity to SEQ ID NO: 2; wherein the polypeptide has activity Y.

Reivindicação 1. Um ácido nucléico isolado que codifica um polipeptídio com pelo menos 85% de identidade com a sequência de aminoácidos SEQ ID NO: 2.

Reivindicação 2. Um ácido nucléico isolado que codifica um polipeptídio com pelo menos 85% de identidade com a sequência de aminoácidos SEQ ID NO: 2, em que o polipeptídio tenha a atividade Y.

A única diferença entre os dois exemplos é que no (11A) não está presente no estado da arte uma correlação estrutura-função, enquanto no (11B) essa correlação é reconhecida pelo estado da arte. Assim, na especificação hipotética do exemplo (11B) há a identificação de dois domínios críticos para a atividade Y (isto é, um domínio de ligação e um domínio catalítico), enquanto a especificação hipotética de (11A) não descreve tal relação. Assim, os Materiais de Formação indicam que a especificação no exemplo (11B) revela dois domínios estruturais responsáveis pela atividade Y e, nestes termos, tanto a reivindicação 1 como a 2 atenderiam ao requisito da descrição escrita. Assim, uma recitação de função bastaria para o USPTO, de modo a transformar uma reivindicação inválida em válida, frente ao requisito da descrição escrita (ZUHN, 2008).

Especificamente quanto ao exemplo em questão, Zuhn (2008) destaca que a posição anterior do USPTO quanto às reivindicações com linguagem funcional (para as quais a especificação não apresenta qualquer ensinamento sobre os resíduos de aminoácidos que seriam toleráveis quanto a mudanças) foi modificada, as quais atualmente não satisfariam o requisito da descrição escrita. Segundo informações do autor, o próprio diretor do USPTO à época afirmou que, no momento em que se limita uma reivindicação a um subconjunto de espécies, não se conheceria quais espécies estão dentro do subconjunto e quais estariam fora desse subgrupo. Em outras palavras, na ausência de qualquer ensinamento de relações estrutura / função, a posição da USPTO é que não é possível determinar se as espécies que compartilham pelo menos 85% de identidade com a sequência elencada também possuem a função elencada. Entretanto, essa posição do diretor do USPTO não levaria em conta as jurisprudências que permitiriam a reivindicação de gêneros contendo espécies sem atividade.

Adicionalmente, com vistas a essa interpretação, o requerente poderia entender nas entrelinhas do Exemplo 11 que a omissão da limitação funcional de uma reivindicação seria mais vantajosa, entretanto, deveria ser observado pelo requerente a nota prática no exemplo que chama a atenção do requerente para o requisito da habilitação, que será discutido na sessão seguinte no presente estudo (Figura 16). Os assuntos relativos ao requisito da habilitação não estariam contemplados no exemplo, mas seriam considerados durante o exame. Assim, uma rejeição em separado por não habilitação da reivindicação poderia ser feita quando apropriada.

Figura 16 - Nota prática quanto ao Exemplo 11 dos Materiais de Formação em Descrição Escrita do USPTO, chamando a atenção do requerente que o exemplo se limita à análise do requisito da descrição escrita dos ácidos nucleicos reivindicados.

NOTA PRÁTICA

Este exemplo lida somente com a análise da descrição escrita de ácidos nucleicos reivindicados. Assuntos relativos à habilitação que podem recair aos produtos reivindicados não são tratados aqui, mas devem ser considerados durante o exame. Uma rejeição específica por não atendimento à habilitação deve ser feita quando apropriado.

Fonte: USPTO (2008, tradução nossa).

Para uma discussão mais aprofundada sobre reivindicações com limitações funcionais, o caso *Ex parte Porro* (*Ex parte Porro and Michael Sauer*, 2008) pode ser trazido à tona. No caso, a Câmara de Recursos e Interferências em Patentes (do inglês *Board of Patent Appeals and Interferences*) confirmou o parecer do examinador que o método de fazer o ácido ascórbico não apresentava descrição escrita adequada. A reivindicação 13, representativa do caso, enumera

13. A method of generating ascorbic acid, comprising:

- a) obtaining a recombinant yeast capable of converting an ascorbic acid precursor into ascorbic acid, wherein the yeast is functionally transformed with a coding region encoding L-galactose dehydrogenase (LGDH) enzyme having at least about 90% identity with SEQ ID NO: 11,*
- b) culturing the recombinant yeast in a medium comprising an ascorbic acid precursor, thereby forming ascorbic acid, and*
- c) isolating the ascorbic acid.*

13. Processo para a produção de ácido ascórbico, caracterizado por compreender:

a) obtenção de uma levedura recombinante capaz de converter um precursor de ácido ascórbico em ácido ascórbico, em que a levedura é funcionalmente transformada com uma região codificadora que codifica a enzima L-galactose desidrogenase (LGDH) possuindo, pelo menos, 90% de identidade com a SEQ ID NO: 11,

b) cultura da levedura recombinante num meio compreendendo um precursor de ácido ascórbico, formando desse modo ácido ascórbico, e

c) isolamento do ácido ascórbico.

Durante a análise das reivindicações em questão, o examinador observou que a especificação do pedido revelou uma única sequência de LGDH (a sequência descrita SEQ ID NO: 11), a qual foi obtida de *Arabidopsis thaliana*. No momento também foi observado que o estado da arte não revelava outras enzimas LGDH que partilhavam identidade de pelo menos 90% com a SEQ ID NO: 11. O examinador concluiu na análise do pedido de patente que a reivindicação 13 englobava um gênero muito amplo de sequências, e que a técnica anterior fornecia uma descrição limitada dos motivos ou estruturas responsáveis pela atividade de LGDH. Assim, a especificação da patente não descreveria adequadamente o gênero da enzima LGDH com pelo menos cerca de 90% de identidade com a SEQ ID NO: 11.

No caso, a Câmara apoiou o parecer do examinador de que as reivindicações 12-14 não tinham uma descrição escrita adequada, citando então *University of California v. Eli Lilly and Co.* (1997) e *University of Rochester v. G.D. Searle & Co.* (2003). Segundo a Câmara, o tribunal em *Lilly* considerou que um gênero totalmente descrito é aquele para o qual um especialista na arte pode “visualizar ou reconhecer a identidade dos membros do gênero” e, no caso em questão, “o Relatório Descritivo não fornece orientação sobre quais características estruturais são responsáveis pela atividade enzimática da LGDH, nem descreve quais mudanças de aminoácidos podem ser feitas na sequência de tipo selvagem sem afetar a atividade enzimática da proteína”.

A Câmara então conclui que "o Relatório Descritivo não descreve o gênero elencado adequadamente para permitir que os especialistas na técnica distingam as variantes SEQ ID NO: 11 que estão dentro das reivindicações de outras variantes da SEQ ID NO: 11" e, portanto, "não descreve adequadamente o gênero elencado, sob o padrão de Lilly " (*Ex parte* Danilo Porro and Michael Sauer, 2008).

Para a comparação com o caso da Universidade de Rochester, a Câmara comparou os dois casos, de modo que, tal como no caso Rochester, a invenção de Porro reivindicava um gênero de compostos químicos com pelo menos 90% de identidade com a SEQ ID NO: 11. A Câmara cita que o gênero reivindicado englobaria $3,4 \times 10^{41}$ diferentes proteínas, limitado apenas pela característica desejada (de ter a atividade enzimática de LGDH). Desse modo, a Câmara destaca que, da mesma forma que em Rochester, o Relatório Descritivo do pedido em questão não orienta um especialista na técnica para o subconjunto de proteínas dentro do gênero de $3,4 \times 10^{41}$ diferentes proteínas que apresentam pelo menos 90% de identidade com a SEQ ID NO: 11 que teriam a atividade enzimática citada (*Ex parte* Danilo Porro and Michael Sauer, 2008).

A Câmara no caso Porro reconheceu que um capacitado do assunto poderia fazer bibliotecas de variantes da SEQ ID: 11 e que tivessem a atividade de enzima LGDH. Isto, entretanto, não suprimiria a deficiência na descrição escrita do Relatório Descritivo. Mesmo a corte de Rochester destacando especificamente que aquela patente revelava ensaios de rastreio para identificar compostos apresentando a característica desejada, ainda assim considerou a descrição escrita inadequada. O mesmo valeria para o caso *Ex parte* Porro, tendo a Câmara concluído que um subgênero de variantes funcionais dentro de um gênero de variantes deveria ser descrito através de uma divulgação de um número representativo de variantes funcionais que as distinguiriam do restante do gênero (isto é, características estruturais que as correlacionam com a atividade enzimática, independente de outras variações da SEQ ID NO: 11) e que o pedido de patente de Porro não havia fornecido nenhuma correlação.

Curiosamente, a Câmara admitiu que talvez haveriam outras formas de descrever o subgênero, entretanto, a jurisprudência na área era um pouco “nebulosa”, mas, de qualquer modo, na visão deles, estava claro por meio da “nebulosa” jurisprudência, que um subgênero funcional não é descrito adequadamente pela divulgação de uma única concretização (*Ex parte* Danilo Porro and Michael Sauer, 2008). Ou seja, da forma como estava descrito, não estava adequado, no entanto, não sabiam como a forma adequada poderia ser feita.

O caso Porro, que foi decidido um pouco antes da publicação dos Materiais de Formação em Descrição Escrita, sem dúvida serviu de base para o Exemplo 11 do material (ZUHN, 2008). Como inspiração para os Materiais, que apresentam o mesmo entendimento quanto à reivindicação 1 do Exemplo (11B), a conclusão da Câmara em Porro salienta que, certamente a SEQ ID NO: 11 estava adequadamente descrita no Relatório Descritivo do pedido de patente. Ainda, para os objetivos em questão, a descrição da SEQ ID NO: 11 seria adequada para descrever sequências de aminoácidos que são pelo menos 90% idênticas à SEQ ID NO: 11, uma vez que, dado um computador e um software de comparação de sequências, um técnico no assunto estaria capacitado a visualizar e reconhecer a identidade dos membros desse gênero (*Ex parte* Danilo Porro and Michael Sauer, 2008).

A Câmara ainda declarou que o argumento dos recorrentes de que o técnico no assunto teria uma expectativa razoável de uma LGDH operável, ou seja, habilitada, nos métodos reivindicados, não estaria direcionado à questão suscitada no recurso em Porro, uma vez que o examinador não haveria rejeitado as reivindicações por habilitação, o que evocaria à Nota Prática do Exemplo 11 dos Materiais de Formação em Descrição Escrita (Figura 16).

O Exemplo 12 do manual relata reivindicações de gênero para sequências biológicas, em especial oligonucleotídeos antisenso complementares a um RNAm que codifica um “fator de crescimento recentemente descoberto”.

Claim 1. An antisense oligonucleotide complementary to all or a portion of a messenger RNA having SEQ ID NO: 1 and encoding NDG, wherein said antisense oligonucleotide inhibits the production of NDG.

Reivindicação 1. Um oligonucleotídeo anti-senso complementar a todos ou a uma porção de um RNA mensageiro com a SEQ ID NO: 1 e codificando NDG, em que o referido oligonucleotídeo anti-senso inibe a produção de NDG.

A reivindicação 1 hipotética é redigida para um gênero de oligonucleotídeos anti-senso que são complementares a todo ou a uma porção do RNAm do NDG. A especificação hipotética fornece uma sequência de RNAm que codificaria o NDG, a SEQ ID NO: 1, afirmando que a invenção inclui oligonucleotídeos anti-senso que inibem a produção de NDG, embora não descreva qualquer redução à prática de oligonucleotídeos incluídos no escopo da reivindicação.

Ainda que não sejam proporcionadas sequências de tais oligonucleotídeos anti-senso na especificação, o pedido descreveria vários métodos de rastreamento conhecidos no estado da arte para a identificação de sequências de RNAm alvo para moléculas anti-senso candidatas, uma vez que oligonucleotídeos que são complementares a um RNAm apresentarão atividade anti-senso se e quando hibridizarem com regiões acessíveis de um RNAm alvo.

A especificação também descreve o uso de nucleotídeos quimicamente modificados que reduzem a quantidade ou taxa de degradação por nucleases. Embora a especificação não forneça qualquer exemplo explícito de um oligonucleotídeo anti-senso para a SEQ ID NO: 1, os Materiais de Formação justificam que um especialista compreenderia que sequências complementares que se aproximam do comprimento total de um RNAm (tal como SEQ ID NO: 1) são mais susceptíveis de ter atividade anti-senso em comparação com fragmentos de sequências menores. Por conseguinte, um especialista reconheceria que a especificação proporciona uma espécie do gênero reivindicado, que seria o complemento completo da SEQ ID NO: 1.

Assim, dadas as correlações reconhecidas pelo estado da técnica entre a função anti-senso e estrutura de um RNAm alvo (como fornecido por certos pacotes de softwares de modelagem de RNAm, que, embora não operem com 100% de acurácia, existiria a correlação entre a estrutura e função do RNAm alvo), certos fragmentos apresentando atividade anti-senso podem ser identificados e rastreados para confirmar ou avaliar a atividade inibitória. Assim, quando um elevado nível de capacitação e conhecimento na técnica relacionada com a tecnologia anti-senso é combinado com a divulgação de uma sequência de RNAm (SEQ ID NO: 1), a estrutura completa de uma espécie dentro do gênero reivindicado seria fundamentação suficiente na descrição para o âmbito completo da reivindicação 1, considerando-se especialmente que a ligação de um complemento de um alvo de RNAm ao RNAm alvo inibiria a expressão desse RNAm.

O direito estadunidense é rico em jurisprudências quanto à descrição escrita de gêneros amplos, em que os demandados são, em geral, requeridos a comprovar a posse da invenção no momento do depósito do pedido de patente em questão. Cumpre ressaltar que os casos judiciais que tratam da descrição escrita para gêneros de invenções biotecnológicas são recentes, tendo em vista a relativa “juventude” do patenteamento da Biotecnologia moderna.

No caso *Fiers v. Revel* (1993), o tribunal rejeitou a argumentação de que somente linguagem funcional no relatório descritivo é suficiente para atendimento do requisito da descrição escrita, e tem afirmado em algumas jurisprudências que a descrição de uma concretização da invenção não necessariamente fornece evidência suficiente de que o inventor inventou toda a amplitude da reivindicação genérica. De modo similar, as reivindicações podem não atender à descrição escrita quando a invenção é reivindicada e descrita em linguagem funcional, mas a especificação não identifica suficientemente como a invenção alcança a função reivindicada, o que poderia ser aplicado às sequências biológicas.

Alguns casos da justiça americana, a seguir detalhados, são de considerável relevância para a discussão quanto às reivindicações genéricas de sequências

biológicas, e exemplificam o tratamento detalhado ao tema, em especial em termos das reivindicações genéricas, que é dado pelas cortes estadunidenses.

O caso *Regents University of California v Eli Lilly and Co.* (1997) já citado contém uma das mais importantes discussões da Corte de Apelações do Circuito Federal (*Court of Appeals for the Federal Circuit - CAFC*) quanto aos requerimentos mínimos para a descrição escrita de DNA.

Em 1977, pesquisadores da Universidade da Califórnia (UC) clonaram o gene da insulina de ratos e depositaram um pedido de patente, que mais tarde foi concedido para os cDNAs de ratos e humanos, bem como para o cDNA de todos os outros mamíferos e vertebrados.

A UC demandou a empresa Eli Lilly na Corte Distrital¹⁰ por infração de algumas reivindicações da patente US 4,652,525 concedida, que, supostamente, cobririam um produto vendido pela empresa Lilly: a insulina humana sintética. Em resposta, Lilly negou que o produto infringia a patente, uma vez que as reivindicações questionadas eram inválidas e inexecutáveis, tendo em vista a descrição escrita insuficiente da matéria. A corte concordou com a argumentação de Lilly e decidiu que as reivindicações em questão eram inválidas por não fornecerem uma descrição escrita adequada de um gênero inteiro de genes de insulina humana.

A decisão do Circuito Federal considerou as reivindicações inválidas porque para a descrição adequada de um cDNA em uma patente, a especificação “requer um tipo de especificidade normalmente conseguido por meio da citação da sequência de nucleotídeos que compõem o cDNA”. Assim, a patente apresentaria a descrição

¹⁰ Nos Estados Unidos, existem dois tipos de sistemas de julgamento: as cortes distritais ou estaduais e as cortes federais. Existem 11 circuitos de cortes federais nos Estados Unidos, denominados 1º Circuito, 2º Circuito, etc., e o 12º Circuito, denominado Circuito Federal. O Circuito Federal apresenta apenas uma corte, a Corte de Apelações do Circuito Federal (*Court of Appeals for the Federal Circuit* ou *CAFC*), que apresenta jurisdição exclusiva em termos de decisões de recursos no tema de patentes. A corte de última instância em questões de patentes é a Suprema Corte Federal (*Sup. Ct.*).

escrita para o cDNA da insulina de rato, embora essa descrição escrita não dava à UC o direito a reivindicar também o cDNA que codifica a insulina humana, uma vez que descrever um membro de um gênero não dá ao inventor o direito a reivindicar um gênero inteiro, e sim somente aquele membro (*Regents of the University of California v. Eli Lilly and Co.*, 1997). A UC respondeu ao Circuito Federal argumentando que a divulgação continha descrição escrita suficiente, uma vez que os exemplos descreviam como isolar o cDNA, mas a corte rejeitou a argumentação, uma vez que a capacitação de um técnico no assunto para obter uma sequência de DNA não descreveria suficientemente a sequência que era reivindicada. Adicionalmente, pelo entendimento da corte, a menos que um inventor possua a sequência completa de um gene ou cDNA, aquele inventor não pode visualizar ou reconhecer sua identidade.

A UC também argumentou que as reivindicações em questão estavam adequadamente fundamentadas na especificação, já que foi divulgado no pedido um membro (o cDNA da insulina de ratos) das espécies no escopo do gênero, e que existiam resoluções judiciais esclarecendo que não era necessária a divulgação de todas as espécies do gênero para fundamentar uma reivindicação genérica.

Segundo a argumentação da CAFC, a reivindicação 5¹¹ da US 4,652,525 define o micro-organismo que contenha a sequência de nucleotídeos do cDNA (transcrição reversa de um RNAm) da insulina humana. A patente, entretanto, descreve um método para obter esse cDNA por um exemplo construtivo: o exemplo 6¹². O exemplo profético, no entanto, proporciona apenas um método geral para o cDNA humano (por referência ao método utilizado para se obter cDNA de rato), juntamente com

¹¹ Reivindicação em pauta Claim 5. *A microorganism according to claim 2 wherein the vertebrate is a human.*

¹² *Example 6 A nucleotide sequence coding for human insulin is isolated, purified and incorporated in a plasmid essentially as described in Examples 1-4, starting from human pancreas tissue isolated from a suitable human source such as a donated pancreas or a fresh cadaver or a human insulinoma. A microorganism is produced, essentially as described in Example 4, having a nucleotide sequence coding for the human insulin A chain and B chain. The known amino acid sequence of human insulin A chain is: ##STR2## The known amino acid sequence of the human insulin B chain is: ##STR3## The amino acid sequences are numbered from the end having a free amino group. See Smith, L. F., Diabetes 21 (suppl. 2), 458 (1972).*

seqüências de aminoácidos da insulina humana, as quais eram publicamente disponíveis à época (KAPLAN; BEALL, 2016).

Assim, o relatório descritivo não proporcionaria uma descrição escrita do cDNA humano que codifica a insulina humana, necessária para fornecer uma descrição escrita do objeto da reivindicação 5, fundamentando-a. O nome do cDNA não é em si mesmo uma descrição escrita do DNA, e não transmite nenhuma informação relacionada a sua identidade. Embora o exemplo 6 forneça as informações para um processo de obtenção do cDNA que codifica a insulina humana, não existe informação adicional relativa à relevância das características estruturais ou físicas do cDNA, portanto, não descreve o cDNA da insulina humana. Não existem informações que indicam a seqüência de nucleotídeos que constituem o cDNA humano, em contraste com a descrição do cDNA de rato no exemplo 5¹³ da patente. Como consequência, o relatório descritivo não fornece descrição escrita para a reivindicação 5 da patente.

Já no caso das reivindicações 1 e 2¹⁴ segundo a CAFC, uma reivindicação genérica para o grupo dos vertebrados não é uma descrição escrita adequada para o gênero,

¹³ *EXAMPLE 5 The DNA from pAU-1 as described in Example 4 was further purified by electrophoresis on a 6% polyacrylamide gel. After elution from the gel the DNA was labeled by incubation with γ -³²P-ATP and the enzyme polynucleotide kinase under conditions described by Maxam and Gilbert, supra. The enzyme catalyzes the transfer of a radioactive phosphate group from γ -³²P-ATP to the 5'-ends of the DNA. The enzyme was obtained from E. coli by the method of Panet, A., et al., Biochemistry 12, 5045 (1973). The DNA thus labeled was cleaved with Hae III endonuclease as described in Example 2, and the two labeled fragments, about 265 and 135 base pairs respectively, were separated on a polyacrylamide gel under the conditions described in Example 1. The isolated fragments were subjected to specific cleavage reactions and sequence analysis according to the method of Maxam and Gilbert, supra. The sequence below is based upon a composite of the findings from this series of experiments and those of a similar series of cDNA using plasmid vectors derived from col E1 such as pMB9 and pBR322. In the sequence of the 5' end, a sequence estimated between 50-120 nucleotides in length is undetermined and the poly dA segment at the 3'-end is of varying length. This sequence is provided as representing the best information presently available, with the understanding that ongoing studies may reveal additional details or may indicate a need for slight revision in some areas. The corresponding amino acid sequence of rat proinsulin I begins at the triplet position marked 1 and ends at triplet position marked 86. Some uncertainty remains with respect to the sequence underlined with a dashed line. ##STR1##*

¹⁴ Reivindicações em pauta

Claim 1. A recombinant plasmid replicable in procaryotic host containing within its nucleotide sequence a subsequence having the structure of the reverse transcript of an mRNA of a vertebrate, which mRNA encodes insulin.

já que não distingue o gênero em específico dos demais, a não ser por função. Não há definição específica de nenhum dos genes envolvidos e não se definem características estruturais comuns que os membros do gênero possuem que os distingam dos demais. Um especialista na técnica não pode, como ocorre em um gênero totalmente descrito, visualizar ou reconhecer a identidade dos membros do gênero, como, por exemplo, em reivindicações genéricas de materiais químicos em que fórmulas genéricas são normalmente uma descrição adequada do gênero reivindicado. Uma definição de função não é suficiente para definir um gênero, uma vez que no caso a função é apenas uma indicação do que faz o gene, no lugar do que o gene é. Assim, o requerimento da descrição escrita da lei americana de patentes demanda uma descrição de uma invenção e não uma indicação de um resultado que se poderia lograr se esta invenção fosse feita.

Em uma análise das reivindicações consideradas inválidas pelo CAFC, Goldstein (2013) corrobora que a reivindicação 5 da US 4,652,525 reivindica um DNA que codifica a insulina humana profeticamente realizado, falhando em fornecer descrição escrita adequada. As reivindicações genéricas 1 e 2 para vertebrados também falham em termos da descrição escrita para gêneros inteiros, uma vez que não descrevem características estruturais comuns a todos os membros do gênero, não se descrevem sequências de DNA representativas do gênero, um capacitado na matéria não pode visualizar o gênero, exceto pelo que faz (ou se espera que faça), e isso é insuficiente. Adicionalmente, segundo o autor, em descrições de DNA a descrição do que é a molécula é necessária.

A partir de 2002, diante da repercussão negativa da aplicação dos preceitos excessivamente restritivos de *Regents University of California v Eli Lilly and Co* (1997), a CAFC pareceu começar a reduzir a exigência com o requerimento da descrição escrita.

Claim 2. A recombinant procaryotic microorganism modified to contain a nucleotide sequence having the structure of the reverse transcript of an mRNA of a vertebrate, which mRNA encodes insulin.

No caso Enzo Biochem v. Gen-Probe (CAFC 2002, CAFC 2005), Enzo é a titular da patente US 4,900,659, que apresenta composições da matéria que são úteis na triagem de bactérias *Nisseria gonorrhoeae* que causam a gonorreia. Antes da invenção em questão, a *Neisseria meningitides*, bactéria causadora da meningite, interferia na detecção da gonorreia, fazendo com que os resultados fossem falso positivos.

No caso Enzo Biochem v. Gen-Probe (2002) – Enzo I, Enzo demandou a Gen-Probe por infração de reivindicações de uma composição que incluía uma sequência de nucleotídeos que hibridizava com o DNA de *N. gonorrhoeae* pelo menos cinco vezes mais que a hibridização com o DNA de *N. meningitides*. Assim, a partir da reivindicação genérica a composição poderia incluir uma gama de sequências de nucleotídeos, desde que hibridizasse, pelo menos, 5 vezes mais com *N. gonorrhoeae*.

O relatório descritivo de Enzo descrevia 3 dessas sondas de hibridização, depositadas na Coleção Americana de Cultura de Tecidos (*American Tissue Culture Collection – ATCC*), que preferencialmente hibridizavam com o DNA de 6 cepas comuns de *N. gonorrhoeae*. As sequências de DNA específicas das sondas não estavam descritas na especificação da patente, estando mencionadas por nome e número de depósito no ATCC.

A corte definiu as questões do caso como duas: 1) se os depósitos das sequências de DNA reivindicadas poderiam constituir uma descrição escrita detalhada daquelas sequências; e, 2) se o requisito da descrição escrita é atendido para todas as reivindicações baseada nos aspectos funcionais das sequências de DNA em hibridizar com as cepas de *N. gonorrhoeae* que estavam acessíveis pelo depósito.

Gen-Probe argumentou, sob os ensinamentos de Lilly, que as reivindicações falhavam no atendimento da descrição escrita, uma vez que definiam as sondas pelo que elas faziam e não pelo que elas eram. O tribunal de primeira instância, baseado em Lilly, concedeu ganho de causa à Gen-Probe, uma vez que ambos envolviam reivindicações amplas para gêneros, mas, a CAFC reverteu, afirmando que não era

correto que todas as descrições funcionais de material genético (no caso descrições e reivindicações genéricas para tais sequências) falhavam no atendimento da descrição escrita, citando, para sua argumentação, as Diretrizes de Patenteamento do USPTO¹⁵. Segundo a CAFC, uma característica funcional que é associada com uma correlação descrita entre função e estrutura, suficientemente entendida e divulgada, atenderá ao requisito da descrição escrita, sendo suficiente para a realização de cada uma das sequências.

No entendimento da corte, os depósitos das sequências apenas já atenderiam ao requisito da descrição escrita, uma vez que os depósitos foram incorporados por referência no texto da patente, e um técnico no assunto, caso desejasse, poderia obter as sequências no centro depositário, através do número de acesso descrito no texto da patente. Entretanto, fato era que Enzo havia depositado apenas 3 sequências, e Gen-Probe argumentou que a amplitude das reivindicações, que incluía as sequências, subsequências, mutantes das sequências e subsequências, e diferentes misturas delas eram excessivamente amplas. Para a questão o tribunal considerou que era concebível que uma pessoa habilitada poderia, rapidamente, entender se qualquer variação era viável.

Especialmente interessante para o tema do presente trabalho é o entendimento da corte com relação às sequências depositadas serem ou não representativas do escopo do gênero reivindicado completamente, ou seja, se indicariam que o titular da patente inventou espécies suficientes para construir o gênero reivindicado. Segundo a decisão da CAFC, se a informação proporcionada pelos 3 depósitos realizados para a patente juntamente com a habilidade da técnica, descreve os gêneros das reivindicações 1-3 e 5¹⁶ ou não, seria uma questão de fato que o Tribunal Distrital não

¹⁵ De acordo com o USPTO, o requerimento da descrição escrita é atendido por “*show[ing] that an invention is complete by disclosure of sufficiently detailed, relevant identifying characteristics . . . i.e., complete or partial structure, other physical and/or chemical properties, functional characteristics when coupled with a known or disclosed correlation between function and structure, or some combination of such characteristics.*”

¹⁶ Reivindicações em pauta

abordou em sua decisão primeiramente. Assim, a CAFC reenviou o caso para a corte de primeira instância, para determinar se as sequências depositadas eram representativas para reivindicações amplas de gênero e se um técnico no assunto visualizaria as várias substituições, mutações e misturas das sequências depositadas

1. A composition of matter that is specific for *Neisseria gonorrhoeae* comprising at least one nucleotide sequence for which the ratio of the amount of said sequence which hybridizes to chromosomal DNA of *Neisseria gonorrhoeae* to the amount of said sequence which hybridizes to chromosomal DNA of *Neisseria meningitidis* is greater than about five, said ratio being obtained by a method comprising the following steps;

(a) providing a radioactively labeled form of said nucleotide sequence;

(b) providing a serial dilution series of purified chromosomal DNA from each of the *N. gonorrhoeae* strains; (1) ATCC 53420, (2) ATCC 53421, (3) ATCC 53422, (4) STCC 53423, (5) ATCC 53424, (6) ATCC 53425, and forming test dots from each of said dilution series on a matrix;

(c) providing a serial dilution series of purified nucleotide sequences from each of the *N. meningitidis* strains: (1) ATCC 53414, (2) ATCC 53415, (3) ATCC 53416, (4) ATCC 53417, (5) ATCC 53418, (6) ATCC 53419, and forming test dots from each of said dilution series on a matrix;

(d) hybridizing equal portions of the labeled nucleotide sequences to the matrix provided in step (b) and (c), respectively; wherein the hybridization is conducted in a solution having a salt concentration of 2X SSC at (i) 65° C. in cases in which the sequence has greater than 50 base pairs or (ii) at T_m (°C.) minus 30° C. in cases in which the sequence has less than 50 base pairs, wherein T_m is the denaturation temperature of the sequence;

(e) quantifying the labeled nucleotide sequence hybridized in step (d) to each test dot;

(f) subtracting from the data of step (a) an averaged amount of radioactivity attributable to background to obtain a corrected amount of hybridized radioactivity at each test dot;

(g) normalizing the data of step (f) by multiplying the amount of corrected radioactivity at each test dot by a factor which adjusts the amount of radioactivity to equal amounts of chromosomal DNA at each test dot;

(h) selecting two normalized values that are most nearly the same and that correspond to adjacent members of the dilution series for each of the above strains of *N. gonorrhoeae* and obtaining the average of the selected values;

(i) selecting two normalized values that are most nearly the same and that correspond to adjacent members of the dilution series for each of the above strains of *N. meningitidis* and obtaining the average of the selected values;

(j) dividing the lowest average obtained in step (h) by the highest average obtained in step (i) to obtain said ratio.

2. The composition of claim 1 wherein said ratio is greater than about 25.

3. The composition of claim 1 wherein said ratio is greater than about 50.

5. In a nucleic acid hybridization assay for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* utilizing a polynucleotide probe, wherein said probe is contacted with a sample and the amount of any hybridized probe is detected, the improvement which comprises utilizing as said nucleotide probe a composition of claim 1, wherein said composition is labeled with a detectable marker.

como dentro do escopo reivindicado. Para que as reivindicações 1-3 e 5 estivessem adequadamente descritas, uma pessoa com conhecimentos rotineiros na matéria, em consonância com os precedentes da CAFC e as Diretrizes do USPTO, deveria considerar as reivindicações adequadamente descritas, considerando o âmbito das reivindicações, com base nos depósitos.

Também de interesse para a descrição escrita de reivindicações genéricas é o caso *Ariad Pharmaceuticals Inc. v. Eli Lilly & Co.* (2010). A empresa Ariad, que era a titular da patente US 6,410,516 para um método de interferência na expressão de certos genes que são responsáveis por sintomas de certas doenças, demandou a empresa Lilly por infração da patente. A patente inclui reivindicações de gênero que supostamente abrangeriam todas as moléculas capazes de reduzir a expressão de genes através do método descrito.

O fator kappa nuclear B (NF- κ B) é um fator de transcrição que desempenha papel crítico em muitas funções celulares, incluindo o desenvolvimento embrionário e neural, a proliferação celular, a apoptose e as respostas imunitárias à infecção e inflamação. A acusada Lilly fabricava duas drogas que infringiriam a patente 6,410,516: *Evista*[®], para o tratamento da osteoporose e prevenção do câncer de mama, e *Xigiris*[®], para o tratamento da sepse.

Em maio de 2006, o tribunal decidiu pela validade da patente de Ariad e determinou a infração da mesma pelas duas drogas de Lilly. Lilly foi então condenada a pagar aproximadamente US\$ 65 milhões em *royalties* sobre as vendas passadas e 2,3% de *royalties* sobre as vendas futuras das drogas *Evista* e *Xigiris*, que inibem a produção de NF- κ B (*A LICENSE TO*, 2006).

Entretanto, a decisão do tribunal distrital foi bastante controversa e surpreendente, uma vez que os comentaristas do caso nas cortes inferiores relatavam que o alcance das 203 reivindicações de Ariad estavam muito além do que foi descrito e habilitado pela patente. A decisão pela validade da patente não seria condizente com casos precedentes, uma vez que falha em descrever os métodos reivindicados, de modo a

permitir que qualquer pessoa capacitada no assunto fabrique um inibidor NF-κB sem experimentação indevida. A controvérsia sobre diversos aspectos da patente já se dava no USPTO no momento da análise do pedido, que durou 16 anos até sua concessão pelo escritório de patentes.

Em um editorial sobre o caso, a Nature Biotechnology em 2006 afirma que os redatores da patente e advogados do caso pareciam ter tomado medidas extraordinárias para garantir que qualquer coisa que “tivesse cheiro” de NF-κB fosse “atraído para o buraco negro da patente 6,410,516”. Como um fator de transcrição, o NF-κB regula mais de 175 outros genes, sendo que as vias controladas por NF-κB são relevantes para muitas doenças humanas, como câncer, artrite, inflamação crônica, asma, doenças neurodegenerativas e doenças cardíacas. A via do fator também pode ser afetada por mais de 200 fármacos comercializados, incluindo a aspirina, antibióticos e drogas produzidas por processos biotecnológicos como Velcade (bortezomib), Enbrel (etanercept) e Kineret (Anakinra) (A LICENSE TO, 2006).

Na apelação, um painel de três membros do Circuito Federal anulou a decisão do tribunal inferior e invalidou a patente 6,410,516 de Ariad. A base da decisão era que a patente não apresentava a descrição escrita suficiente para a invenção reivindicada. Ariad então solicitou uma nova audiência *en banc*¹⁷, objetivando uma revisão do caso, argumentando que a corte haveria interpretado erroneamente o 35 USC §112, 1º parágrafo, apresentando um requisito da descrição escrita separado. O tribunal federal concordou em reconsiderar a decisão, em um esforço para resolver mais de uma década de incerteza sobre o tema (KASS; BROWAND, 2010).

Na ordem para a nova audiência *en banc*, o circuito federal já identificara duas questões estreitas a serem resolvidas pelo recurso: (1) se o 35 USC §112, 1º parágrafo contém um requisito de descrição escrita separado de uma exigência de

17 Uma sessão em que um caso é ouvido perante todos os juizes de um tribunal (antes de todo o tribunal) e não por um painel de juizes selecionados a partir deles. A revisão *en banc* é frequentemente utilizada para casos extraordinariamente complexos ou casos considerados de maior importância.

habilitação; e (2) se uma exigência de descrição escrita separada é estabelecida no estatuto, qual é o escopo e finalidade do requisito. O tribunal decidiu então que o §112 continha, de fato, um requisito de descrição escrita em separado, baseado no entendimento de que toda patente deve descrever uma invenção.

Em 2009, o CAFC aprovou novamente a emissão do veredito contra a ré Lilly. Em vez de abordar se Lilly tinha infringido a patente, o Circuito Federal decidiu que a patente Ariad era inválida, uma vez que não descrevia adequadamente a invenção em sua patente ou explicava como outros poderiam replicar o seu trabalho. Aplicando o caso Rochester análogo, a corte considerou que as reivindicações do método de Ariad não revelavam moléculas específicas que inibiram a expressão do gene alvo. De fato, a especificação da patente não revelou nenhuma molécula específica capaz de alcançar os métodos reivindicados, e o embasamento em três amplas classes de moléculas não atenderia ao requisito da descrição escrita (KASS; BROWAND, 2010).

No caso, a corte destacou que o problema era especialmente relacionado com as reivindicações genéricas que usavam linguagem funcional para definir os limites do gênero reivindicado. Uma vez que as reivindicações genéricas poderiam estar sendo usadas apenas para reivindicar profeticamente um resultado desejado, o estava fazendo sem que houvesse a descrição das espécies que alcançam o resultado. Entretanto, a especificação do pedido deveria demonstrar que o requerente fez uma invenção, que, embora genérica, alcança o resultado reivindicado, demonstrando que o requerente inventou espécies suficientes para apoiar uma reivindicação para o gênero funcionalmente definido.

Citando Lilly, a corte salientou que a descrição escrita requer mais do que uma declaração genérica dos limites da invenção, requerendo mais que uma descrição não específica das fronteiras da invenção. Ariad também traz os ensinamentos de que a linguagem genérica em uma reivindicação não satisfaz a descrição escrita se a especificação não fundamentar o escopo do gênero reivindicado, devendo identificar e descrever quantas espécies possíveis.

Quanto ao cumprimento deste item, existe uma flexibilidade considerável, incluindo-se a divulgação do nome químico, fórmula, propriedades físicas, inferências estrutura-função, depósitos biológicos, etc. De qualquer modo, as jurisprudências americanas reiteram que a investigação da suficiência da descrição escrita é uma questão de fato, e, a forma mais apropriada de divulgação depende das circunstâncias de cada caso e, em especial, da tecnologia envolvida.

5.3.4.2 Habilitação

De acordo com o 35 USC §112, 1º parágrafo, a patente americana deverá permitir qualquer pessoa com habilidade na matéria relacionada ou com a que estiver mais proximamente relacionada, a fazer e usar a invenção, descrita no relatório descritivo da patente. Assim, as reivindicações do pedido deverão estar habilitadas pela especificação, e os ensinamentos de como fazer e usar a invenção deverão se estender ao âmbito completo da invenção sem experimentação indevida, de modo que a invenção seja reproduzível.

A reprodutibilidade da invenção é o tema central do conceito da habilitação, assim, qualquer pessoa com conhecimentos medianos na matéria, ao reproduzir o especificado na patente, poderia obter a invenção reivindicada. Entretanto, a reprodutibilidade das invenções em Biotecnologia não está sempre garantida, e várias peculiaridades existem para a tecnologia em termos da habilitação. Em Biotecnologia, a previsão de que não somente um composto funcionará para curar uma doença, mas sim todos os membros de um gênero de compostos funcionarão, não é tão previsível como em outras tecnologias, nas quais algumas extrapolações são bastante comuns.

O MPEP, em sua sessão 2164, apresenta especificamente as diretrizes quanto ao Requerimento da Habilitação (*The Enablement Requirement [R-11.2013]*), que é diferente e analisado separadamente do requisito da descrição escrita (USPTO,

2015). Segundo o entendimento do caso *Vas-Cath, Inc. v. Mahurkar* (1991), o propósito da descrição escrita é mais amplo que meramente explicar como fazer e usar a invenção. Qualquer análise sobre a fundamentação de uma reivindicação na divulgação da invenção requer uma determinação de se essa divulgação, quando depositada a patente, apresenta as informações necessárias de modo a permitir a um especialista no assunto fazer e usar a invenção reivindicada.

Desde 1916, julgando *Minerals Separation Ltd. v. Hyde*, a Suprema Corte americana estabeleceu o parâmetro da experimentação indevida ou improcedente para estabelecer se a especificação da patente atende ao requisito da habilitação. Consequentemente, embora o estatuto não utilize o termo experimentação indevida, a interpretação geral do escritório de patentes e cortes americanas é que, para que uma reivindicação seja habilitada, qualquer pessoa com conhecimentos da técnica deverá ser capaz de fazer e utilizar a invenção, sem experimentação indevida.

Segundo o MPEP, uma patente não necessariamente deverá divulgar e ensinar o que já é bem conhecido na técnica, omitindo tais informações preferencialmente, e qualquer parte da especificação da invenção poderá fundamentar uma divulgação de modo a habilitá-la (USPTO, 2015). Assim, a habilitação de uma invenção é uma questão baseada em constatações de fatos.

A experimentação indevida é característica de pedido não habilitado, mas, vale ressaltar, que o problema não é se qualquer experimentação é necessária, mas sim o nível da mesma. Se existe excesso de experimentação, com realização de vários testes e/ou tentativas para alcançar o resultado descrito no pedido, a experimentação indevida é caracterizada.

Tampouco o fato de a experimentação ser complexa caracteriza a experimentação indevida. Se o estado da técnica tipicamente realiza tal experimentação, por mais complexa que pareça ao leitor comum de um pedido de patente, a mesma não será indevida, somente por sua complexidade. A especificação do pedido de patente deve

habilitar um técnico no assunto para a realização do invento, e não um técnico em outra área ou mesmo um advogado de patentes.

Existem muitos fatores a serem considerados ao se determinar se há evidência suficiente para apoiar uma determinação de que uma divulgação não satisfaz a exigência de habilitação e se qualquer experimentação necessária é indevida. Esses fatores incluem, mas não se limitam a:

- A amplitude das reivindicações;
- A natureza da invenção;
- O estado da técnica anterior;
- A habilidade relativa dos expertos na matéria;
- O nível de previsibilidade da técnica;
- A quantidade de direcionamentos e orientação fornecidos pelo inventor;
- A existência de exemplos de trabalho;
- A quantidade de experimentação necessária para fazer e usar a invenção, baseada no conteúdo divulgado pela patente.

Tais fatores foram descritos no caso *In re Wands* (1988), quando a corte refutou a decisão negativa do USPTO quanto à satisfação do requisito da habilitação de um imunoensaio para um gênero de anticorpos, e não um anticorpo específico¹⁸. O requerente da patente realizou apenas um depósito do material biológico para fundamentar a reivindicação genérica. O tribunal observou no caso que não havia desacordo quanto aos fatos, mas apenas um desacordo quanto a interpretação dos

¹⁸ Reivindicação do caso em pauta

Claim 1. An immunoassay method utilizing an antibody to assay for a substance comprising hepatitis B-surface antigen (HBsAg) determinants which comprises the steps of:

contacting a test sample containing said substance comprising HBsAg determinants with said antibody; and

determining the presence of said substance in said sample;

wherein said antibody is a monoclonal high affinity IgM antibody having a binding affinity constant for said HBsAg determinants of at least $10^{-9} M^{-1}$.

dados e a conclusão a ser feita a partir dos dados. Assim, a CAFC sustentou que, sempre e quando exista um bom guia e direcionamento, não há experimentação indevida, considerando que a especificação de uma espécie habilitava as reivindicações no assunto. A corte concluiu então que não haveria experimentação indevida para a obtenção de anticorpos para praticar a invenção reivindicada.

A determinação de se existiria ou não experimentação indevida a partir da descrição fornecida pelo pedido de patente foi uma conclusão alcançada ponderando-se todos os fatores de Wands, uma vez que formam a base para todas as análises da habilitação em Biotecnologia (GOLDSTEIN, 2013). Um dos fatores de destaque nos entendimentos das cortes quanto à determinação se uma invenção requer experimentação indevida é a imprevisibilidade da tecnologia. Os recentes desenvolvimentos da Biotecnologia são frequentemente imprevisíveis e, conseqüentemente, apesar da especificação poder destacar uma aplicação teórica de uma técnica em uma ampla variedade de organismos, a aplicação prática da técnica pode envolver muitas variáveis que os cientistas não entendem completamente ainda, tornando assim a prática real da técnica imprevisível (SAMPSON, 2000).

Tal situação poderia ocorrer em uma extrapolação das sequências biológicas equivalentes de maneira aleatória para além das sequências reveladas no pedido de patente. Alterações nas sequências biológicas de nucleotídeos e/ou aminoácidos poderiam trazer resultados imprevisíveis na função da molécula ativa, uma vez que muitas das “regras” que regem esses resultados e efeitos não seriam completamente entendidas pelos biotecnologistas. Neste sentido, um especialista testemunhou no caso *Enzo Biochem, Inc. v. Calgene* (1999) que, apesar dos conceitos fundamentais da tecnologia antisense serem claros, a tecnologia não seria universalmente aplicável e não dava indícios de ser, e seria exatamente por isso que a área era tão interessante para pesquisas, uma vez que os cientistas não entendiam suas regras.

Especificamente quanto a reivindicações de gênero para sequências biológicas equivalentes, é importante trazer à tona o item 2164.08 do MPEP, que trata da compatibilidade entre a matéria habilitada no relatório descritivo e a matéria

reivindicada (2164.08 *Enablement Commensurate in Scope With the Claims* [R-11.2013]) (USPTO, 2015).

Segundo o documento, todas as questões relativas à habilitação devem ser avaliadas frente à matéria reivindicada, e o foco do exame do examinador do USPTO será em função de verificar se tudo o que está dentro do escopo reivindicado está habilitado no pedido de patente, em sua especificação. Assim, o primeiro passo da análise será a determinação exata da matéria que é englobada na reivindicação. O examinador deverá determinar o que cada reivindicação recita e o que é o assunto quando a reivindicação é considerada como um todo, e não quando suas partes são analisadas individualmente. Nenhuma reivindicação deve ser negligenciada pelo examinador.

O Circuito Federal tem repetidamente sustentado que a especificação deve ensinar aos especialistas na técnica sobre como fazer e utilizar todo o âmbito da invenção reivindicada sem experimentação indevida. Este, inclusive, foi o entendimento na decisão quanto ao caso *In re Wright* (1993), no qual reivindicações muito amplas de processos para produzir vacinas de vírus vivos não patogênicos para vírus patogênicos e vacina viva não patogênica para um vírus patogênico¹⁹ foram consideradas não habilitadas, uma vez que a tecnologia era muito imprevisível. Apesar do caso não tratar especificamente de reivindicações de sequências biológicas, o mesmo traz um bom exemplo do entendimento do USPTO e das cortes quanto à habilitação de reivindicações genéricas em Biotecnologia.

Para apoiar o indeferimento do pedido por falta de habilitação o examinador se baseou no artigo científico de Matthews e outros (1987): “Perspectivas para o

¹⁹ Reivindicações do caso em pauta

1. *A process for producing a live non-pathogenic vaccine for a pathogenic RNA virus, comprising the steps of identifying the antigenic and pathogenic gene regions of said virus; performing gene alteration to produce a genome which codes for the antigenicity of the virus, but does not have its pathogenicity; and obtaining an expression of the gene.*

11. *A live, non-pathogenic vaccine for a pathogenic RNA virus, comprising an immunologically effective amount of a viral antigenic, genomic expression having an antigenic determinant region of the RNA virus, but no pathogenic properties.*

Desenvolvimento de uma Vacina contra o HIV”. O artigo apresenta a informação de que os retrovírus da AIDS, que representam apenas um subconjunto entre todos os vírus de RNA, apresentavam grande diversidade genética, incluindo-se a produção de proteínas diferentes entre os tipos de vírus. Segundo Matthews e outros, tal diversidade entre os vírus da AIDS era conhecida desde o fim de 1987 (aproximadamente 5 anos depois da data de depósito da patente de Wright) e, ainda que os retrovírus da AIDS suscitaram grande resposta imunológica em cabras e chimpanzés à época, os anticorpos resultantes não impediram a infecção do retrovírus. Adicionalmente, a informação do artigo de que os modelos animais para a AIDS provavelmente eram imperfeitos e, portanto, a falta de provas primárias de candidatos a vacina em humanos para avaliar a segurança, imunogenicidade e eficácia, corroboravam a falta de habilitação na visão do examinador.

Assim, tanto o examinador do USPTO, como a CAFC assinalaram que Wright buscava reivindicar, em muitas das reivindicações em recurso, vacinas vivas, não patogênicas e processos para produzir tais vacinas, que gerassem atividade imunoprotetora em qualquer animal contra qualquer vírus de RNA. As pesquisas citadas por Matthews embasavam adequadamente o examinador e a posição da Câmara de que, em 1983, ano do depósito do pedido de patente de Wright, a atividade fisiológica de vírus de RNA era de sucesso imprevisível no desenvolvimento da vacina de vírus recombinantes. Assim, Wright não forneceu subsídios a um especialista na arte a crer razoavelmente que todos os organismos vivos poderiam ser imunizados contra uma infecção por qualquer vírus patogênico de RNA, ao inoculá-los com um vírus vivo que continha o código antígeno, mas não o código patogênico desse vírus de RNA.

A descrição geral da invenção, e o único exemplo da especificação da patente, não haveria proporcionado nada mais que um convite à experimentação para determinar-se seria possível a construção de outras vacinas *in vivo*, com atividade imunoprotetora contra outros vírus de RNA.

A resolução do caso Wright é uma das formas descritas por Cantor (2000) como uma das estratégias mais restritivas em termos da limitação do escopo de reivindicações

amplas em Biotecnologia, uma vez que limitou a patente aos exemplos inerentes à especificação. O examinador concedeu quatro reivindicações, que eram específicas ao processo e vacina divulgados na especificação. Segundo a corte, em *In re Vaeck* (1991), a aplicação deste método de limitar patentes em Biotecnologia, em um campo onde o nível de habilidade na arte é tão alto, poderia proporcionar uma proteção não real, uma vez que evitar a infração da patente se tornaria muito fácil para outros inventores. Entretanto, a mesma corte justifica a rejeição de reivindicações amplas por falta de habilitação, dado o entendimento relativamente incompleto do campo da Biotecnologia, sempre que inexista uma correlação razoável entre a divulgação e a reivindicação.

Assim, para a habilitação da invenção, tudo o que é necessário para que um especialista na técnica seja capaz de praticar a invenção deve estar presente na especificação, contudo, não seria necessário revelar tudo o que seria necessário para praticar a invenção. Além disso, o âmbito habilitado deve ter uma correlação razoável com o âmbito das reivindicações (*In re Fisher*, 1970), ou seja, deve haver uma proporcionalidade.

Fato interessante é que o USPTO deixa claro que uma descrição habilitada pode ser proporcionada tanto por exemplos específicos quanto por uma terminologia ampla, não sendo dispositiva a exata forma de divulgação.

Assim, de modo a contrabalancear interpretações excessivamente restritivas quanto ao requisito da habilitação dos Estados Unidos em *In re Goffe* (1976), a corte reconheceu que, para proporcionar incentivos eficazes às invenções, as reivindicações devem proteger adequadamente os inventores. Exigir que o primeiro a divulgar uma invenção limite suas reivindicações apenas para o que ele encontrou ou para materiais que atendam às diretrizes especificadas para materiais preferenciais, não serviria para o propósito da constituição estadunidense de que as patentes deverão promover o progresso das artes úteis.

Assim, ao analisar o âmbito habilitado de uma reivindicação, os ensinamentos da especificação não devem ser ignorados, uma vez que às reivindicações devem ser dadas a sua interpretação razoável mais ampla que seja consistente com a especificação. Este ensinamento adveio da resolução do caso *Raytheon Co. v. Roper Corp.*, (1983) em que, segundo a corte, as reivindicações deveriam ser interpretadas à luz da especificação, não significando que tudo que conste nas reivindicações deve ser lido na especificação. De qualquer maneira, se uma interpretação razoável da reivindicação for mais ampla do que a descrição na especificação, é necessário que o examinador se certifique de que o escopo completo da reivindicação está habilitado.

A amplitude das reivindicações foi inclusive o fator primordialmente discutido no caso *Amgen v. Chugai Pharm. Co.* (1991), tratando especificamente de sequências de DNA e seus análogos. Amgen era detentora da patente US 4,703,008 da sequência de DNA para a eritropoietina humana (EPO), uma proteína usada para estimular terapeuticamente a produção de glóbulos vermelhos para o tratamento de anemias e outras desordens sanguíneas, enquanto o Genetics Institute, Inc. (GI), uma co-ré no caso, possuía uma patente de produto para composições com EPO, patente esta licenciada para Chugai. Amgen demandou GI e Chugai por infração de patentes que, em defesa, responderam pela invalidade da patente de Amgen, o que foi confirmado pelas posições das cortes distrital e federal.

A patente de Amgen reivindicava todas as sequências de DNA possíveis para substitutos funcionais ou análogos de uma proteína EPO natural humana. Amgen definiu um análogo da EPO como uma proteína com propriedades biológicas de uma EPO normal, mas codificada por uma sequência de DNA diferente da sequência de DNA da EPO normal. Assim, a análoga à EPO seria estruturalmente similar, mas, não idêntica à EPO humana.

Segundo as instruções atuais do MPEP, para habilitar uma reivindicação tão ampla, a especificação da patente de Amgen deveria fornecer divulgação suficiente, de modo a possibilitar uma pessoa capacitada no assunto a produzir previsivelmente sequências de DNA que codificassem análogos de EPO com atividade da EPO.

Entretanto, as reivindicações da Amgen eram para todos os análogos à EPO (como a reivindicação independente 7²⁰ da patente), o que incluía um número astronômico de sequências de DNA possíveis, sem qualquer habilidade de prever a atividade biológica das proteínas codificadas por essas sequências. Para a EPO, se somente um dos aminoácidos de sua sequência for substituído, acima de 3.600 análogos são possíveis, enquanto mais de 1.000.000 de análogos são possíveis se 3 dos aminoácidos forem substituídos (Amgen v. Chugai Pharm. Co., 1991).

Amgen argumentou então que a geração de cinquenta a oitenta análogos de EPO descrita na patente era suficiente para mostrar a habilitação de sua reivindicação. No entanto, após cinco anos de experimentação, Amgen não pôde afirmar se qualquer desses análogos tinha as mesmas propriedades biológicas da EPO humana. O tribunal, em consonância com os fatos, discordou, afirmando que a especificação da patente apenas revelava como fazer o gene e um “punhado” de análogos, cuja a atividade não havia sido claramente determinada, concluindo que a reivindicação para todos os análogos de EPO não estava habilitada na especificação da patente.

A decisão da corte em Amgen limita significativamente a possibilidade de um inventor proteger um gene patenteado por meio de reivindicações de todas as possíveis variações biologicamente ativas de uma sequência biológica nos Estados Unidos (SAMPSON, 2000).

Sampson (2000) afirma que, a partir da sentença em pauta, muitos requerentes de patentes que buscavam a proteção de sequências biológicas se encontrariam desprotegidos. Embora o inventor possa ser capaz de descrever as possíveis

²⁰ Reivindicação em pauta

Claim 7 - A purified and isolated DNA sequence consisting essentially of a DNA sequence encoding a polypeptide having an amino acid sequence sufficiently duplicative of that of erythropoietin to allow possession of the biological property of causing bone marrow cells to increase production of reticulocytes and red blood cells, and to increase hemoglobin synthesis or iron uptake.

variações da sequência de DNA de um gene, a menos que o inventor possa prever de forma confiável o efeito das variações na atividade da proteína codificada, o inventor não teria o direito de reivindicar todas as sequências biológicas significativamente análogas de um gene.

Entretanto, destaque deve ser dado a um trecho específico da decisão da corte (927 F.2d at 1213-14, 18 USPQ2d at 1027), que declarava:

Amgen has not enabled preparation of DNA sequences sufficient to support its all-encompassing claims (...) [D]espite extensive statements in the specification concerning all the analogs of the EPO gene that can be made, there is little enabling disclosure of particular analogs and how to make them. Details for preparing only a few EPO analog genes are disclosed (...) This disclosure might well justify a generic claim encompassing these and similar analogs, but it represents inadequate support for Amgen's desire to claim all EPO gene analogs. There may be many other genetic sequences that code for EPO-type products. Amgen has told how to make and use only a few of them and is therefore not entitled to claim all of them.

Neste trecho, um aspecto a ser destacado no entendimento da corte quanto às reivindicações de Amgen de especial relevância ao presente estudo é que a divulgação da patente poderia habilitar uma reivindicação genérica englobando os análogos descritos e seus similares, mas tal informação seria insuficiente para fundamentar a reivindicação de Amgen para todos os genes análogos de EPO. Dessa forma, por meio da interpretação do entendimento da corte, caso houvesse alguma limitação em termos de semelhanças estruturais nas sequências análogas reivindicadas, essa reivindicação poderia estar habilitada pela especificação da patente US 4,703,008.

Adicionalmente, o entendimento do USPTO que justifica a proteção de sequências biológicas equivalentes nos Estados Unidos é relacionado a reivindicações que são dirigidas a qualquer sequência de DNA codificando uma proteína especificamente designada, na qual a proteína tem uma sequência especificamente identificada. Nestes casos, uma vez que esta proteína seja descrita e habilitada no pedido, uma

rejeição das reivindicações por falta de habilitação de todo o escopo reivindicado, geralmente, não é apropriada, de acordo com o MPEP. Uma vez que um especialista na matéria poderia prontamente determinar qualquer uma das formas de realização reivindicadas (USPTO, 2015), a reivindicação estaria habilitada.

Segundo Sampson (2000), a abordagem do Circuito Federal quanto ao requisito da habilitação em Biotecnologia preveniria que inventores obtivessem ou aplicassem patentes excessivamente amplas. O entendimento das cortes quanto ao tema é relativamente uniforme, de modo que, baseado na divulgação do inventor, o âmbito da invenção reivindicada não poderá requerer experimentação indevida por uma pessoa habilitada na matéria, devendo ser reprodutível por esta, sem que hajam testes de tentativa e erro. Assim, o Circuito Federal tem aplicado o requisito de forma estrita, de modo a limitar os inventores ao escopo de suas invenções reais.

Entretanto, na análise do panorama estadunidense quanto à aplicação do requisito pelas cortes, percebe-se que, até o momento, a questão da habilitação nos casos do Circuito Federal tem sido relativamente simples, uma vez que as decisões em pauta tratavam de requerentes que reivindicaram de maneira muito ampla, mas divulgaram apenas uma única forma de realização da invenção.

Os casos estadunidenses tornar-se-ão mais difíceis de resolver, uma vez que os requerentes utilizem múltiplas formas de realização para uma reivindicação ampla. Atualmente, existe grande incerteza quanto ao número de exemplos de trabalhos que devem ser fornecidos em uma especificação de patente para permitir a habilitação de uma ampla gama de reivindicações, especialmente quando o assunto diz respeito a materiais biológicos, que geralmente são consideradas imprevisíveis (CHISUM, 2000).

5.3.4.3 Melhor modo

A apresentação da descrição do melhor modo de levar a cabo uma invenção é requisito obrigatório nos Estados Unidos, segundo o 35 USC §112, 1º parágrafo. Entretanto, a falta de descrição do melhor modo no relatório descritivo do pedido ou patente concedida tem sido, historicamente, uma defesa raramente usada (GOLDSTEIN, 2013). Uma vez que o estatuto impõe o melhor modo de uma maneira subjetiva, este componente legal torna a comprovação de sua ausência uma atividade de muita subjetividade.

O melhor modo seria um mecanismo de se evitar que um requerente tivesse uma patente concedida sem que uma descrição completa e da melhor forma de execução da invenção fosse divulgada. Através da exigência da divulgação do melhor modo não é facultado ao inventor a descrição apenas de uma “segunda” forma de realização, mantendo em segredo – para uso próprio apenas - a melhor realização da invenção (*In re Nelson*, 1960).

A determinação de se o pedido descreve o melhor modo de execução é feita pelo examinador do USPTO em dois passos, sendo inicialmente determinado se, no momento do depósito do pedido, o inventor estava em posse do melhor modo de praticar a invenção. Esta é uma pergunta subjetiva que se concentra no estado de espírito do inventor no momento do depósito. Em segundo lugar, uma vez que o inventor estava em posse de um melhor modo, deve determinar-se se a descrição escrita revelou o melhor modo, tal que um especialista na técnica poderia praticá-lo. Assim, essa segunda determinação trata de uma investigação objetiva, com foco no âmbito da invenção reivindicada e no nível de especialização na técnica.

Segundo o MPEP, com base na jurisprudência estabelecida em *Benger Labs. Ltd.v. R.K. Laros Co.* (1962), todos os requerentes são obrigados a divulgar, para o assunto reivindicado, o melhor modo contemplado pelo inventor, mesmo se o inventor não foi

o descobridor desse modo. Quando um inventor conhece um material ou método específico que possibilite a reprodução bem-sucedida da invenção reivindicada, mas não a divulgue, o requisito do melhor modo não foi satisfeito (Union Carbide Corp. v. BorgWarner, 1977).

Um aspecto relevante quanto à prática do USPTO é que não existe nenhuma exigência no estatuto que obrigue a descrição de um exemplo específico que aplique o melhor modo da invenção, o que não é requerido pelo escritório. Neste aspecto, a ausência de um exemplo específico não é, necessariamente, evidência de que o melhor modo não tenha sido descrito e nem é a presença uma evidência de que o requisito tenha necessariamente sido atendido. O melhor modo também poderá ser representado por uma gama de condições ou grupos de reagentes (*In re Honn*, 1966).

Adicionalmente, não existe nenhuma exigência no estatuto que requeira a designação ou indicação das realizações que os inventores consideram as melhores, sendo a divulgação realizada pelos requerentes considerada suficiente para atender o estatuto 35 USC §112, 1º parágrafo.

Assim, os examinadores do USPTO são instruídos a assumirem que o melhor modo foi descrito, a menos que exista evidência em contrário. Nestes termos, é bastante raro que uma rejeição sob o estatuto do melhor modo seja realizada na etapa de análise por parte do escritório de patentes. A informação que é necessária para uma rejeição baseada na falta da descrição do melhor modo raramente é acessível ao examinador, uma vez que o mesmo não dispõe de recursos para testar a amplitude da reivindicação de modo a identificar se o melhor modo foi descrito. Entretanto, geralmente, em demandas judiciais, a invenção é testada quanto à descrição do melhor modo e, caso seja de interesse para a parte que “testa” a invenção, deve ser identificado quando o melhor modo não tenha sido divulgado.

Aspectos específicos quanto ao melhor modo de sequências biológicas reivindicadas ou mesmo em termos das reivindicações genéricas não são de exclusiva relevância,

sendo aplicados os mesmos preceitos genéricos quanto ao melhor modo para as reivindicações em questão.

5.3.4.4 Clareza

Segundo o estatuto 35 USC §112 2º parágrafo (b) do código de patentes americano as reivindicações devem apresentar clareza e precisão. Uma reivindicação que não esteja de acordo com o estatuto 35 USC §112 (b) será considerado indefinido pelo escritório.

(b) CONCLUSION — The specification shall conclude with one or more claims particularly pointing out and distinctly claiming the subject matter which the inventor or a joint inventor regards as the invention.

(b) CONCLUSÃO – O relatório descritivo deve concluir com uma ou mais reivindicações, destacando particularmente e reivindicando distintamente o assunto que o inventor ou um inventor comum considera como a invenção.

O conceito de *definiteness* tem o objetivo, segundo o MPEP, de otimizar a qualidade da patente, fornecendo ao público os limites da matéria inventiva protegida de modo claro. Como um dos princípios norteadores dos serviços prestados pelo USPTO, segundo as informações prestadas pelo próprio escritório, reivindicações claras e precisas aumentam não apenas a qualidade das patentes emitidas, mas a confiança no sistema de patentes.

O propósito primário deste requerimento é justamente a garantia de que o escopo protegido pela patente estará claramente definido para a sociedade, conhecendo-se assim o que se constituiria como infração ao pedido de patente. O segundo propósito do requerimento faz referência à definição de que o requerente considera como invenção, para que então sejam analisados o atendimento dos critérios de

patenteabilidade com referência à aquela invenção e, se a especificação atende aos preceitos do 35 USC §112 (a) 1º parágrafo, relacionado à invenção reivindicada. Reivindicações adequadamente definidas apresentam-se também como um requerimento essencial ao capacitado na técnica, uma vez que o mesmo terá claro as fronteiras da invenção.

5.3.5 Índia

A Regra 10 da Lei de Patentes (*Patent Act*) da Índia relaciona-se ao Conteúdo da Especificação do Pedido de Patente Indiano, apresentando, no item (4) a-c, os preceitos quanto à suficiência descritiva, clareza e fundamentação das reivindicações, relacionados ao conteúdo da especificação da invenção:

10. Contents of specifications — [...]

(4) Every complete specification shall —

(a) fully and particularly describe the invention and its operation or use and the method by which it is to be performed;

(b) disclose the best method of performing the invention which is known to the applicant and for which he is entitled to claim protection; and

(c) end with a claim or claims defining the scope of the invention for which protection is claimed; [...]

Assim, a regra requer que a especificação de um pedido de patente descreva completamente, e de modo particular, a invenção e seu funcionamento ou seu uso e o método pelo qual é executado. A especificação deve também divulgar o melhor modo de realização da invenção conhecido pelo requerente, para o qual o mesmo tem direito de reivindicar a proteção.

Segundo a Regra 10 (5) da Lei, os pedidos indianos deverão ser claros e sucintos, justamente baseados na matéria descrita:

10. Contents of specifications — [...]

(5) The claim or claims of a complete specification shall relate to a single invention, or to a group of inventions linked so as to form a single inventive concept, shall be clear and succinct and shall be fairly based on the matter disclosed in the specification.

Incluída na especificação completa indiana, deverá ser apresentada uma reivindicação ou um conjunto de reivindicações que definem o âmbito da invenção para o qual se busca proteção, devendo ser clara(s) e sucinta(s), e baseadas de maneira justa na matéria descrita na especificação. Assim, a descrição da invenção e as reivindicações de um pedido de patente apresentariam objetivos distintos, apoiando-se mutuamente, em que as reivindicações notificariam o público de uma “área proibida”, de monopólio do titular.

Apesar de as reivindicações serem interpretadas no contexto da patente como um todo, e reivindicações e especificação serem analisadas e interpretadas em conjunto (Biswanath Prasad Radhey Shyam v Hindustan Metal Industries, 1978), sempre que possível elas deverão incluir o significado efetivo de cada um dos termos reivindicados.

Segundo o caso Ram Narain Kher v Ambassador Industries New Delhi (1976), se a reivindicação de qualquer princípio é feita, este deve constar nas reivindicações como declarado, não devendo ser uma inferência de uma revisão geral das especificações, ou uma nomenclatura geral através da linguagem empregada no mesmo para o elemento, princípio ou ideia (Ram Narain Kher v Ambassador Industries New Delhi, 1976).

Uma vez que a especificação do documento não descreva suficientemente, e de modo justo, a invenção e o método pelo qual deve ser realizada a patente, caso concedida,

poderá ser revogada a pedido de terceiros ou administrativamente. Assim, em duas situações a falta de suficiência descritiva pode causar a revogação da patente indiana: caso a descrição da invenção ou as instruções de como realizar a mesma, contidas no relatório descritivo, não sejam suficientes para permitir que uma pessoa na Índia, com uma habilidade média e conhecimentos médios da arte a que se refere a invenção, consiga executar a invenção; ou nos casos em que não seja descrito o melhor modo de realização da invenção, que era conhecido pelo requerente e para o qual tinha o direito de requerer proteção.

A suficiência descritiva da patente refere-se à adequação de informação fornecida na especificação, de modo a permitir a uma pessoa de habilidade média e conhecimento médio (do inglês *a person with an average skill and average knowledge*) realizar a invenção. Na lei indiana, diferentemente da maioria dos países, as designações para o técnico no assunto (do inglês *a person skilled in the art*) são utilizadas apenas para a designação da atividade inventiva e inferência da mesma na Sessão 2 (1) (ja), demonstrando uma diferenciação ao especialista para os dois requerimentos. Nos casos quanto à suficiência descritiva ser atendida, a patente deverá capacitar a pessoa de nível médio, não um técnico no assunto (que é um especialista na matéria).

Segundo o Manual de Práticas e Procedimentos do Escritório de Patentes (*Manual of Patent Office Practice and Procedure - Office of the Controller General of Patents, Designs & Trademarks - CGPDTM*), a suficiência descritiva é, em termos gerais, um aspecto da invenção que deve ser verificado pelo examinador em diversos sentidos, uma vez que deverá ser verificada:

- a) se a especificação está devidamente descrita;
- b) se a matéria está completamente e particularmente descrita na especificação;
- c) se as reivindicações definem o escopo da invenção devidamente;
- d) se a especificação descreve o melhor método de realização da invenção ou não;

e) se a fonte e a origem geográfica, no caso de invenções relacionadas a materiais biológicos, foram descritas;

f) se existiu a aprovação da Autoridade para a Biodiversidade, caso aplicável;

g) se o número de acesso e outros detalhes quanto ao centro depositário do material biológico foram fornecidos, sempre que aplicável.

Segundo o Manual, em termos da fundamentação na especificação, o Manual aclara que as reivindicações da patente indiana não devem ser tão amplas de modo que incluam mais do que o requerente efetivamente tenha inventado.

O CGPDTM justifica que uma reivindicação muito ampla poderá incluir matéria que esteja em domínio público ou pertença a terceiros, embora as reivindicações não possam ser tão restritas, uma vez que reivindicações muito restritivas não serão suficientemente efetivas contra potenciais infrações, em especial quando consideramos sequências biológicas equivalentes. Neste aspecto, os benefícios relativos à invenção podem não serem revertidos ao titular da patente, mas ao “infrator” de determinada reivindicação indiana estreitamente limitada (CGPDTM, 2011). Adicionalmente, o Manual especifica que, termos que podem trazer confusão ao escopo da invenção ou que não sejam específicos devem ser evitados nas reivindicações.

As Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente de Biotecnologia da Índia (*Guidelines for Examination of Biotechnology Applications for Patent*) (CGPDTM, 2013) deixam claro que, ao se analisar a suficiência descritiva de um pedido de patente indiano, o examinador deve ter em conta que pelo menos um método de executar a invenção seja descrito para toda a matéria reivindicada, e não apenas parte dela, podendo ser realizada por técnico no assunto sem lançar mão de experimentação indevida ou atividade inventiva. Assim, caso o técnico no assunto tenha que descobrir alguma nova informação ao reproduzir a invenção, ou seja, lançar mão de atividade inventiva, a descrição seria insuficiente.

A jurisprudência indiana nos casos *Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft Vormals Meister Lucius & Bruning a Corporation etc. vs. Unichem Laboratories and Ors* (1969) e *Raj Parkash vs Mangat Ram Chowdhry And Ors.* (1978), citados pelas Diretrizes, discorre que a descrição suficiente de uma invenção deve apresentar uma concretização da invenção reivindicada em cada uma das reivindicações, permitindo a reprodução do invento por aqueles envolvidos na indústria e questão, sem a necessidade de se realizar outras invenções, ou seja, sem aplicação de atividade inventiva.

Em termos de reivindicações amplas, as Diretrizes são claras em que reivindicações especulativas ou indeterminadas serão tratadas como não fundamentadas na descrição. Assim, quando as reivindicações do pedido indiano buscam a proteção de coisas que não estão identificadas pelo requerente no momento do depósito do pedido de patente, mas, que poderiam ser identificadas no futuro, as reivindicações não seriam patenteáveis pela insuficiência descritiva.

Assim, as Diretrizes de Biotecnologia declaram que uma descrição suficiente deve fornecer a quantidade de informação necessária para permitir que um técnico no assunto realize substancialmente tudo o que se enquadra no âmbito reivindicado.

Apesar da clareza quanto à necessidade de descrição suficiente e fundamentação nas reivindicações, de forma muito clara e objetiva, com relação aos equivalentes biológicos, a Diretriz específica que reivindicações de análogos ou variantes de sequências de polinucleotídeos ou polipeptídeos serão restritas àquelas variantes estruturais que compartilhem atividade específica comum com alguma das moléculas que foram descritas na especificação. Tais variantes, por meio de adições, substituições ou deleções, podem se estender a um número quase que ilimitado de equivalentes biológicos (CGPDTM, 2013), o que justificaria a extensão da amplitude da reivindicação indiana, uma vez da capacidade limitada de apresentação literal de sequências no pedido.

A Diretriz cita especificamente reivindicações de gênero do tipo em que sequências de DNA são reivindicadas com base na sua hibridização com sondas especificamente identificadas e que possuam determinada atividade, devendo ser fundamentadas com condições de hibridização especificamente divulgadas.

A jurisprudência quanto aos casos de patentes envolvendo sequências biológicas é escassa na Índia (RAVI, 2013), e decisões quanto à extensão da proteção das reivindicações dessas patentes em termos de uma descrição suficiente ou uma fundamentação das reivindicações no relatório descritivo são inexistentes. Nestes termos, os procedimentos adotados pelo Escritório de Patentes, bastante claros quanto aos equivalentes biológicos como aqui descritos, de acordo com as leis e normas aplicáveis, são os norteadores para o atendimento da suficiência descritiva e fundamentação de reivindicações amplas nas patentes indianas para sequências biológicas equivalentes.

6 DISCUSSÃO

O presente capítulo apresenta uma discussão sobre alguns pontos a serem considerados pelos atores envolvidos na elaboração e implementação de políticas públicas relativas à proteção de sequências biológicas por patentes. Parte-se do panorama, até o momento apresentado, que contempla a proteção de sequências biológicas e seus equivalentes por meio de reivindicações de gênero em patentes e o atendimento às condições da suficiência descritiva e fundamentação do pedido brasileiro, objetivando melhorias e a revisão de práticas e normas relativas à matéria.

6.1 A NECESSIDADE DE SE PROTEGER SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES DE FORMA COERENTE COMO PROPULSORA DO NEGÓCIO DA BIOTECNOLOGIA

Em consonância com a crescente importância do setor da Biotecnologia na economia global, o número de governos que têm estabelecido políticas para promover e encorajar seu desenvolvimento tem aumentado progressivamente. Tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, a Biotecnologia é vista como uma fonte de geração de emprego e expansão econômica (PUGATCH et al., 2012), apresentando expressivo potencial técnico para solução de problemas da humanidade.

Entretanto, a partir de experiências profissionais, acadêmicas e frente aos dados trazidos pelo presente estudo, é interessante observar que, em se tratando da Biotecnologia, uma visão capitalista do negócio é inconscientemente repudiada pela população como um todo, uma vez que aspectos relacionados à vida são negociados pela indústria biotecnológica. Em muitos exemplos, aspectos da ética e moral são

trazidos à tona quando vêm à pauta alguns desenvolvimentos específicos da Biotecnologia, como a produção de medicamentos, especialmente no sentido em que a expectativa de lucros limitaria o acesso dos desprovidos de recursos à tecnologia. Sob esse ponto de vista, a proteção destes ativos por meio de patentes só restringiria ainda mais o acesso aos produtos biotecnológicos por populações carentes de recursos financeiros suficientes, demonstrando a grande limitação por parte da sociedade como um todo no reconhecimento do setor como um negócio.

Uma analogia paritária não é observada em negócios de outras áreas do conhecimento, mesmo que, de uma tecnologia dependa a vida de um ou milhares de seres vivos. A título exemplificativo, o negócio de tecnologias relacionadas à segurança individual ou mesmo à segurança pública não é questionado, ainda que a presença ou ausência destes instrumentos na vida e dia-a-dia das pessoas possa ter relação com a manutenção da vida ou riscos de morte para quem têm acesso ou não à tecnologia.

O negócio da Biotecnologia, como qualquer negócio, em uma economia liberal, livre de intervenções diretas de atores como o Estado (Estado regulador, fiscalizador e mantenedor das atividades essenciais para a sociedade), visa o lucro, e grande parte deste lucro é proveniente do exercício da exclusividade pela proteção patentária. Desta forma, altos investimentos realizados, na avassaladora maioria das vezes em um cenário cheio de incertezas, só têm razão de serem realizados, na visão dos investidores, se houver garantia de monopólio temporário após o desenvolvimento do produto ou processo e expressivos lucros garantidos pelo “fazer valer” das patentes.

Inúmeras empresas, em muitas áreas diferentes da Biotecnologia, baseiam-se em um lançamento pioneiro das tecnologias, que, precocemente no mercado, podem contar com a interação dos consumidores para melhorias, além de retornos financeiros imediatos. Encurtar o ciclo de desenvolvimento do produto, medir o progresso do mesmo e obter *feedback* por parte dos consumidores é uma abordagem frequentemente utilizada em muitos setores tecnológicos, entretanto, alguns são os limitadores para a sua aplicação para negócios biotecnológicos.

Desenvolver um produto ou processo biotecnológico pode expender anos de PD&I e, os processos para seu lançamento no mercado outros pares de anos. Lançar uma inovação biotecnológica precocemente no mercado pode gerar diversos riscos à sociedade, sem citar as implicações éticas, morais e legais. Assim, durante todo o processo de PD&I de Biotecnologias, o desenvolvedor não vislumbra nada mais que expressivos gastos, enquanto, em outros setores, as empresas podem lançar seus produtos no mercado precocemente e gerar lucros concomitantes ao desenvolvimento do produto.

Os expressivos gastos com o desenvolvimento biotecnológico também estão diretamente relacionados a dois fatores, a saber, o alto valor dos materiais de consumo e equipamentos utilizados para as pesquisas e a mão de obra altamente qualificada responsável pela condução das pesquisas.

Ainda, a Biotecnologia é um dos setores tecnológicos de maior regulação em termos de negócios. Assim, adicionalmente à pesquisa e desenvolvimento, anos são gastos tempo e recursos nos processos de testes, aprovação, licenciamento e captação de recursos. E, há de se convir que, devido à alta imprevisibilidade da matéria, as chances de, em qualquer etapa desse longo e complicado processo, a ineficácia ou insegurança dos produtos ser constatada são relativamente altas. Assim, estes produtos não seriam lançados no mercado e os recursos gastos até dado momento não seriam recuperados.

Toda a instabilidade e insegurança durante o desenvolvimento biotecnológico só faz sentido, em termos comerciais, devido à expectativa de altos lucros relacionada ao setor, uma vez que se obtenha sucesso ao final de todo o processo de pesquisa, desenvolvimento, testes, aprovação, licenciamento e captação de recursos. Como se trata de um negócio de alto risco, porém altamente recompensador, as possíveis receitas com o produto ou processo lançado no mercado são propulsoras da manutenção de investimentos, mesmo sem a expectativa de lucros a curto prazo.

Sob este aspecto, é importante destacar que os direitos advindos das patentes têm subsidiado, em certa medida, as atividades de PD&I e desenvolvimento técnico em Biotecnologia. A perspectiva de altos lucros está baseada sobremaneira nos direitos de patente, que, garantindo a exclusividade da tecnologia aos detentores do direito, asseguram a inexistência de concorrência e retorno dos investimentos realizados durante o processo de PD&I. Devido às peculiaridades do negócio, o papel das patentes e seu “fazer valer” perante a concorrência é crucial na Biotecnologia, expressivamente maior que em muitos outros setores tecnológicos, os quais, muitas vezes, não necessitam esperas tão longas após investimentos tão substanciais para lucrar com o desenvolvimento.

Do mesmo modo, na Biotecnologia e em especial, quanto às sequências biológicas, a amplitude da proteção ao produto desenvolvido tem papel vital na garantia de retornos financeiros e, todas as peculiaridades da tecnologia devem ser consideradas no momento da elaboração de normativas legais que se relacionem ao quão amplo é a proteção conferida pelos direitos de patente no setor. Aspectos técnicos, como a degeneração do código genético e a resiliência e maleabilidade das proteínas quanto à sua atividade biológica após modificações em suas sequências de aminoácidos, devem ser levados em consideração ao se restringir demasiadamente as possibilidades de proteção ao que foi descrito apenas literalmente no pedido.

Uma proteção restrita às sequências biológicas literalmente descritas nos pedidos de patente compara a proteção da patente àquela conferida pelos direitos autorais, em especial aos programas de computador. Os códigos fonte dos softwares, são literalmente protegidos pelos registros de programas de computador, da mesma forma que as sequências biológicas nas patentes brasileiras são protegidos apenas por seus aspectos literais. Entretanto, as enormes diferenças entre as indústrias em questão justificam ser contraproducente o mesmo tratamento (mesmo que velado) para os dois tipos de sequências.

Muito do debate nacional quanto à proteção das sequências biológicas por meio das patentes e da ampliação da proteção às sequências não literalmente descritas por

meio de reivindicações de gênero está relacionado às mesmas questões que são levantadas sobre a importância do sistema de patentes e seus reais efeitos positivos à sociedade. Assim, questionamentos se os direitos de propriedade intelectual promovem ou inibem a inovação e em que extensão estes direitos promovem ou inibem o acesso às tecnologias protegidas são rotineiros às Biotecnologias, em especial quando relacionadas à produção de alimentos e medicamentos para suprimento das necessidades básicas humanas.

Essa discussão é, em geral, levada a cabo em termos do contexto da divisão “Norte-Sul”, na qual os benefícios dos direitos de propriedade intelectual estariam restritos aos países desenvolvidos, detentores dos direitos de patentes e os únicos que se favoreceriam do sistema. Nesta visão, os países em desenvolvimento, como o Brasil, seriam “oprimidos” por países desenvolvidos, os quais buscariam a expansão de seus lucros e ganhos financeiros por meio da extensão do escopo de seus direitos sob nações menos favorecidas. Assim, segundo esta interpretação reducionista e difundida, mesmo que não explicitamente admitida, os direitos de propriedade intelectual seriam danosos para os países “subdesenvolvidos” ou em desenvolvimento, que, serviriam apenas como grandes mercados consumidores e fornecedores de matéria-prima para o imperialismo tecnológico dos países desenvolvidos. A proteção das sequências biológicas equivalentes por reivindicações de gênero seria algo que não traria benefícios às indústrias nacionais, sob essa visão.

Inclusive, é recorrente argumentação nesta linha por parte de alguns dos principais atores do sistema de patentes brasileiro quando tratamos da ampliação do escopo de proteção para sequências biológicas, uma vez que um aumento do número de sequências protegidas por meio de reivindicações genéricas seria, segundo essa visão, de interesse exclusivo a empresas multinacionais. Na troca de conhecimentos tácitos com alguns examinadores de patentes do INPI tal posicionamento é bastante claro, uma vez que uma proteção mais ampla de sequências biológicas a partir de uma descrição mais restrita não seria o objetivo de empresas biotecnológicas brasileiras, apenas das empresas estrangeiras, segundo tais visões.

Tal abordagem soa como uma forma de compensação aos problemas sócio-políticos brasileiros por meio de uma proteção limitada por patentes aos desenvolvedores de sequências biológicas. Ao que parece, uma vez que, em geral, as empresas biotecnológicas nacionais não apresentariam as mesmas capacidades de PD&I que empresas multinacionais estrangeiras, uma forma de balanceamento, tendo em vista as dificuldades enfrentadas pelas empresas brasileiras em termos de políticas públicas de estímulo ao seu desenvolvimento, seria uma proteção restritiva às sequências biológicas. Cumpre ressaltar inclusive que, essa abordagem de restrição ao escopo protegido das sequências biológicas equivalentes apenas reflete o tratamento dado à toda matéria biotecnológica no Brasil.

Demonstrando exatamente o contrário de uma visão de que a indústria biotecnológica nacional não estaria interessada na ampliação do escopo protegido, recentemente a Associação Brasileira de Biotecnologia Industrial (ABBI), a qual engloba além de multinacionais, empresas de Biotecnologia estritamente nacionais, tem elaborado documentação técnica referente ao assunto para apresentação e análise do INPI, por meio de um *Paper Position* (ABBI, 2016). Assim, segundo a própria ABBI, torna-se cada vez mais importante a necessidade de se avaliar a aceitação de reivindicações de gênero, em especial aquelas envolvendo a porcentagem de identidade e atrelada à sua função biológica. Tal aceitação seria um importante fator de estímulo à pesquisa e desenvolvimento de sequências biológicas de interesse e também uma forma de provimento de uma maior segurança jurídica aos titulares de patentes.

Em um estudo envolvendo a prática de exame de reivindicações de sequências biológicas em diferentes jurisdições, a fim de se obter um panorama sobre a aceitação de sequências biológicas caracterizadas pela porcentagem de similaridade e/ou identidade, considerando-se também a sua função, a ABBI verificou que existem práticas muito mais flexíveis que a do INPI quanto ao tema.

As limitações enfrentadas pelas empresas biotecnológicas do Brasil são confirmadas pela avaliação realizada pela ABBI sobre as possibilidades de reivindicações de gênero para sequências biológicas, especificamente reivindicações por porcentagens

(restringidas ou não à função), no INPI e em outros nove escritórios nacionais ou regionais (Estados Unidos, Europa, Japão, Canadá, China, Índia, Austrália, México e Argentina) (Quadro 7).

Quadro 7 - Avaliação sobre a patenteabilidade de sequências biológicas envolvendo a porcentagem de homologia/identidade/similaridade de sequências, atrelada ou não à função para Brasil, Estados Unidos, Europa, Japão, Canadá, China, Índia, Austrália, México e Argentina.

Redações reivindicadas/País	Brasil	Estados Unidos	Europa	Japão	Canadá	China	Índia	Austrália	México	Argentina
% Similaridade	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
% Similaridade + função	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não
% Identidade	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
% Identidade + função	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
% Homologia	Não	A depender do exame	Não	A depender do exame	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
% Homologia + função	Não	A depender do exame	A depender do exame	A depender do exame	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não

Fonte: ABBI, 2016.

A análise das informações reitera o observado pelo próprio INPI em 2007, em termos dos critérios de patenteabilidade para invenções biotecnológicas em diferentes países (Quadro 8), em que, dentre os países estudados, o Brasil apresentava-se como o mais restritivo na área de Biotecnologia. Inclusive, os autores do estudo, pesquisadores e examinadores do INPI ressaltam que os países desenvolvidos levantados apresentavam as legislações muito menos restritivas na área biotecnológica, em relação aos demais, Brasil, Índia e China, especificamente.

Quadro 8 - Comparação entre os critérios de patenteabilidade de produtos e processos biotecnológicos entre Brasil, Austrália, China, União Europeia, Estados Unidos, Índia e Japão.

MATÉRIA	BRASIL	AUSTRÁLIA	CHINA	COMUNIDADE EUROPEIA	ESTADOS UNIDOS	ÍNDIA	JAPÃO
Descoberta							
Material isolado da natureza							
Microorganismo isolado							
Microorganismo transgênico							
Célula humana							
Célula animal (não humana)							
Variedade animal (não humano)							
Animal transgênico (não humano)							
Processo de produção de animais (não humanos) não essencialmente biológico							
Célula vegetal							
Planta transgênica							
Variedade Vegetal							
Processo de produção de plantas não essencialmente biológico							
Método terapêutico							

■ Em cinza: matéria patenteável; □ Em branco: matéria não patenteável.

Fonte: Adaptado de INPI, 2007.

Zucoloto e Freitas (2013) também reconhecem a partir do levantamento de informações que a matéria patenteável em Biotecnologia no Brasil é a mais restritiva, quando comparada com legislações de dois países dos BRICS – Índia e China – com as dos EUA, Europa e Japão. Apesar de não tratarem da amplitude do escopo protegido, os dados demonstram o tratamento negativista à matéria, uma vez que no Brasil, dentre os 31 tópicos levantados, 18 não são passíveis de patenteamento (Quadro 9). Para os Estados Unidos apenas um dos tópicos levantados não é patenteável, enquanto para o Japão apenas dois.

Quadro 9 - Comparação entre a matéria patenteável em Biotecnologia entre Estados Unidos, Europa, Japão, China, Índia e Brasil.

Matéria patenteável em biotecnologia	Países selecionados*					
	Estados Unidos	Europa ²	Japão	China	Índia	Brasil
1 Micro-organismos naturais e materiais biológicos associados isolados ou extraídos da natureza: bactérias, fungos – inclusive levedura, algas, protozoários, vírus e líquens	p ^{1,3}	p ^{1,2,4}	p ¹	p ¹	p ^{1,2}	NP ^{1,2,5}
2 Processos que utilizem micro-organismos, enzimas ou materiais biológicos associados	p ²	p ^{2,3}	p ^{1,3}	p	p ^{1,3}	p ³
3 Micro-organismos geneticamente modificados	p ³	p ^{2,4}	p ^{1,2}	p ¹	p ^{1,2}	p ¹
4 Processo de produção de micro-organismos geneticamente modificados (OGM)	p ²	p ^{2,5}	p ^{2,3}	p	p ³	p ³
5 Animais não humanos e plantas geneticamente modificados (OGM)	p ^{4,5}	p ^{6,8}	p ^{4,5}	NP ^{2,3}	I ¹	NP ^{5,6}
6 Processo de produção de animais não humanos ou plantas geneticamente modificados (OGM)	p ²	p ⁶	p ³	p ^{2,3}	p ^{1,3,6}	p ^{3,8,9}
7 Processos usados na produção de variedades de planta	p ²	p ⁶	p ³	p	p ^{1,3}	p ^{3,9}
8 Variedade vegetal ¹	p ^{5,6,7}	NP ^{7,12}	p ⁴	NP ³	NP ¹	NP ⁶
9 Processos usados na produção de variedades de animal não humano	p ²	p ^{6,8}	p ³	p	p ^{1,3,6}	p ^{3,8}
10 Variedade animal (não humano)	p ⁴	NP ^{6,8}	p ⁵	NP ²	NP ¹	NP ⁵
11 Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de humanos ou outros animais isolados ou extraídos da natureza	p ⁹	p ^{9,14,16}	p ¹⁰	p ⁵	p ^{1,4,5}	NP ⁵
12 Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de micro-organismo isolados ou extraídos da natureza	p ⁹	p ⁹	p ¹⁰	p ⁵	p ^{4,5}	NP ^{1,2,5}
13 Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de planta isolados ou extraídos da natureza	p ⁹	p ⁹	p ¹⁰	p ⁵	p ^{1,4,5}	NP ⁵
14 Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de humanos ou outros animais geneticamente modificados	p ⁹	p ^{9,14,16}	p ¹⁰	p ⁵	p ^{1,4,5}	NP/P ⁵
15 Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de micro-organismo geneticamente modificados	p ⁹	p ⁹	p ¹⁰	p ⁵	p ^{4,5}	p ^{1,2,5}
16 Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de plantas geneticamente modificados	p ⁹	p ⁹	p ¹⁰	p ⁵	p ^{1,4,5}	p ⁵
17 Células-tronco embrionárias	I ¹⁰	I ^{10,16}	I ⁶	NP ^{6,7}	NP ^{1,6}	NP ^{5,10}
18 Células-tronco não embrionárias	p ¹¹	I ^{11,16}	I ⁶	p ^{6,7}	NP ^{1,6}	NP ^{5,10}
19 Célula humana	p	p ^{9,17}	p ¹⁰	p ⁶	NP ¹	NP ⁵
20 Célula, tecido e órgão animal (não humano)	p ⁴	p ^{6,9}	p ^{4,5}	p ²	p ¹	NP ⁵
21 Célula, tecido e órgão vegetal	p ⁵	p ^{6,9}	p ⁴	p ³	p ¹	NP ⁵
22 Células fusionadas**	p ¹³	p ⁹	p ¹⁰	p ⁸	I ⁷	p ¹¹
23 Processo de produção de células fusionadas**	p ²	p ⁹	p ³	p	p ¹	p ¹¹
24 Sequências de aminoácidos, polipeptídeos e enzimas isolados ou extraídos da natureza	p ^{9,12}	p ⁹	p ¹¹	p ⁸	p ^{4,5}	NP ¹²
25 Novas sequências de aminoácidos, polipeptídeos e enzimas geneticamente modificados	p ^{9,12}	p ⁹	p ¹¹	p ⁸	p ^{4,5}	p ¹²
26 Processos de produção de polipeptídeo	p ^{2,12}	p ⁹	p ³	p	p ³	p ⁴
27 Anticorpos monoclonais	p ¹³	p ⁹	p ¹⁰	p ⁸	I ⁷	p ¹¹
28 Método terapêutico; métodos cirúrgicos em seres humanos ou outros animal vivos, de diagnóstico e de tratamento de doenças	p ¹⁴	NP	NP	NP	NP ⁸	NP
29 Processo de clonagem de seres humanos ou outros animais	I/P ⁸	NP/I ^{16,13}	NP/P ⁷	NP/P ⁹	NP ^{1,9}	NP/P ^{7,8}
30 Processo de modificação de identidade genética ou linhagem germinativa de seres humanos ou outros animais	I/P ^{15,16,17}	NP/P ^{16,17}	I/P ^{8,9}	NP/I ^{2,4}	NP ^{1,9}	NP/P ^{7,8}
31 Uso de embriões humanos ou de animais	NP/P ^{4,18}	I/P ^{15,16}	I/P ^{8,9}	NP ^{2,4}	NP ^{1,9}	NP ⁵

P = patenteável; NP = não-patenteável; I = indefinido ou em discussão.

Fonte: Zucoloto; Freitas, 2013.

Um paralelo entre as limitações quanto à ampliação do escopo protegido em reivindicações de gênero para sequências biológicas e seus equivalentes biológicos e demais matérias biotecnológicas e o avanço tecnológico, especificamente em Biotecnologia, e o nível de desenvolvimento econômico de um país pode ser estabelecido: em todos os levantamentos citados, Brasil e Índia apresentam os arcabouços mais restritivos, enquanto países desenvolvidos como Japão e Estados Unidos, além da União Europeia apresentam o maior número de matéria elegível à patenteabilidade.

Dados recentes publicados por CORNELL UNIVERSITY, INSEAD e WIPO (2017) corroboram essa tese, com o Brasil se posicionando como 69º em termos de inovação, enquanto a Índia, a 60º, em contraposição ao posicionamento dos Estados Unidos (4º) e Japão (14º), por exemplo. Apresentando um ranking de 127 países quanto a suas performances em inovação, o Global Innovation Index apresenta uma detalhada métrica para quantificar a inovação por meio de 81 indicadores, como ambiente político, educação, infraestrutura e sofisticação dos negócios, gerando, dessa forma, uma ampla visão da inovação nestes territórios. Mais uma vez, restrições quanto a patenteabilidade poderiam ser indicativos indiretos de menores níveis de desenvolvimento tecnológico e econômico ou mesmo, menores níveis de desenvolvimento tecnológico e econômico poderiam ser resultados de menores estímulos ou desestímulo ao patenteamento de tecnologias, como sequências biológicas.

O rigor do INPI ao se analisar patentes reivindicando genericamente sequências biológicas, quando comparado às demais áreas técnicas, tem gerado questionamentos por diversas partes. A utilização de termos genéricos comuns à tecnologia e de conhecimento de um técnico no assunto, sem que todas as espécies categorizadas sejam descritas, é bastante comum e aceita nos pedidos de patente nas áreas mecânica, elétrica e química não-biológica, por exemplo.

Um tratamento diferenciado quanto à aplicação da condição de suficiência descritiva e fundamentação do pedido entre os diferentes campos tecnológicos poderia ser questionado tanto com referência à Constituição Brasileira, como quanto ao TRIPS.

Em se tratando da Constituição Federal, segundo seu art. 5º, todos são iguais perante a Lei, sem distinção de qualquer natureza, e em termos de invenções, a Lei assegurará aos autores de inventos privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais (BRASIL, 1988), conforme aqui transcrito:

Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: (...)

XXIX - a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das marcas, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

O TRIPS, em seu art. 27.1 é claro ao estabelecer que qualquer invenção será patenteável, desde que atenda aos requisitos da novidade, envolva atividade inventiva e aplicação industrial, para todos os setores tecnológicos e sem nenhum tipo de discriminação (OMC, 1994).

Artigo 27 – Matéria Patenteável

1. Sem prejuízo do disposto nos parágrafos 2 e 3 abaixo, qualquer invenção, de produto ou de processo, em todos os setores tecnológicos, será patenteável, desde que seja nova, envolva um passo inventivo e seja passível de aplicação industrial. Sem prejuízo do disposto no parágrafo 4 do Artigo 65, no parágrafo 8 do Artigo 70 e no parágrafo 3 deste Artigo, as patentes serão disponíveis e os direitos patentários serão usufruíveis sem discriminação quanto ao local de invenção, quanto a seu setor tecnológico e quanto ao fato de os bens serem importados ou produzidos localmente.

O entendimento restritivo do INPI quanto às reivindicações genéricas, em especial utilizando-se de porcentagens de identidade e similaridade estaria relacionado a um desencorajamento no desenvolvimento destas moléculas por parte dos associados da ABBI, segundo a própria associação.

Este ponto remonta à discussão quanto aos altos investimentos realizados pela indústria da Biotecnologia. Tendo em vista que uma empresa investe valores consideráveis para o desenvolvimento de sequências biológicas, limitar a proteção dessas sequências ao estritamente descrito, não permitindo generalizações, mesmo considerando-se as peculiaridades das sequências biológicas é de alguma maneira, uma transferência de uma responsabilidade desta natureza ao judiciário brasileiro.

Sem direitos de exclusividade quanto às sequências biológicas semelhantes, derivadas daquelas literalmente descritas em seu pedido de patente, os titulares de direito não podem “fazer valer” direitos (uma vez que eles não existiriam) quando um terceiro altere minimamente uma sequência biológica descrita na patente e a explore comercialmente. Deste modo, esse terceiro se beneficiaria dos investimentos do titular da patente para o desenvolvimento da tecnologia, sem, entretanto, contribuir para a pesquisa e desenvolvimento da sequência biológica em questão. Portanto, só resta ao titular da patente de âmbito restrito como concedida pelo INPI recorrer ao judiciário brasileiro quanto ao ato de infração por equivalência.

A Doutrina ou Teoria dos Equivalentes amplia a cobertura de uma reivindicação concedida de forma que o “fazer valer” destas reivindicações não se restringirão ao literalmente descrito e reivindicado, mas serão incluídas algumas mudanças insubstanciais, feitas por um concorrente, por exemplo, objetivando explicitamente a não infração literal da sequência descrita e reivindicada na patente.

A doutrina é importante para abraçar todos os equivalentes às reivindicações, uma vez que o escopo da patente não se limita aos seus termos literais e atualmente é o principal recurso aplicável a uma reivindicação de sequência genética concedida, impedindo cópias menores. Assim, se uma sequência específica variante não infringe

literalmente uma sequência reivindicada, ela pode infringir de forma equivalente (CANTOR, 2000). Por meio da doutrina de equivalentes, sequências não descritas literalmente em uma patente, ou seja, mesmo que um produto infrator não satisfaça literalmente uma sequência genética reivindicada, se praticada com variações tênues, pode violar a invenção reivindicada, assumindo um significado crucial para patentes com reivindicações de genes e proteínas, em especial estritamente concedidas.

Quando os detentores de direitos de patentes recorrem aos tribunais brasileiros alegando infração de patentes por equivalência, os direitos de patente concedidos pelo INPI podem ser ampliados pela decisão do judiciário, por meio da expansão do escopo protegido ao caso analisado em específico. Em muitos litígios, especialmente nos Estados Unidos, a doutrina foi aplicada às reivindicações de sequências biológicas de ácidos nucleicos e aminoácidos (NARD, 2005), uma vez que em geral tratam de sequências equivalentes e óbvias perante àquelas reveladas na patente.

Um caso judicial americano que aborda a doutrina de equivalentes em relação às reivindicações de proteínas é o *Amgen, Inc. v. Hoechst Marion Roussel, Inc.* (2003). No caso em questão, o tribunal considerou que a proteína desenvolvida pelo infrator violava a patente da Amgen sob a doutrina de equivalentes, diferindo por apenas um aminoácido da sequência reivindicada. Os réus responderam que uma alteração de um aminoácido na sequência proteica pode ter um efeito significativo na função proteica e na sua aplicação, mas não forneceu a diferença clínica no caso. O tribunal julgou que, uma vez que a proteína acusada tinha "a mesma estrutura conformacional e atividade biológica" da sequência reivindicada, foi considerada infração sob a doutrina de equivalentes, apesar da sequência diferente (RYAN, BROOKS, 2002).

Muitos problemas estão envolvidos com a aplicação da doutrina às sequências genéticas. O mais obscuro e imprevisível é como os tribunais, compostos geralmente por leigos no assunto, decidirão se duas sequências referidas são equivalentes, considerando principalmente a natureza proteica e funcional da sequência. Relacionado com reivindicações de gênero sobre invenções baseadas em sequências biológicas, é necessário se considerar não apenas a modificação estrutural em uma

sequência referida, mas também alterações nas características funcionais e a relevância comercial dessa função. A incerteza da aplicação de equivalentes em cada caso é um incentivo para o requerente procurar uma reivindicação mais ampla possível durante a prossecução do pedido de patente.

Neste cenário, a aplicação da doutrina de equivalentes às sequências genéticas só potencializa os problemas já existentes, bastante comuns à Biotecnologia: a incerteza da proteção contra os concorrentes. Mesmo que a teoria seja aplicada, garantindo ganho de causa ao detentor do direito de patentes, existe a desvantagem adicional do litígio, gastos financeiros e de tempo com o mesmo, além de todos os problemas relacionados à insegurança acarretada pelo processo.

Como já destacado, a insegurança jurídica gerada aos requerentes e titulares de patente no sistema brasileiro, tem como resultado o comprometimento na atração de novas tecnologias ao Brasil e conseqüente perdas de competitividade no setor (ABBI, 2016).

Ainda, a vasta gama de conhecimentos tradicionais e mega diversidade biológica existentes no Brasil colocam o país em condição de privilégio quanto à pesquisa e ao desenvolvimento de sequências biológicas a serem patenteadas a partir do embasamento em moléculas naturais. Entretanto, a possibilidade de uma apropriação limitada à sequência literalmente apresentada no pedido de patente pode inibir investimentos substanciais em pesquisas por parte de empresas, não havendo assim o aproveitamento do que poderia se configurar como uma vantagem às empresas biotecnológicas instaladas no Brasil.

Os recursos existentes no Brasil podem e devem ser usados de forma consciente e ética para o desenvolvimento da sociedade brasileira, não só economicamente, mas também socialmente. Questões relativas à limitação no acesso da população às tecnologias proporcionada pelo sistema de patentes ocorrem em todos os setores do conhecimento, e não seria justo que o patenteamento de Biotecnologias, e em

especial, permanecesse restringida devido a fatores *downstream* à concessão das patentes.

Mesmo considerando-se todas as limitações quanto aos aspectos da proteção intelectual das invenções biotecnológicas, no seu conjunto, contudo, o maior envolvimento dos *stakeholders* da Biotecnologia nos mercados emergentes, como o brasileiro, e conseqüentemente na elaboração de políticas públicas, é considerado promissor para em todo o mundo (REZAIE et al., 2012a).

Muito embora não seja esperado que a expansão das indústrias biotecnológicas endógenas brasileiras ocorra subitamente, as etapas devem ser iniciadas agora e, com certeza a adequação do sistema de patentes a uma proteção balanceada, clara e objetiva para as sequências biológicas é uma das ações iniciais que estimularão a pesquisa e desenvolvimento nacional (que já é bastante consolidada) a transpor os limites dos laboratórios de pesquisa.

6.2 A ÍNDIA COMO UMA REFERÊNCIA AO BRASIL QUANTO À ACEITAÇÃO DE REIVINDICAÇÕES GENÉRICAS PARA SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES

Desde os anos 90 e 2000 os governos da Índia e do Brasil, respectivamente, têm implementado reformas e aportado iniciativas de forma a estabilizar os países economicamente, além de abrir seus mercados ao comércio internacional e investimentos (CHOWDHURY et al., 2014). Políticas nacionais, crescimento econômico interno e tendências globais têm estimulado a economia e a inovação em ambos os países (REZAIE et al., 2012a) e, tais iniciativas, somadas aos crescentes investimentos em pesquisa e desenvolvimento e o estímulo para a participação destes países como referências em publicações científicas e patenteamento de tecnologias (Tabela 1), refletem os esforços dos governos de Índia e Brasil em competir

globalmente como geradores de produtos de alto valor agregado baseados no conhecimento, e não apenas em *commodities*.

Tabela 1 - Indicadores chave quanto à pesquisa e desenvolvimento, publicações científicas, patenteamento e mercado de produtos farmacêuticos de Brasil, Índia, China e alguns mercados desenvolvidos, Canadá, Alemanha, Japão e Estados Unidos.

País	Gastos com P&D em termos de % do PIB ¹	Gastos brutos com P&D em bilhões de dólares ¹	Porcentagem das publicações científicas globais (taxa de crescimento anual entre os anos de 2000-2008)	Taxa de crescimento anual no patenteamento (2000-2006) ²	Tamanho do mercado farmacêutico em bilhões de dólares, 2010 (projeção em 2015) ³	Taxa de crescimento anual cumulativa para o mercado farmacêutico, 2006-2010 (previsão 2010-2015) ³
China	1,5 (2008)	102	12% (23,4)	26,5%	25,7 (48,8)	17,3% (13,6%)
Índia	0,80	24,8	2,3% (4,7%)**	42%	14,1 (30,4)	16,6% (16,6%)
Brazil	1,10	20,3	1,6% (12,2%)***	13,79% ⁴	15,3 (34,4)	13,1% (17,6%)
Canadá	1,84 (2008)	24,0	2,7%	3,9%	26,6 (30,2)	5,4% (2,6%)
Alemanha	2,54	72,2	4,08%	5,7%	37,9 (41,5)	3,4% (1,8%)
Japão	3,44	148	4,8%	4,5%	72,4 (102,7)	4,4% (7,2%)****
Estados Unidos	2,82 (2008)	398	16%	2,6%	292,8 (344,7)	2,9% (3,3%)

Fontes: ¹ Relatório da Ciência UNESCO 2010.

² Visão da Ciência, tecnologia e indústria OECD 2010.

³ Relatórios do Perfil Farmacêutico e Industrial Específico por País, DataMonitor 2010.

* Estimado para Índia para o período de 1997-2004.

** Estimada para Índia para o período de 1995-2005.

*** Estimada para o Brasil entre os anos de 1998-2008.

**** Dados para 2005-2009 e 2009-2014.

Fonte: Adaptado de REZAIE et al., 2012a.

⁴ A taxa de crescimento do número de pedidos de patente do Brasil não foi fornecida por Rezaie e outros (2012a). O valor de 13,79% foi obtido pela autora do presente estudo, comparando-se os números absolutos de pedidos de patente ao INPI para os anos de 2000 (17.444 pedidos de patente) e 2006 (19.851 pedidos) (INPI, 2013a).

Ambos os países não permitiam o patenteamento de produtos farmacêuticos e biotecnológicos antes da adesão ao Acordo TRIPS, e, apenas após a implementação das regras do referido acordo em cada um dos países, no Brasil após 1996 e na Índia após 2005, com a alteração de suas leis de patentes, é que foram inseridos como *players* no mercado de produtos gerados a partir da indústria farmacêutica e biotecnológica, refletindo esforços que, inclusive, gerariam concorrência entre os dois países.

Assim, após décadas fabricando produtos com emprego de tecnologia importada nos setores de saúde e Biotecnologias, incluindo-se patentes de sequências biológicas, o crescimento do número de empresas biotecnológicas endógenas no Brasil e Índia, além de empresas multinacionais, tem permitido não apenas a geração das tecnologias relacionadas, mas também o desenvolvimento de produtos inovadores por estes territórios (REZAIE et al., 2012b).

Cada vez mais, crescimento e inovação em termos da indústria biotecnológica na Índia e Brasil têm trazido vantagens únicas a empresas desses mercados emergentes, que passam a ter possibilidades de competir efetivamente em mercados globais ao invés de servir apenas como fornecedores, vendedores e terceirizados para empresas multinacionais farmacêuticas de países desenvolvidos (REZAIE et al., 2012a).

A taxa de crescimento da Índia e Brasil quanto aos setores farmacêuticos apresenta-se superior à dos países desenvolvidos (Tabela 1). Para tal crescimento, os objetivos políticos brasileiros têm se concentrado principalmente na substituição de importações e na redução do custo dos produtos de saúde para as populações locais, enquanto, em contraste, a Índia buscou criar um ecossistema de inovação e uma bioeconomia com maiores ambições para a exportação do setor (REZAIE et al., 2012a). E essa diferença brutal quanto aos objetivos político e econômicos também têm se refletido no sistema de patentes dos dois países.

Enquanto as empresas biotecnológicas nos dois países estão cada vez mais conscientes da importância do patenteamento, as questões relacionadas com a eficiência do processamento de pedidos de patentes e a efetiva aplicação dos direitos de propriedade e a amplitude destes direitos continuam a criar incertezas tanto na Índia quanto no Brasil, com sérios agravantes em nosso país. Tal gargalo, somado à excessiva regulamentação do setor, inclusive as exageradas limitações quanto ao patenteamento das sequências biológicas, se caracterizam como potenciais limitadores ao desenvolvimento do setor.

Os novos regimes de propriedade intelectual quanto aos produtos biotecnológicos, formalmente estabelecidos em um passado bastante recente nos dois países, têm negado direitos de patentes constantemente às sequências biológicas, em especial em reivindicações genéricas para sequências biológicas, notadamente no Brasil.

No Quadro 7, pode ser observado que nenhum dos tipos de reivindicações de gênero levantadas pela ABBI, sejam porcentagens de similaridade, identidade ou homologia, atrelados ou não à função, é aceito pelo escritório brasileiro. De modo oposto, apesar de apresentar uma abordagem restritiva quanto às Biotecnologias, quando comparado aos países desenvolvidos, o escritório indiano aceita todos os tipos de reivindicações de gênero levantadas pela associação.

Especificamente na Índia, a adoção do TRIPS reforçou o crescimento econômico do país e, especificamente para a indústria farmacêutica e biotecnológica o país passou a ser reconhecido como um centro efetivo e ativo mundial para atividades de PD&I. Na Índia, existem instaladas pelos menos 119 plantas de produção aprovadas pela *U.S. Food and Drug Administration*, o maior número de indústrias aprovadas fora dos Estados Unidos (CHOWDHURY et al., 2014).

Depois de ganhar espaço no cenário global como fabricante de medicamentos genéricos e ingredientes farmacêuticos ativos, por meio de engenharia reversa, a Índia tem buscado se estabelecer como um importante *player* quanto à pesquisa de produtos farmacêuticos, bem como um centro de produção e pesquisas clínicas no setor (BAJPAI, 2013), o que demanda um sistema de patentes efetivo.

O caminho empreendido pela Índia no passado no sentido de priorizar a fabricação de medicamentos genéricos resultou em um enfraquecimento dos direitos de patente para produtos farmacêuticos no país, além de um êxodo de diversas empresas internacionais de pesquisa farmacêutica (CHOWDHURY et al., 2014). Em reação, as empresas de pesquisa restantes tentaram garantir direitos de patentes para suas invenções, apesar da alta probabilidade de que sua validade seria questionada quanto

à Seção 3 (d)²¹ do Código de Patentes indiano (INDIA, 2005). Tal cenário permitiu um amadurecimento do setor, mais rapidamente, quando comparado ao brasileiro.

Entretanto, mesmo em face de divergências e questionamentos quanto a patentes de produtos resultantes da indústria biotecnológica na Índia, não existe dúvida quanto à elegibilidade das sequências biológicas como matéria patenteável na Índia. Tanto em termos do texto da lei de patentes do país, como pelas diretrizes de exame de pedidos de patentes aplicadas pelo escritório indiano, é clara a possibilidade de proteção dos equivalentes biológicos cumprindo aos requisitos ligados à descrição suficiente.

Na maioria dos casos de recursos administrativos ao escritório indiano de patentes quanto às patentes de sequências biológicas, o examinador questiona reivindicações direcionadas para sequências isoladas de DNA / gene no contexto da Seção 3 (c)²² da lei de patentes. Tais questionamentos são, em geral, sanados no escritório indiano por meio da constatação de que o requerente reivindicou a sequência isolada do DNA / gene, que é puramente recombinante e em forma modificada e suas funções não são idênticas aos que ocorrem naturalmente, já que, pela lei, as sequências devem ser substancialmente diferentes das que ocorrem na natureza (RAY, 2011).

Uma vez que tem se envolvido imensamente com a pesquisa biotecnológica e médica, a Índia se apresenta como um importante ator em termos do mercado de produtos biotecnológicos, como sequências biológicas com aplicações terapêuticas ou diagnósticas. Assim, o país tem buscado garantir a proteção para os frutos das

²¹ CHAPTER II - INVENTIONS NOT PATENTABLE

3. What are not inventions.—The following are not inventions within the meaning of this Act,— [...]

(d) the mere discovery of a new form of a known substance which does not result in the enhancement of the known efficacy of that substance or the mere discovery of any new property or new use for a known substance or of the mere use of a known process, machine or apparatus unless such known process results in a new product or employs at least one new reactant; [...]

²² CHAPTER II - INVENTIONS NOT PATENTABLE

3. What are not inventions.—The following are not inventions within the meaning of this Act,— [...]

(c) the mere discovery of a scientific principle or the formulation of an abstract theory or discovery of any living thing or non-living substance occurring in nature; [...]

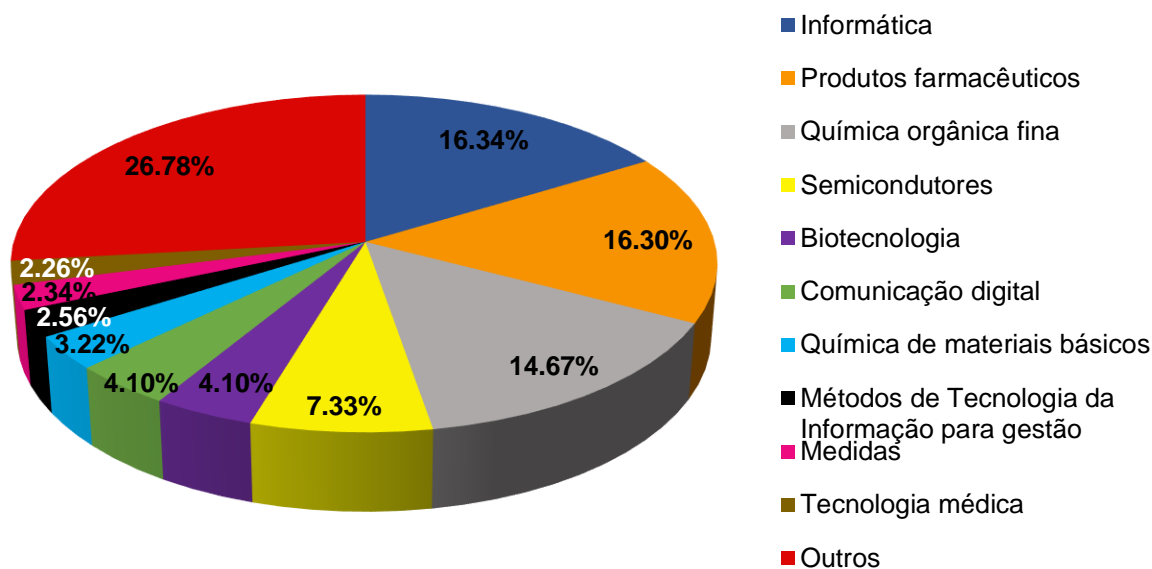
pesquisas científicas dos atores envolvidos na inovação biotecnológica indiana, o que pode ser observado por algumas instruções nas Diretrizes de Exame com relação aos equivalentes biológicos. Reivindicações de análogos ou variantes de sequências de polinucleotídeos ou polipeptídios na Índia são permitidas e serão restritas àquelas variantes estruturais que compartilhem atividade específica comum com alguma das moléculas que foram descritas na especificação – ou seja, que apresentem equivalência biológica.

O escritório de patente indiano reconhece que essas variantes biológicas podem se estender a um número quase infinito de equivalentes biológicos (CGPDTM, 2013), que poderiam ser especificadas por um técnico no assunto, utilizando-se das ferramentas bioinformáticas adequadas, o que justificaria a extensão da amplitude da reivindicação indiana.

Tal abertura em termos do processo normal de análise de pedido de patente na Índia, permitindo reivindicações mais amplas, pode ser encarada como um estímulo ao estabelecimento de empresas de Biotecnologia naquele país, tanto nacionais quanto multinacionais, o que tem se refletido nos números quanto a pedidos de patentes no setor no país.

Segundo dados divulgados pela WIPO, entre os anos de 2001 e 2015 quando considerados todos os pedidos de patente depositados no escritório indiano, 16,30% correspondiam a pedidos relativos a tecnologias farmacêuticas, 4,1% a Biotecnologias e 2,26% a tecnologias médicas (Figura 17). Assim, as patentes relativas aos campos tecnológicos que, usualmente reivindicam sequências biológicas representariam 22,66% de todos os pedidos de patente indianos (WIPO, 2017c).

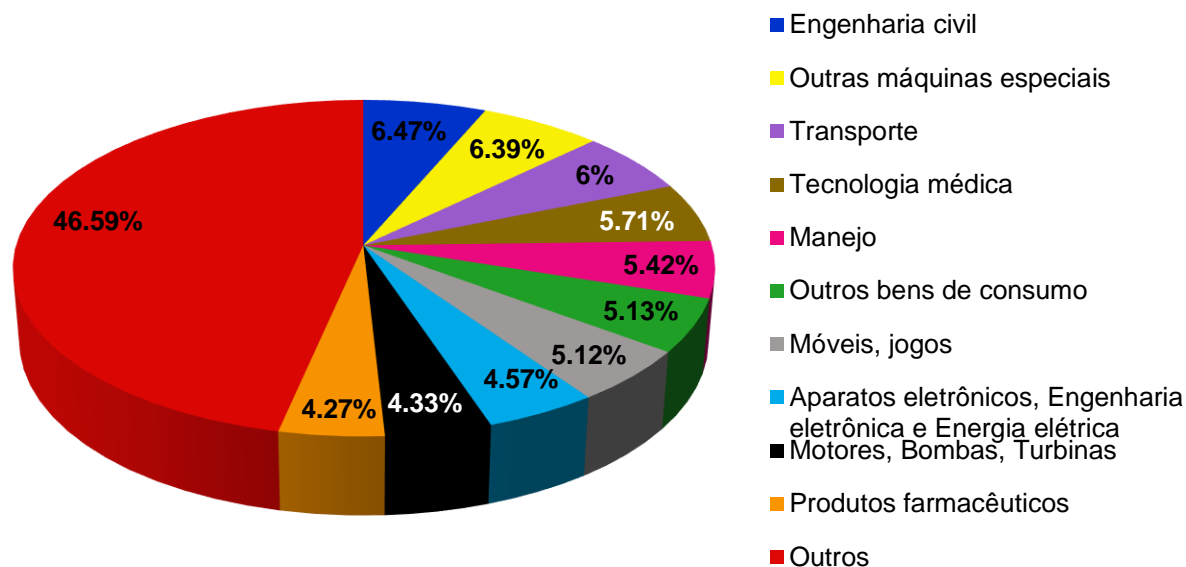
Figura 17 – Pedidos de patente depositados no escritório indiano de patentes por campo tecnológico entre os anos de 2001 e 2015.



Fonte: Adaptado de WIPO, 2017c.

Enquanto isso, no escritório brasileiro as patentes depositadas que podem apresentar relação direta com Biotecnologias, em especial sequências biológicas, representam menos da metade da porcentagem das patentes indianas em questão. Somente 9,98% dos pedidos de patente brasileiros estão relacionados a tecnologias médicas (5,71%) e produtos e processos farmacêuticos (4,27%) (Figura 18) (WIPO, 2017d).

Figura 18 – Pedidos de patente depositados no escritório brasileiro de patentes por campo tecnológico entre os anos de 2001 e 2015.



Fonte: Adaptado de WIPO, 2017d.

As garantias de proteção efetiva quanto a sequências biológicas podem ser algumas das incentivadoras ao patenteamento quanto a tecnologias relativas à Biotecnologia na Índia. A comparação dos dados recentes quanto aos pedidos de patente por setor entre os dois países deixa claro que, em se tratando de invenções que envolvam de alguma forma as sequências biológicas, uma proteção tão ampla que permita que os equivalentes biológicos sejam englobados torna-se essencial como estímulos para o setor, e este tipo de proteção garantiria uma apropriação mais adequada da invenção.

A limitação de se reivindicar sequências equivalentes como existe no Brasil pode ser encarada como uma interpretação preciosista dos art. 24 e 25 da LPI, quanto à suficiência descritiva para Biotecnologias, entendida e aplicada sem que sejam levadas em conta as peculiaridades de seus produtos. As limitações à tecnologia ainda existentes, em termos de imprevisibilidade inerente à matéria, não podem ser justificativa para a impossibilidade de patenteamento de matérias biotecnológicas, em especial sequências biológicas equivalentes.

Apesar da amplitude maior quanto à proteção das sequências biológicas equivalentes na Índia, e do incremento de pedidos de patente na área, Banerjee e Musyuni (2016) destacam que o conjunto de padrões limitados de patenteabilidade seria um dos fatores de impacto nas estatísticas quanto às patentes em Biotecnologia naquele país. As estatísticas publicadas pelo *Indian Patent Office* (IPO) para o período de cinco anos, entre 2008 e 2013, revelam que, embora o número total de pedidos de patentes ao escritório tenha aumentado 18,6%, o setor de Biotecnologia registrou um declínio de 55%, de 1.844 pedidos de patentes em 2008-2009 para 832 depósitos em 2012-2013. Os números caíram ainda mais em termos de concessão de patentes biotecnológicas, de 1.157 para apenas 144, entre 2008 e 2013 (BANERJEE; MUSYUNI, 2016).

Da mesma forma, o domínio histórico do setor estatal e uma série de outros fatores institucionais contribuem também para diminuir o potencial do Brasil no que diz respeito à inovação tecnológica em saúde e Biotecnologias (REZAIE et al., 2012a).

Entretanto, como compensação, uma adequação à interpretação do INPI quanto à condição de suficiência descritiva, garantindo-se aos atores da indústria biotecnológica uma proteção mais efetiva e tecnicamente condizente com as características biológicas das sequências a serem patenteadas, somadas a medidas regulamentares e políticas claras, levariam o Brasil não apenas ao desenvolvimento no setor, mas também em direção a algum nível de harmonização global das normas em patentes.

6.3 REIVINDICAÇÕES ENGLOBANDO GÊNEROS DE SEQUÊNCIAS BIOLÓGICAS EQUIVALENTES PODEM ESTAR SUFICIENTEMENTE DESCRITAS E FUNDAMENTADAS

A argumentação de que reivindicações de gênero amplas para sequências biológicas seriam desvantajosas à sociedade é recorrente nas discussões quanto à amplitude da proteção conferida por reivindicações genéricas e específicas, sob a justificativa de que reivindicações amplas concederiam um monopólio amplo para sequências reveladas “limitadamente”, buscando-se justificar a concessão de um monopólio ao estritamente descrito no pedido de patente. Entretanto, em contraposição a esta linha de argumentação, o público, na verdade, não teria nenhum tipo de prejuízo.

Assumindo-se que o alcance amplo de uma reivindicação desencorajaria terceiros de desenvolver sequências com modificações sobre a primeira sequência já patenteada, considerando que a sequência desenvolvida teria atividade biológica semelhante, a sociedade não teria benefícios com uma possível sequência biológica diferente patenteada, em que modificações na estrutura de uma sequência já conhecida e patenteada, e, em especial da proteína produzida a partir da sequência em questão, manteria uma mesma atividade biológica.

Um monopólio que subsidie melhorias na atividade biológica da sequência em questão, ou mesmo da proteína reivindicada seria vantajoso à sociedade. Nestes casos, essas invenções se encontrariam fora do escopo amplo de reivindicações de sequências biologicamente equivalentes, conforme proposto no presente estudo, por meio da limitação das sequências a funções particulares das sequências equivalentes englobadas dentro de uma determinada reivindicação. Nesse sentido, Chahine (1997) afirma que reivindicações de composições químicas, em contraposição às reivindicações de composição limitadas a uma função particular, de modo simplista, assumem que todas as espécies englobadas dentro da reivindicação se comportam similarmente.

Cumpra-se destacar que um dos requisitos de patenteabilidade amplamente difundido no sistema de patentes é a atividade inventiva, ou seja, a invenção não pode ser óbvia ou evidente perante o estado da técnica. Em se tratando de sequências biológicas, como já destacado no presente estudo e de conhecimento de um técnico no assunto, é provável que pequenas modificações em uma sequência de nucleotídeos ou aminoácidos gerarão produtos com funções idênticas.

Neste sentido, modificações óbvias nas sequências já reveladas pelo estado da técnica não alcançariam atividade inventiva, o que estaria estreitamente relacionado à manutenção da função biológica do produto final da sequência em questão e, deste modo não seriam dignas de monopólio por meio de patentes. Uma vez que as modificações não induzem a efeitos técnicos diferenciados na sequência biológica apresentada, não existiria o porquê estas variantes não serem incluídas no escopo de uma reivindicação de gênero, mesmo que no relatório descritivo fosse descrita apenas uma ou poucas sequências biológicas componentes do gênero.

Em termos de uma perspectiva de limitação das reivindicações de sequências biológicas, Cantor (2000) afirma que, caso os tribunais e os escritórios nacionais de patentes decidirem limitar as amplas patentes de Biotecnologia, as patentes consideradas abrangentes na atualidade tenderiam à ausência de qualquer tipo de patente em Biotecnologia. Buscando uma definição de critérios claros e objetivos para a reivindicação genérica em patentes de Biotecnologia, Cantor apresenta algumas alternativas em seu estudo.

Segundo o autor, uma das restrições mais estritas às reivindicações seria limitar as patentes em questão aos exemplos específicos apresentados no relatório descritivo. No caso *In re Wright* (1993), o tribunal americano optou por essa abordagem em sua decisão, entretanto, é claro que, essa alternativa para limitação de reivindicações amplas às patentes em Biotecnologia, nas quais o nível de habilidade de um técnico no assunto é expressivamente alto, não proporciona uma proteção real, uma vez que evitar a violação da reivindicação seria demasiadamente fácil para competidores, como tem sido destacado no presente estudo.

De acordo com Cantor (2000), outra opção de limitação ou generalização de patentes em Biotecnologia seria a utilização de distinções entre tipos de organismos e quais agrupamentos poderiam ocorrer em vários níveis. Um dos níveis mais gerais, que permitiria uma cobertura comparativamente ampla para uma patente de Biotecnologia, seria distinguir entre procariotas e eucariotas, abordagem discutida pela corte no caso *Enzo Biochem, Inc. v. Calgene, Inc* (1999). Mas, com toda a diversidade entre os organismos vivos, a viabilidade desta opção dependeria dos atributos do grupo de organismos reivindicados. Se o grupo for diversificado, complexo ou não suficientemente estudado pelos cientistas, esses fatores poderiam indicar que uma maior divulgação seria necessária na especificação ou que as reivindicações permitidas seriam restritas. Consequentemente, o número de diferentes limites que poderiam ser utilizados para tal é tão extenso quanto o número de maneiras pelas quais os cientistas podem dividir e subdividir grupos de organismos.

O INPI, em uma tentativa de diminuir incertezas na concessão de exclusividade às sequências biológicas, através das DEPPBiotec, optou pelo tipo mais restritivo de limitação descrito por Cantor (2000), concedendo exclusividade apenas às moléculas literalmente descritas nos exemplos específicos apresentados no relatório descritivo. Tal necessidade fica clara no item 6.1.2 Quando é necessário o depósito da listagem de sequências junto ao pedido, das DEPPBiotec, conforme a seguir:

A Resolução PR No 81/2013 do INPI estabelece em seu art. 2º que quando o pedido de patente contiver uma (ou mais) sequência(s) de nucleotídeos e/ou de aminoácidos, que seja(m) fundamental(is) para a descrição da invenção, esta(s) sequência(s) deverá(ão) ser apresentada(s) em uma listagem de sequências.

Quando a invenção incluir a sequência per se, ou seja, quando no quadro reivindicatório houver reivindicações de “proteína”, “polipeptídeo”, “ácido nucleico”, ou qualquer outro termo que designe uma sequência biológica, esta é considerada parte fundamental da invenção, e deve estar relacionada na listagem de sequências (exceto para sequências menores que quatro

aminoácidos ou dez nucleotídeos, cf. definido na Resolução PR No 81/2013).²³

As limitações quanto às reivindicações de gênero como aplicadas pelo INPI não estariam expressamente previstas em Lei e nem mesmo da LPI poderia se interpretar algo no sentido de se restringir a proteção de uma patente às sequências literalmente apresentadas no pedido para atendimento à condição da suficiência descritiva. Pelo contrário, reivindicações de gênero para sequências biológicas, limitadas de algum modo nas reivindicações, estariam suficientemente descritas perante a LPI. Uma vez que qualquer técnico no assunto poderia obter, por meio de ferramentas gratuitas e de ampla utilização pelos mesmos, todas as sequências semelhantes à uma determinada sequência revelada no relatório descritivo, possibilitando a realização do invento por técnico no assunto em toda uma amplitude de formas de realização reivindicadas, o art. 24 da LPI seria atendido plenamente.

Do mesmo modo, fundamentadas no relatório descritivo, as reivindicações em questão atenderiam também ao art. 25 da LPI. Neste aspecto, é importante destacar que o conceito da palavra fundamentada na língua portuguesa não remete, em nenhuma hipótese, a literalmente ou expressamente fundamentado. Fundamentado, segundo o Michaelis Moderno Dicionário da Língua Portuguesa seria o que tem fundamento, que se assenta em bases ou razões sólidas, bem embasadas (MICHAELIS, 2015).

Limitações no escopo de reivindicações amplas para conjuntos de sequências biológicas de funções específicas a serem desempenhadas por estas sequências ou seus produtos biologicamente ativos permitiria uma melhor adequação do âmbito protegido pela reivindicação e, por sua vez, o âmbito descrito para os padrões aceitos

²³ Note que a Resolução INPI/PR nº 81/2013 do INPI foi revogada pela Resolução INPI/PR nº 186/2017 e substituída pela Resolução INPI/PR nº 187/2017.

atualmente pelos escritórios de patentes do mundo é baseado em uma descrição de um número razoável de formas de realização.

Entretanto, esse número razoável de formas de realização requerido não é claro, nem mesmo entre os examinadores de patentes, muito menos entre os requerentes do direito. Dado o elevado grau de incertezas e subjetividade evidenciados, muitas vezes a única certeza se restringe ao literalmente descrito e, dessa forma, no momento do exame de um pedido decisões nesse sentido buscam minimizar as inseguranças do examinador no processo de exame, pela concessão de monopólio essencialmente às sequências reveladas no relatório descritivo da patente.

Ao se analisar a condição da suficiência descritiva e fundamentação do pedido, muito da subjetividade do examinador de patentes é emanada, observando-se a consideração de visões pessoais, além da existência de abordagens distintas entre diferentes escritórios nacionais. Um exemplo disto é que geralmente é admissível uma certa quantidade de tentativa e erro por parte do técnico no assunto para a execução do invento na maioria dos países. Dessa forma, os termos de carga desproporcional, qualquer esforço inventivo ou experimentação indevida, relacionados à limitação ou não do escopo das reivindicações ao estritamente revelado no relatório descritivo, podem ser interpretados de forma diferente em várias jurisdições e por diferentes técnicos no assunto.

Outro aspecto é que o nível de descrição necessário para o atendimento dos requisitos relacionados à suficiência descritiva de um relatório descritivo e clareza e precisão de uma reivindicação, em geral, é dependente também da tecnologia em questão. No caso das reivindicações genéricas ou reivindicações que se baseiam em parâmetros estabelecidos de maneira ampla, deve ser construída uma relação cientificamente confiável entre as características divulgadas e os parâmetros dos exemplos apresentados, como semelhanças estruturais com as reivindicações e sua amplitude.

Demonstrando a imperatividade do tratamento do assunto, em uma proposta de consenso apresentada ao Painel de Especialistas em Harmonização de Patentes do

IP5 (PHEP), seis associações da indústria dos IP5 (American Intellectual Property Law Association, Intellectual Property Owners, Japan Intellectual Property Association, BusinessEurope, Korean Intellectual Property Association e Patent Protection Association of China) aprovaram três temas de interesse à harmonização procedimental para serem inicialmente discutidos e padronizados entre os escritórios, sendo que suficiência descritiva um deles (JPO, 2014).

As associações em questão propuseram, por meio de um documento denominado Proposta de Consenso, que os Escritórios IP5 adotem uma série de princípios básicos harmonizados relativos à descrição escrita, muitos deles, temas controversos em todo o mundo, inclusive no Brasil, e de influência nas reivindicações de sequências biológicas. As associações inclusive admitem no documento que, embora seja a descrição escrita a questão de mais difícil harmonização, a mesma deve ser encarada como a mais importante.

Segundo a proposição, o PHEP em conjunto com as associações da indústria IP5 deve estudar como a descrição escrita e outros requisitos de divulgação e reivindicação são tratados por cada um dos escritórios do IP5, trazendo um diagnóstico dos problemas existentes. O PHEP em conjunto com a Indústria IP5 deve esclarecer o significado de várias terminologias utilizadas pelos diferentes Escritórios do IP5 e como os termos são aplicados na prática, por exemplo, descrição escrita, habilitação, suporte, suficiência descritiva, suficiência de divulgação, clareza, etc, sendo que o significado dos termos poderia depender do campo técnico em questão.

O documento proposto destaca que, em última instância, todos os escritórios IP5 devem elaborar requisitos claros e uniformes para clareza, capacitação, descrição escrita, suporte e suficiência de divulgação. Ainda, para certos campos tecnológicos, padrões poderiam ser adotados visando à aplicação de regras comuns. Entretanto, o tema envolve tamanha complexidade que até mesmo a proposta de harmonização já inclui alguns tópicos que seriam áreas de grandes divergências entre os escritórios do IP5, muitos deles intimamente relacionados às reivindicações de gênero de sequências biológicas:

- Limite de reivindicações aos exemplos apresentados, dependendo da descrição de especificações inteiras;
- Reivindicações recitando estrutura conhecida com nova função;
- Reivindicações com um componente essencial, em que os exemplos incluem componentes secundários;
- Quantidade de dados científicos exigidos em uma especificação de patente para apoiar reivindicações de patentes;
- Exigência de fundamentação direta e inequívoca para as alterações de reivindicações.

Assim, possibilidade, metodologia e extensão da extrapolação da proteção, por meio de uma reivindicação genérica, para além das sequências biológicas são temas controversos não só no sistema de patentes brasileiro, especialmente quando se busca critérios objetivos e claros para o estabelecimento dos limites do que poderia estar incluído ou excluído na extrapolação, para além das sequências descritas.

Entretanto, tais dificuldades não podem basear a exclusão de qualquer possibilidade de reivindicações de gênero para sequências biológicas pelo sistema de patentes brasileiro. Critérios claros e objetivos para a delimitação do que estaria suficientemente descrito em termos de sequências biológicas pleiteadas em reivindicações de gênero são cruciais para a evolução e adaptação do sistema de patentes brasileiro às tecnologias atualmente desenvolvidas.

As possibilidades de abordagens para limitação especificamente das reivindicações genéricas para as sequências biológicas são muitas, e, no caso de sequências biológicas equivalentes, algumas das alternativas já foram previamente apresentadas no presente estudo. De qualquer forma, entende-se que a futura abordagem assumida pelo INPI deve ser objetiva, clara e compatível com as especificidades das sequências biológicas como invenções peculiares e ao mesmo tempo atendendo às condições do pedido, fato viável e tecnicamente possível.

Na ausência de regras para limitação ou amplitude do escopo reivindicado, considerando os âmbitos técnico e econômicos do negócio, os requerentes perderiam a habilidade de prever, de alguma forma, como suas reivindicações seriam tratadas pelo INPI ou pelos tribunais. Este cenário, ao contrário do que objetiva o sistema de patentes, não forneceria incentivos para desenvolvimentos e criação no setor.

Adicionalmente, considerando que a grande maioria das reivindicações são generalizações de um ou mais exemplos particulares, a admissão de certo grau de generalização para as reivindicações de sequências biológicas por parte do INPI se faz coerente. Vislumbrando as peculiaridades das sequências biológicas e as características técnicas destes produtos e as necessidades de proteção da indústria contra alterações insubstanciais nas sequências patenteadas, a reivindicação garantiria a proteção de todas as modificações óbvias e equivalentes à sequência.

Uma vez que a previsão de todas as sequências óbvias ou equivalentes cobertas pode não ser tarefa razoável, reivindicações genéricas relacionadas a algum tipo de categorização ao serem aceitas pelo órgão, reconheceria que as espécies contidas nesse gênero seriam representativas das características limitadoras do grupo criado pelo redator da patente. Assim, mesmo que em um escopo amplo, sempre que houver fundamentação no relatório descritivo e não haja razões para se supor que a invenção não possa ser estendida através de toda a classe reivindicada, o examinador do INPI poderia considerar a invenção adequadamente descrita por meio de uma divulgação de espécies suficientes que são representativas da variedade completa ou escopo do gênero, ou pelo estabelecimento e descrição de uma relação razoável entre estrutura e função.

Sempre se baseando no conhecimento divulgado na técnica, além do conhecimento de um técnico no assunto, as correlações necessárias poderiam ser estabelecidas pelo inventor na especificação, ou poderiam ser conhecidas na arte na data de depósito. Neste sentido, nos casos que não seja divulgado um número, representativo de sequências e/ou uma correlação entre a estrutura e função das espécies descritas, ou que a partir das sequências reveladas não se possa extrapolar para as espécies

englobadas no gênero em questão, mais do que adequado é o indeferimento da reivindicação por insuficiência descritiva e falta de fundamentação da matéria reivindicada no relatório descritivo.

Assim, o presente trabalho se propõe a apresentar uma alternativa à problemática em questão de modo a atender aos requisitos legais da suficiência descritiva e fundamentação do pedido, bem como necessidades mercadológicas da indústria, sempre tendo como regente o bem comum da sociedade em geral.

7 PROPOSTAS

Tendo em vista todo o cenário até aqui apresentado, quanto às limitações da aplicabilidade de reivindicações específicas quando tratamos de sequências biológicas e, ao mesmo tempo, toda a problemática em torno da concessão de reivindicações de gênero, quando consideradas as condições de suficiência descritiva do pedido e clareza e fundamentação das reivindicações, estabelecidas nas DEPPBiotec e, supostamente requeridas pela LPI em seus art. 24 e 25, o presente estudo apresenta algumas propostas quanto a reivindicações de gênero para uma proteção equilibrada das sequências biológicas.

Considerando que a extensão da generalização permitida em uma reivindicação é definida em cada caso particular à luz do estado da técnica e que, em muitos escritórios nacionais reivindicações genéricas são aceitas com um escopo muito amplo, uma vez que exista uma fundamentação justa desta reivindicação na descrição da patente e não existam razões para se crer que a invenção não possa ser levada a cabo através de todo o âmbito reivindicado (WIPO, 2015b), alterações no entendimento e prática do INPI quanto ao exame de reivindicações de gênero para sequências biológicas se fazem imprescindíveis.

7.1 PROPOSIÇÃO DE REIVINDICAÇÕES GENÉRICAS PARA A PROTEÇÃO DE SEQUÊNCIAS DEGENERADAS DE DNA

Em se tratando de sequências de nucleotídeos, especificamente aquelas degeneradas de uma “SEQ ID NO:” fornecida literalmente no pedido de patente, uma necessidade primordial é a possibilidade de se englobar todos os degenerados de uma dada sequência de DNA ou RNA, através de sua respectiva “SEQ ID NO:”,

reivindicando-se e protegendo-se todas as sequências degeneradas componentes da categoria. Atualmente o texto das DEPPBiotec não deixa clara a possibilidade de proteção de todas as sequências degeneradas a partir da descrição de uma sequência de nucleotídeos.

Reivindicações dos tipos sequência de aminoácidos codificada por sequência de nucleotídeos “SEQ ID NO:” e sequência de nucleotídeos que codifica a sequência de aminoácidos “SEQ ID NO:” também buscariam a proteção das sequências degeneradas e, desde que a “SEQ ID NO:” estivesse adequadamente descrita no relatório descritivo, poderiam ser estratégias para a proteção de sequência de nucleotídeos degenerados.

Entretanto, cumpre-se enfatizar que as DEPPBiotec destacam no item 6.1 que um DNA deve ser caracterizado por sua sequência de nucleotídeos, enquanto uma proteína por sua respectiva sequência de aminoácidos. A definição estrutural dos polímeros por meio de seus monômeros constituintes faz-se necessária, segundo as diretrizes, para uma definição clara da matéria objeto de proteção.

No item 6.1 b) as diretrizes impõem que a reivindicação exemplificativa “Sequência de DNA caracterizada por codificar um polipeptídeo apresentando a sequência de aminoácidos da proteína representada pela SEQ ID NO: 1” não apresentaria clareza, segundo o art. 25 da LPI, uma vez que a redação define uma sequência de DNA por uma sequência de aminoácidos, o que não seria permitido. Segundo esse raciocínio, uma sequência de aminoácidos não seria clara e precisa em termos da definição do objeto da proteção, uma sequência nucleotídica.

Em contraposição à visão limitadora do INPI, atualmente, fato rotineiro para um técnico no assunto é a possibilidade de obtenção de todas as sequências de nucleotídeos que podem gerar determinada sequência de aminoácidos através de ferramentas de bioinformática gratuitas, como exemplo os algoritmos de buscas de sequências.

A partir do entendimento de que o código genético é degenerado, e quais seriam os códons que poderiam gerar cada um dos aminoácidos da sequência descrita no pedido, informação que, inclusive, não está restrita a técnicos no assunto, estas ferramentas poderiam listar objetiva e precisamente todas as possibilidades técnicas em termos de sequências de nucleotídeos que codificariam a sequência de aminoácidos em questão. Assim, por meio de uma simples análise combinatória, seria possível a identificação do grupo de sequências de nucleotídeos (todas transcrevendo e/ou traduzindo a mesma sequência de aminoácidos), a partir da combinação das possibilidades de modificação de nucleotídeos em cada um dos códons, modificações essas que seriam silenciosas na sequência de aminoácido.

Desta forma, a descrição literal de uma sequência de aminoácidos seria o suficiente para que um técnico no assunto pudesse recuperar as sequências de nucleotídeos que poderiam gerar tal sequência de aminoácidos a partir dos processos de transcrição e/ou tradução, viabilizando desta forma a aceitação por parte do INPI de reivindicações de sequências de aminoácidos codificados por sequências de nucleotídeos, e nucleotídeos codificando sequências de aminoácidos conforme o item 5.2.4 do presente estudo.

A possibilidade de fundamentação de reivindicações de sequências de nucleotídeos por descrição de sequência de aminoácidos no relatório descritivo e vice-versa é alinhado ao raciocínio de Voet e Voet (2013). Segundo os autores, uma vez que, em muitos casos, somente a sequência de bases do DNA que codifica uma proteína é conhecida, genes devem ser alinhados como polipeptídeos. Apesar das ferramentas de alinhamento serem aptas e rotineiramente utilizadas para o alinhamento de ácidos nucléicos com ácidos nucléicos, deve-se alinhar as sequências de aminoácidos inferidas a partir dos genes estruturais, adicionalmente à comparação apenas de sequências de bases. Essas comparações seriam mais adequadas por permitir a inferência de ancestralidade, no caso de sequências naturais, uma vez que semelhanças entre sequências de aminoácidos seriam mais preditivas de manutenção de função que semelhanças entre sequências de nucleotídeos, sendo

que o mesmo entendimento poderia ser estendido às sequências sintéticas, para inferência de função vinculada à determinada estrutura.

Três seriam as razões para que as sequências de aminoácidos pudessem ser inferidas a partir de sequências de nucleotídeos e, inclusive fosse mais indicado um alinhamento entre as diferentes classes de moléculas (VOET; VOET, 2013):

- Alinhamentos falsos de DNA são muito mais comuns nas ferramentas de comparação de sequências que alinhamentos de sequências de aminoácidos. Tal fato se deve à natureza biológica destas moléculas, uma vez que as sequências de nucleotídeos são compostas por apenas quatro tipos de nucleotídeos, enquanto as sequências de aminoácidos são compostas de 20 diferentes tipos de moléculas;
- O DNA evolui em uma velocidade muito maior que as proteínas. Graças à degeneração do código genético, alterações na sequência de DNA são silenciosas, ou seja, não alteram as sequências de aminoácidos traduzidas. Nas regiões codificadoras de genes estruturais, 24% das trocas de um único nucleotídeo determinariam a codificação de um mesmo aminoácido e, para sequências naturais as restrições evolutivas sobre proteínas seriam muito mais rigorosas que aquelas sobre os genes (VOET; VOET, 2013);
- Em geral, os alinhamentos entre sequências de DNA não utilizam as matrizes de substituição utilizadas para as sequências de aminoácidos, apesar de existirem, não sendo restringidos pela informação evolutiva implícita nestas matrizes.

Neste sentido, claramente reivindicações englobando todas as sequências degeneradas podem ser fundamentadas a partir da descrição de uma sequência de aminoácido de referência, e vice-versa. Assim, ainda que definindo uma sequência de aminoácidos por uma sequência de nucleotídeos e/ou uma sequência de nucleotídeos por uma sequência de aminoácidos, os seguintes modelos de reivindicações estariam suficientemente fundamentados, de acordo com o art. 25 da LPI, englobando, de

forma concomitante, todas as sequências de nucleotídeos degeneradas de uma sequência descrita no pedido:

“Sequência de (nucleotídeos ou DNA ou RNA ou gene) caracterizada por codificar (um peptídeo ou um polipeptídeo ou uma proteína ou uma sequência de aminoácidos) representado por SEQ ID NO: X”

“Sequência de aminoácidos caracterizada por ser codificada pela sequência de (nucleotídeos ou DNA ou RNA ou gene) representado por SEQ ID NO: W”

“Proteína, peptídeo ou polipeptídeo caracterizada por consistir na sequência de aminoácidos codificada pela sequência de (nucleotídeos ou DNA ou RNA) representado por SEQ ID NO: Z”

Muitos escritórios nacionais aceitam estes tipos reivindicações, como o USPTO, que justifica no MPEP a proteção de sequências de nucleotídeos equivalentes nos Estados Unidos, afirmando que reivindicações que são dirigidas a qualquer sequência de DNA codificando uma proteína especificamente designada, em que a proteína tem uma sequência especificamente identificada no pedido atendem aos requisitos da suficiência descritiva estabelecidos na jurisprudência e no procedimento do escritório (USPTO, 2015). Nestes casos, uma vez que esta proteína seja descrita e habilitada no pedido, uma rejeição das reivindicações por falta de habilitação de todo o escopo reivindicado, geralmente, não é apropriada, de acordo com o MPEP, já que um especialista na matéria poderia prontamente determinar qualquer uma das formas de realização reivindicadas, a reivindicação estaria habilitada.

Para o EPO, uma vez que as sequências das proteínas fornecidas no relatório descritivo sejam consideradas novas e inventivas, reivindicações para o DNA codificante poderiam ser consideradas (WOOD, 2001).

Tal entendimento pode também ser corroborado pela prática do JPO, em que, de acordo com o capítulo 2 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente do escritório japonês, um gene estrutural pode ser descrito pela especificação da sequência de aminoácidos de uma proteína codificada pelo dito gene, citando inclusive como exemplo o modelo de reivindicação: “Um gene codificando uma proteína consistindo de uma sequência de um aminoácido representado por Met-Asp-Lys-Glu” (JPO, 2015).

No entanto, no Brasil as DEPPBiotec estabelecem ainda no item 6.1, que a reivindicação exemplificativa “Sequência de DNA caracterizada por codificar um polipeptídeo apresentando a sequência de aminoácidos da proteína representada pela SEQ ID NO: 01” apresentada poderia ser alterada de modo a definir o DNA pela sequência de nucleotídeos, podendo ser aceitas suas degenerações, que geram a mesma proteína. Entretanto, não é aclarado ou fornecido exemplos de como isso deveria ser feito pelos requerentes, de modo que atenda ao ali delimitado. Nesta situação, segundo as DEPPBiotec, pelo menos uma sequência de nucleotídeos deveria estar presente no pedido conforme depositado, a não ser que seja uma sequência já disponível no estado da técnica e referenciada no relatório descritivo.

De qualquer forma, para os casos de reivindicações de ácidos nucleicos definidas por sequência de ácidos nucléicos no pedido de patente, a clareza quanto à aceitação de reivindicações de degenerados nas DEPPBiotec poderia ser viabilizada por meio da inclusão de termos como “e todas as sequências nucleotídicas degeneradas da “SEQ ID NO:”” no texto da reivindicação, em que a “SEQ ID NO:” seria uma sequência de nucleotídeos literalmente apresentada na descrição do pedido em questão, conforme o modelo a seguir:

“Gene ou sequência de nucleotídeos ou DNA ou RNA caracterizada por ser a SEQ ID NO: Y e todas as sequências nucleotídicas (ou DNA) degeneradas da SEQ ID NO: Y”

Nestes termos, apesar de não serem fornecidas literalmente todas as sequências degeneradas possíveis advindas de uma dada SEQ ID NO: Y, a reivindicação estaria fundamentada e o objeto do pedido clara e suficientemente descrito conforme os art. 24 e 25 da LPI, uma vez que qualquer técnico no assunto poderia obter todas as sequências degeneradas a partir da utilização de ferramentas e banco de dados amplamente disseminados aos desenvolvedores de sequências biológicas, podendo as sequências degeneradas à sequência apresentada serem protegidas de modo preciso, claro e objetivo.

7.2 PONTUAÇÃO DE SIMILARIDADE PARA A PROTEÇÃO SEQUÊNCIAS DE AMINOÁCIDOS ESTRUTURAL E FUNCIONALMENTE EQUIVALENTES

No caso de reivindicações de gênero para sequências biológicas em geral e, em especial, sequências de aminoácidos, a caracterização do gênero reivindicado deve levar em consideração a maleabilidade e resiliência das proteínas com relação às suas sequências codificadoras. Estes gêneros, englobando diferentes sequências, não necessariamente literalmente descritas no pedido de patente, devem ser limitados concomitantemente em termos de semelhanças estruturais e funcionais para atendimento às condições do pedido da forma como estabelecido pela LPI.

Neste contexto, o presente estudo propõe a pontuação (ou *score* ou *escore*) de similaridade, conceito quantitativo, preciso e não ambíguo, desvinculado de porcentagens, para a redação de reivindicações de gênero para sequências biológicas, não só no Brasil, mas em qualquer país em que tais sequências sejam matéria elegível à patenteabilidade, devido aos fatos a serem aqui apresentados. Assim, os requerimentos relacionados à suficiência descritiva e fundamentação do pedido seriam plenamente atendidos com vistas às normativas legais dos países anteriormente levantados, não sendo, entretanto, restrita aos mesmos.

Para o entendimento da aplicação das pontuações de similaridade às reivindicações de gênero de sequências biológicas equivalentes, é importante o esclarecimento de alguns detalhes quanto ao alinhamento de sequências biológicas. Conceitualmente, alinhamentos são técnicas de comparação entre duas ou mais sequências, que buscam séries de caracteres individuais ou padrões de caracteres que se encontram na mesma ordem nas sequências analisadas (JUNQUEIRA et al., 2014). No contexto do alinhamento de sequências o *score* é um valor numérico que descreve a qualidade geral de um alinhamento.

O alinhamento de sequências homólogas (presentes na natureza e com ancestralidade comum) fornece indícios importantes para a identificação dos aminoácidos que são essenciais para o desempenho das funções das proteínas, sendo também indicativos de relações evolutivas para tais sequências naturais (VOET; VOET, 2013). No caso de sequências sintéticas, construídas pela indústria da Biotecnologia, o alinhamento com as sequências naturais ou sintéticas presentes nos bancos de dados fornecerá os mesmos indícios. Como as proteínas são codificadas por ácidos nucleicos, o alinhamento entre os diferentes tipos de sequências pode oferecer informações similares (VOET; VOET, 2013).

Segundo Brito (2003) uma maneira de fazer a comparação de sequências é computar um alinhamento entre as sequências correspondentes às moléculas de interesse (ou fragmentos dessas moléculas), que no caso do presente estudo, seriam as sequências descritas e reivindicadas nos pedidos de patentes. As sequências analisadas são então pareadas na forma de linhas paralelas e, os emparelhamentos entre as sequências representam os aminoácidos que se alinham uns com os outros em uma determinada posição daquele alinhamento de sequências.

Em geral, algoritmos específicos são utilizados, de modo a buscar as melhores correspondências para as sequências em questão. Vários algoritmos e programas de computador foram e têm sido desenvolvidos de modo a analisar sequências biológicas, de acordo com necessidades específicas, e estabelecer seu grau de semelhança. Esses algoritmos permitem a criação de espaços entre os caracteres das

sequências, de modo que, ao final, todas as sequências analisadas apresentem um mesmo comprimento, buscando-se a melhor correspondência entre as sequências analisadas (JUNQUEIRA et al., 2014).

Na comparação das sequências quando da ocorrência de perda (deleções) ou ganho (adições) de monômeros ocorre a adição de lacunas (*gaps*) no alinhamento, representadas por “-“. Os eventos de deleção e adição de nucleotídeos ou aminoácidos, originários de mutações (naturais ou não) e representados pelas lacunas, são comumente chamados *indels*.

Tal sistema de pontuações foi proposto com vistas a comparar os resultados dos diferentes alinhamentos, sendo que caracteres idênticos em diferentes sequências representam correspondências (*matches*) que são pontuadas positivamente. Já caracteres não idênticos na mesma posição em sequências comparadas recebem pontuação negativa, por representarem desigualdades (*mismatches*). Assim, somados os valores de *matches* e *mismatches*, o melhor alinhamento entre duas sequências será indicado pelo maior valor obtido para o *score* ou pontuação.

Naturalmente nucleotídeos e aminoácidos possuem probabilidades diferentes de serem substituídos, de acordo com suas características químicas e físicas específicas. Apesar de menos utilizadas que as matrizes para aminoácidos, diferentes matrizes de pontuação para alinhamentos de sequências de DNA foram desenvolvidas ao longo da evolução da bioinformática.

São produzidas matrizes do logaritmo das chances que representam a frequência de substituições de nucleotídeos esperada com distâncias evolutivas crescentes. Podendo incorporar símbolos de DNA ambíguos (como S - de *strong* - para denominar as bases C ou G, que apresentam ligações mais fortes, fazendo 3 pontes de hidrogênio entre si, em comparação com duas ligações entre A e T) e informações de análises mutacionais, que revelam que transições (substituições entre as purinas A e G ou entre as pirimidinas C e T) são mais prováveis que transversões (substituições entre purinas e pirimidinas) (MOUNT, 2004).

Assim, para as mudanças entre os nucleotídeos em sequências, valores diferentes são atribuídos a trocas entre bases nitrogenadas semelhantes, do tipo purina por purina ou pirimidina por pirimidina (transições mais conservadas - A → G ou G → A ou C → T ou T → C) e a trocas entre bases nitrogenadas de categorias química diferentes, purina por pirimidina ou pirimidina por purina (transversões) (Figura 19).

Figura 19 – Exemplo de matriz de substituição utilizada para cálculos de alinhamentos de nucleotídeos.

$$\begin{array}{c}
 \text{A} \quad \text{C} \quad \text{G} \quad \text{T} \\
 \text{A} \begin{bmatrix} 1 & -2 & -2 & -2 \\ \text{C} & & 1 & -2 & -2 \\ \text{G} & & & 1 & -2 \\ \text{T} & & & & 1 \end{bmatrix}
 \end{array}$$

Fonte: Junqueira e outros (2014).

O uso e a aplicação destas matrizes são bastante limitados, quando em comparação com as matrizes de aminoácidos, devido às diferentes características destas moléculas. Apesar de aplicáveis às sequências de nucleotídeos (PEARSON, 2013) é quase sempre melhor comparar as traduções das sequências de nucleotídeos, na forma de proteínas, do que comparar as sequências de DNA diretamente. A razão é que após apenas uma pequena quantidade de mudança evolutiva, as sequências de DNA, quando comparadas usando simples pontuações de substituição de nucleotídeos, contêm menos informações para deduzir a homologia do que as sequências de proteínas codificadas (STATES et al., 1991).

Nos casos de sequências de DNA não codificantes, um modelo evolutivo em que todos os nucleotídeos são igualmente comuns e todas as mutações de substituição são igualmente prováveis produz diferentes pontuações apenas para os *matches* e *mismatches* (STATES et al., 1991). Para um modelo mais complexo, por exemplo em que existiria uma maior propensão às transições do que transversões, produz diferentes resultados de "incompatibilidade" para transições e transversões (STATES et al., 1991). Segundo States e colaboradores (1991) as escolhas quanto às matrizes

de pontuação nestes casos dependerão se se está buscando sequências relativamente divergentes ou intimamente relacionadas.

Para as comparações de sequências de aminoácidos, foram desenvolvidas diversos tipos de matrizes de pontuação nas quais a pontuação de duas sequências alinhadas é determinada por uma matriz de pontuação 20 x 20, representando 210 possíveis combinações dos 20 aminoácidos traduzidos pelo código genético. Estas comparações considerarão assim a informação evolutiva implícita nestas matrizes, fato que gera uma maior segurança na utilização de tais ferramentas para construção de reivindicações de gênero para sequências de aminoácidos.

Em alguns casos, abordagens sofisticadas podem envolver o uso de matrizes de pontuação alternativas, eleitas em consonância com o objetivo das comparações e características das sequências comparadas, de modo que sejam biologicamente mais relevantes para gêneros específicos de moléculas biológicas a serem reivindicadas. Em princípio, segundo Holman (2004), a escolha dos parâmetros adequados poderia fornecer algum melhoramento na acurácia do alinhamento, com conseqüente melhoria na precisão da pontuação de similaridade na predição de variantes funcionais. Apesar das diversas possibilidades de matrizes e penalidades a serem adotadas, a simples utilização dos parâmetros gerais garantiriam, em média, os melhores resultados para sequências típicas que, quando em comparação com outras metodologias utilizadas para reivindicações de gênero de sequências biológicas.

As matrizes BLOSUM (do inglês *Block Substitution Matrix*) são algumas das mais utilizadas para a comparação entre sequências de aminoácidos devido ao seu grau de sensibilidade (HENIKOFF; HENIKOFF, 1992). A matriz de substituição de blocos BLOSUM62 (Figura 20) apresenta desempenho sensível para alinhamentos sem lacunas, enquanto a matriz BLOSUM45 apresenta, em geral um melhor desempenho para alinhamentos com lacunas (VOET; VOET, 2013). O número 62 na matriz BLOSUM62 indica que todos os blocos de peptídeos alinhados nos quais existe uma identidade maior ou igual a 62% são considerados como uma sequência única, para reduzir a contribuição de sequências proximamente relacionadas, da mesma forma

Os pareamentos na matriz representam os aminoácidos que se alinham uns com os outros em uma comparação de sequências. A pontuação do par de aminoácidos pode ser positiva ou negativa, sendo que, os pares de aminoácidos idênticos apresentam as pontuações mais altas (uma vez que a posição do alinhamento é conservada entre as duas sequências). No alinhamento de uma sequência em particular com ela mesma a maior pontuação de similaridade possível é obtida, uma vez que a pontuação do alinhamento de qualquer par não idêntico é sempre menor que a pontuação para um emparelhamento idêntico.

Neste sentido, as matrizes de pontuação para o cálculo do *score* de similaridade apresentam diferentes valores para cada tipo de substituição de aminoácidos, considerando valores de pontuação maiores para aminoácidos que sejam quimicamente e/ou estruturalmente singulares e/ou que aparecem menos frequentemente em proteínas. Assim, quanto mais semelhantes as sequências, mais provável que sejam homólogas e/ou compartilhem uma função conservada. Em termos biológicos, a semelhança estrutural entre duas sequências é muito mais preditiva de homologia quando a sequência apresenta, por exemplo, aminoácidos de difícil substituição, em comparação a uma sequência rica em aminoácidos facilmente substituíveis e aminoácidos com características similares entre as sequências.

Assim, uma substituição conservativa corresponde à substituição de um aminoácido por outro com as mesmas propriedades físico-químicas, como por exemplo, dentro do grupo de aminoácidos alifáticos (DUFRESNE; DUVAL, 2004), apresentando pontuações mais altas que substituições não-conservativas.

Valores maiores de pontuação indicariam, nestas matrizes, que os aminoácidos conservados entre as sequências comparadas seriam mais significantes em termos de indicação de homologia - o que poderia inferir funções preservadas, nos casos de sequências sintéticas - do que nos casos em que os aminoácidos comparados são mais comuns na natureza e/ou mais facilmente substituíveis por outros aminoácidos. Uma vez que as substituições sejam conservativas, em que aminoácidos são substituídos por outros com características químicas e/ou estruturais semelhantes, e,

consequentemente maiores pontuações, a probabilidade de que essas modificações não afetariam a estrutura ativa da proteína é muito maior do que quando da ocorrência de substituições de menor pontuação.

Diferentemente que na porcentagem de identidade, na pontuação de similaridade valores diferentes são obtidos nas comparações de diferentes pares de sequências idênticas, uma vez que pares de aminoácidos diferentes são comparados entre pares de sequências diferentes. Distintas extensões de sequências também refletem em diferentes valores finais de pontuação de similaridade, o que não interfere na porcentagem de identidade. Assim, dependendo da natureza das sequências e substituições, dois alinhamentos de um mesmo tamanho e porcentagem de identidade igual, podem gerar pontuações muito diferentes, indicando diferenças na probabilidade das sequências serem homólogas, e, consequentemente no compartilhamento ou não de características estruturais e funcionais.

A utilização da porcentagem de identidade como preditor de homologia ou conservação de função/características da proteína ativa apresenta, desse modo, elevada imprecisão quando comparada com a utilização da pontuação de similaridade. O cálculo das porcentagens de identidade um alinhamento entre sequências idênticas terá sempre o valor de 100% de identidade, da mesma forma que, quando comparadas outras sequências diferentes com elas mesmas. Assim, independente da composição ou comprimento dos grupos de sequências, mesmo que considerados alinhamentos de sequências de aminoácidos distintas, a porcentagem de identidade será 100%, desde que o alinhamento ocorra entre a sequência com ela mesma.

Na pontuação de similaridade, adições e deleções também são consideradas em termos específicos, uma vez que esses eventos apresentam significados biológicos expressivos. A presença de uma lacuna, seja na sequência do DNA ou dos peptídeos, sob o ponto de vista evolucionário e funcional, representa uma diferença muito mais significativa entre duas sequências do que uma substituição conservativa de aminoácidos (HOLMAN, 2004). Na sequência do gene, por exemplo, adições e

deleções de um único par de bases no DNA causará uma mudança no quadro de leitura do gene a partir desse ponto e, toda a sequência de aminoácidos traduzida a partir do sítio mutante é então alterada. Tais eventos em geral apresentam como resultados a perda completa da estrutura e função normal da proteína. Em outras palavras, uma deleção ou adição à sequência de nucleotídeos (especialmente de 1 ou 2 resíduos, bem como seus múltiplos, que não sejam, concomitantemente, múltiplos de 3), é muito mais abrupta que uma substituição (conservativa ou não) em termos da função da proteína, apresentando assim maiores chances de resultar em alterações na atividade da proteína sintetizada.

As lacunas nas sequências, sejam originárias por deleções ou adições, representam *gaps*, que são penalizadas na pontuação de similaridade, devido a seus expressivos efeitos biológicos. Diferentes fórmulas podem ser usadas para o cálculo de uma pontuação Y atribuída ao *gap*, mas, em geral, consideram a penalidade A da abertura da lacuna (ou penalidade pela existência da lacuna, evitando-se lacunas desnecessárias), a penalidade B pela extensão da lacuna (para evitar grandes lacunas desnecessárias) e o tamanho da lacuna X (número de inserções ou deleções da lacuna) e, conforme a fórmula:

$$Y = A + BX$$

A introdução de uma lacuna em uma sequência de aminoácidos é penalizada por valores mais negativos para A . Uma vez existente o *gap*, a extensão do *gap*, ou seja a quantidade de aminoácidos adicionados ou deletados em cada lacuna (representado por X) é apenas ligeiramente mais preditiva de falta de homologia ou perda de função, por isso a penalização do tamanho da lacuna ser menos penalizada, ou seja, com valores maiores (menos negativos), que a introdução da lacuna.

Se a penalidade usada no alinhamento for muito pequena em relação às pontuações da matriz, as lacunas irão aparecer em quase todo o alinhamento para maximizar número de alinhamentos. De forma inversa, se for muito grande em relação às pontuações da matriz de substituição, as lacunas não aparecerão no alinhamento. A

maioria dos programas de alinhamento sugere penalidades apropriadas para uma dada matriz de pontuação na maioria das situações (MOUNT, 2004) e a magnitude das penalidades de gap poderá variar conforme a matriz de pontuação adotada para o alinhamento. No BLAST, por exemplo, as penalidades para a matriz BLOSUM62 são -11 para a existência da lacuna (valor A) e -1 para a extensão da lacuna (valor B) (PEARSON, 2013b). O número de aminoácidos inseridos ou deletados na lacuna (valor X) são então multiplicados pela penalidade da extensão da lacuna (valor B), obtendo-se assim o valor da penalidade relacionada ao número de inserções e deleções na lacuna (valor BX).

Uma vez que adições e deleções são muito mais disruptivas para a função de determinada proteína do que, por exemplo, substituições, o tratamento simplista dado a estes eventos numa abordagem de porcentagem de identidade não refletiria as peculiaridades requeridas para a generalização de sequências biológicas equivalentes nas reivindicações de patentes.

Neste aspecto, a pontuação de similaridade apresenta um grande benefício em termos das reivindicações de patentes: além de ser um parâmetro mais fidedigno em termos de homologia (e, no caso de sequências sintéticas, predição de manutenção de função), a pontuação de similaridade proporciona uma melhor correlação entre a estrutura e a função de uma determinada sequência (HOLMAN, 2004). Essa correlação, definida pelo valor do *score* de similaridade, se caracteriza como um critério qualitativo para se prever análogos funcionais, uma vez que um gênero de sequências com pontuação de similaridade como delimitadora incluirá uma porcentagem substancialmente mais elevada de variantes funcionais em comparação a um gênero de tamanho comparável definido por porcentagem de identidade (HOLMAN, 2004).

Assim, sequências biológicas com alto grau de conservação permitiriam uma proteção suficiente com *scores* mais elevados, enquanto sequências menos conservadas, desempenhando mesma função biológica, requereriam *scores* de proteção numericamente menores para garantir a proteção intelectual adequada.

Baseando-se em toda a parametrização para o cálculo da pontuação de similaridade, busca-se um nível de previsibilidade de que as sequências de proteínas que compartilham similaridade significativa também tenham estruturas semelhantes. Assim, programas de alinhamento de sequências amplamente utilizados, como o BLAST, PSI-BLAST, SSEARCH, FASTA, CLUSTAL e HMMER3, produzem estimativas estatísticas precisas, eficazes e confiáveis para a inferência de sequências naturais que compartilham similaridade significativa seriam homólogas, compartilhando um ancestral comum (PEARSON, 2013a), o que poderia ser extrapolado às sequências sintéticas reivindicadas nos pedidos de patentes brasileiros, a partir da utilização do score de similaridade obtido em um alinhamento de sequência.

Vale-se ressaltar outra vantagem da abordagem da pontuação de similaridade para reivindicações de gênero de sequências, em contraposição à amplamente utilizada porcentagem de identidade: o *score* de similaridade é frequentemente preferido pela comunidade científica na identificação de relações funcionais entre as sequências (YOO, et al., 2005). Assim, uma inferência função-estrutura é muito mais fidedigna na pontuação de similaridade do que em outros tipos de reivindicações de gênero, como a porcentagem de identidade. Da mesma forma que usada para inferência de relação evolutiva entre duas sequências proteicas de ocorrência natural (HOLMAN, 2004), sendo que a pontuação de similaridade entre sequências pode ser usada para reivindicações de sequências biológicas desenvolvidas pela indústria da Biotecnologia, em que sequências com altos *scores* de similaridade apresentariam funções correspondentes.

Autores como Jefferson e outros (2015), Pearson (2013a) e Holman (2004) citam que as ferramentas e bancos de dados de bioinformática utilizadas rotineiramente por profissionais desenvolvedores de sequências biológicas, como aqueles vinculados ao negócio da Biotecnologia, poderiam ser usados para a obtenção de todas as sequências englobadas em um determinado gênero categorizado pelo redator da patente com base em semelhanças estruturais das sequências, reproduzindo e

testando-as. Tais ferramentas, que podem ser eleitas de acordo com as necessidades práticas quanto às sequências a serem analisadas, seriam o bastante para esclarecer a estrutura, função e similaridade de qualquer sequência relevante a outras sequências reveladas, por exemplo, em um pedido de patente (JEFFERSON, et. al., 2015).

A restrição adicional do gênero pela inclusão de uma limitação funcional às sequências excluiria as sequências variantes que não possuem uma atividade ou função especificada na reivindicação, permitindo uma caracterização clara e precisa. As mesmas atenderiam aos requisitos da LPI quanto à suficiência descritiva e fundamentação do pedido, uma vez que reivindicações de gênero com limitações estruturais, permitem ao técnico no assunto obter outras sequências equivalentes por meio do uso de ferramentas de bioinformática e todas estariam limitadas à manutenção de determinada função. Entretanto, é essencial na redação de reivindicações deste tipo a especificação de qual matriz é usada para se estimar a pontuação de similaridade. A não definição da matriz utilizada e as penalidades associadas para avaliar a similaridade originaria incerteza jurídica com relação ao escopo e validade das reivindicações (DUFRESNE; DUVAL, 2004).

Similarmente, entretanto apoiando-se na abordagem da porcentagem de identidade, a ABBI reconhece que o atrelamento de uma função à limitação estrutural da sequência biológica seria necessário em sua proposta de reivindicações de gênero, uma vez que, quando apresentada possui caráter restritivo, compreendendo uma característica adicional dos produtos reivindicados através da porcentagem de identidade (ABBI, 2016).

Claramente, para a redação de reivindicações de gênero, quanto mais preditiva a definição de uma determinada sequência em termos estruturais de que sua função seja conservada, maior a probabilidade de que a reivindicação em questão atenda às condições estabelecidas nos art. 24 e 25 da LPI. Mesmo que muitas dessas comparações entre sequências por meio de ferramentas como o BLAST sejam consideradas predições, uma vez que as moléculas em questão não haveriam sido

testadas pelo inventor, quanto à manutenção de suas funções após as modificações na sequência, essa predição seria realizada baseando-se em sequências de nucleotídeos ou aminoácidos já constantes nos bancos de dados, com sequências e/ou funções e/ou estruturas semelhantes utilizando-se um parâmetro que intrinsecamente leva em consideração aspectos funcionais das sequências de aminoácidos .

A abordagem da pontuação de similaridade inicialmente proposta por Holman (2004) e aqui sugerida como solução à problemática das reivindicações de gênero de sequências biológicas no INPI, considera em termos quantitativos e diretos os impactos funcionais de substituições específicas de aminoácidos e *gaps* no alinhamento das sequências, sendo particularmente adequada para a predição de análogos funcionais sintéticos. Como resultado da metodologia desenvolvida para os cálculos da pontuação de similaridade, uma categorização por meio dessa abordagem incluirá evidentemente uma porcentagem de sequências diferentes, mas estruturalmente relacionadas, e com funções conservadas muito maior que quando consideramos, por exemplo, um gênero de semelhante amplitude categorizado por meio da porcentagem de identidade.

Assim, uma vez que as sequências apresentariam similaridade estrutural, comprovada a partir de seu alinhamento e score de similaridade obtido, com a sequência literalmente apresentada no relatório descritivo, o número de espécies necessárias para representar um gênero não necessitaria ser exaustivo, uma vez que menos espécies seriam necessárias considerando-se os elevados níveis de capacitação e conhecimento dos técnicos no assunto por tratar-se de um gênero reivindicado de pouca variabilidade (USPTO, 2008).

Para o titular da patente essa abordagem pode ser traduzida em ampliação do escopo da reivindicação para além da sequência literalmente apresentada. As reivindicações de pontuação de similaridade são definidas de modo não ambíguo, podendo a determinação de se uma sequência de interesse estar ou não dentro do gênero reivindicado ser realizada de modo direto por meio de aritmética simples, com ou sem

o auxílio de um computador (HOLMAN, 2004). Ainda, softwares amplamente utilizados pelos técnicos no assunto, que podem auxiliar enormemente essa determinação, estão disponíveis gratuitamente através da Internet.

Um modelo de reivindicação padrão foi proposto por Holman em 2004, conforme a seguir:

“An isolated polypeptide comprising an amino acid sequence that when optimally aligned with SEQ ID NO: I will generate a similarity score of at least X using the BLOSUM62 matrix, a gap existence penalty of -11, and a gap extension penalty of -1, wherein the polypeptide has Y functional activity.”

Tal modelo, poderia ser adaptado aos pedidos de patente brasileiros, reivindicando-se assim gêneros de sequências de aminoácidos equivalentes biologicamente:

“Um polipeptídio isolado caracterizado por compreender uma sequência de aminoácidos, que, quando otimamente alinhado com a SEQ ID NO: __ gerará um score de, pelo menos S usando a matriz _____, uma penalidade da existência de gap de __ e uma penalidade de extensão de gap de __, em que o polipeptídio apresenta a atividade funcional de _____.”

Variações nesse modelo a serem aceitos pelo INPI poderiam incluir, por exemplo:

“Sequência de aminoácidos caracterizada por ser uma sequência de aminoácidos (ou de ácidos nucleicos), que, quando otimamente alinhado com a SEQ ID NO: __ gerará um score de, pelo menos S usando a matriz _____, uma penalidade da existência de gap de __ e uma penalidade de extensão de gap de __, em que o polipeptídio apresenta a atividade funcional de _____.”

“Proteína caracterizada pelo fato de compreender um domínio Y de atividade W, em que o domínio Y, quando otimamente alinhado com a SEQ ID NO: ___ gerará um score de, pelo menos S usando a matriz _____, uma penalidade da existência de gap de ___ e uma penalidade de extensão de gap de ___, em que o polipeptídio apresenta a atividade funcional de _____.”

“Micro-organismo geneticamente modificado caracterizado pelo fato de compreender o gene A (devidamente definido) inserido que confere função Z determinada pelo domínio Y da proteína Z codificada que, quando otimamente alinhada com a sequência de aminoácidos SEQ ID NO: ___ gerará um score de, pelo menos S usando a matriz _____, uma penalidade da existência de gap de ___ e uma penalidade de extensão de gap de ___, em que o polipeptídio apresenta a atividade funcional de _____.”

De suma importância na elaboração deste tipo de reivindicação é a definição do limiar adequado para a pontuação de similaridade (o valor S do modelo de reivindicação aqui apresentado), de modo que seja, obviamente menor que o *score* máximo, da sequência alinhada com ela mesma e, ao mesmo tempo apresente um limite inferior de *score* que permita a inclusão do máximo de sequências funcionalmente equivalentes possível, atendendo aos requisitos de patenteabilidade, atividade inventiva e novidade, e às condições do pedido, suficiência descritiva e fundamentação. Há, entretanto, pouca orientação dos escritórios de patente e tribunais a este respeito, e a determinação pode depender das sequências específicas em questão.

Como sugestão, para a determinação do valor limite do *score* a ser incluído nas reivindicações de patente englobando-se gêneros de sequências biológicas propõe-se aqui uma metodologia simples e não ambígua a ser aplicada de forma geral, com base no levantamento de Holman (2004). A estratégia aqui proposta busca a determinação do limiar do valor do *score* que inclua o maior número de sequências

equivalentes possível e seja suficientemente preditivo de manutenção da função nas sequências incluídas no gênero, concomitantemente atendendo às condições do pedido brasileiro. Dessa forma, seria possível uma previsão, relevantemente confiável, de que as sequências incluídas no gênero reivindicado compartilhariam, além de semelhança estrutural que, devido à metodologia adotada para a determinação do *score* limiar também seriam preditivas de manutenção da atividade biológica.

O *score* S a ser reivindicado, obviamente menor que o máximo *score* possível, deve ser alto o bastante para englobar as sequências que, apesar de diferentes em termos de estrutura, essas diferenças não seriam abruptas o bastante para afetar as funções das moléculas ativas finais. De modo que o *score* assinalado seja suficientemente preditivo de função conservada para fundamentar uma reivindicação válida em termos de suficiência descritiva e fundamentação das reivindicações, o estabelecimento desse *score* limiar seria caso a caso.

Tal predição seria antecipada através de uma correlação entre estrutura e função testada pelo inventor, ou seja, o redator da patente apresentaria, como descrição da tecnologia ou mesmo exemplos apresentados no relatório descritivo, a demonstração por testes práticos em até que *score* as moléculas estruturalmente semelhantes reivindicadas manteriam a atividade biológica reivindicada. Uma vez que as moléculas apresentando um determinado *score* não apresentariam a função reivindicada, o *score* em questão não deverá ser incluído no gênero reivindicado, devendo o valor S ser superior ao *score* em questão.

Assim, o redator da patente poderia ser obrigado a fornecer um número mínimo de sequências testadas *in vivo*, demonstrando a partir de qual *score* as sequências testadas apresentaram a função reivindicada. Intuitivamente, poderia se propor um número mínimo de, pelo menos, seis sequências testadas quanto aos seus efeitos biológicos nos sistemas vivos objeto de reivindicações, a saber: 1) a sequência literalmente descrita no pedido, que obviamente apresentaria a função reivindicada; 2) uma sequência intermediária aleatória, com valor de *score* S acima do limítrofe, que

apresentaria a função reivindicada; 3) duas sequências com o *score* S limítrofe, que apresentariam a função reivindicada; e, 4) duas sequências com o *score* imediatamente inferior ao *score* S limítrofe, que não desempenhariam a função reivindicada.

Caso necessário, vale ressaltar que todas as demais sequências englobadas no gênero reivindicado poderiam ser listadas e testadas *in silico* quanto aos seus efeitos biológicos, o que poderia ser descrito no relatório descritivo do pedido de patente, comprovando-se a perda da função abaixo do *score* indicado. Assim, devido a limitação e inviabilidade de uma predição experimental da atividade biológica de todas as sequências proteicas incluídas no gênero reivindicado, técnicas de predição teóricas poderiam ser usadas para a confirmação da adequação do *score* S limítrofe reivindicado. Usando como molde a estrutura 3D da proteína de referência, cuja sequência de aminoácidos estaria literalmente apresentada no pedido de patente, uma análise comparativa *in silico* poderia ser realizada para todas as sequências incluídas a partir do *score* S.

Deste modo, a abordagem aqui proposta, apresenta uma série de vantagens técnicas quando comparadas às demais abordagens de reivindicações de gênero. Holman (2004) apresenta a pontuação de similaridade como uma alternativa bastante vantajosa para as reivindicações de gêneros de sequências biológicas como as de proteínas. Segundo o autor, a pontuação de similaridade, em comparação com as porcentagens de identidade, apresenta diversos benefícios:

- Considera, de modo mais adequado e diferenciado, adições e deleções, as quais são tipicamente tratadas igualmente a substituições nas porcentagens de identidade;
- Considera o fato de que nem todas as substituições de aminoácidos geram proteínas funcionalmente equivalentes, sendo que algumas substituições são mais conservativas que outras;
- Considera o tamanho e a complexidade estrutural da sequência;

- É particularmente bem adaptada para uso com sequências sintéticas de ocorrência não natural; e,
- São mais consistentes com a maneira com a qual cientistas avaliam sequências relacionadas por homologia e função conservada.

Complementarmente, a pontuação de similaridade traria maior segurança jurídica ao patenteamento de sequências biológicas, uma vez que delimitaria critérios técnicos claros e precisos para a inclusão de determinadas sequências no gênero proposto, sequências estas estruturalmente semelhantes àquela(s) fornecida(s) e descrita(s) no pedido de patente e adicionalmente limitadas à função descrita no pedido de patente, limitando o escopo protegido da invenção. O score de similaridade calculado permitiria que as sequências ali categorizadas apresentassem a sequência descrita como representativa de suas peculiaridades estruturais, e conseqüentemente, pela metodologia assumida, também sua atividade biológica.

Isto garantiria que, com base na sequência descrita no relatório descritivo o objeto do pedido de patente, ou seja, as sequências incluídas no gênero reivindicado, estariam clara e suficientemente descritas, de modo a possibilitar um técnico no assunto em a realizar a invenção para todo o escopo reivindicado e prever as sequências com relativa acurácia, de acordo com o art. 24 da LPI, mesmo que as mesmas não estivessem literalmente descritas no pedido. Isto por que, utilizando-se o *score* de similaridade a previsibilidade da matéria é consideravelmente aumentada, quando em comparação com outros tipos de reivindicações de gênero, uma vez que os critérios para a definição da semelhança estrutural de uma sequência com outra consideram características das unidades formadoras das proteínas, bem como a frequência destas na natureza, o que biologicamente impactarão na manutenção ou não da função prevista para a sequência descrita naquelas sequências incluídas no gênero.

8 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir de todo o levantamento realizado durante a execução do presente estudo, algumas conclusões podem ser estabelecidas e considerações levantadas:

- Existe uma imensa heterogeneidade quanto à redação de reivindicações de gêneros de sequências biológicas no Brasil e nos países estudados. Apesar de todos especificarem a apresentação da listagem de sequências como requisito obrigatório em caso de reivindicações de sequências específicas ou de espécie, não existe padrões estabelecidos nas normativas dos países estudados quanto à redação destas reivindicações;
- Termos ambíguos e/ou que não apresentam definição técnica amplamente aceita e reconhecida pelo estado da arte são constantemente utilizados nas reivindicações dos pedidos de patente brasileiros e estrangeiros, os quais são utilizados para a caracterização dos gêneros reivindicados;
- Nos países estudados a amplitude da proteção das Biotecnologias em geral é maior que no Brasil, o que se estende às reivindicações de gênero para sequências biológicas. Apesar do elevado nível de variação no tratamento do assunto entre os países e, de maneira similar, internamente pelos escritórios de patentes e tribunais nacionais, em geral as reivindicações de gênero para sequências biológicas são aceitas pelos escritórios de patentes da União Europeia, Estados Unidos e Índia;
- O tratamento dado à matéria nos territórios onde reivindicações de gênero são aceitas de alguma forma é, entretanto, muitas vezes imprevisível, devido à uma análise subjetiva, caso a caso, do objeto da proteção e suas especificidades. Tal procedimento, apesar de bem-intencionado, gera insegurança jurídica quanto à amplitude e proteção da matéria quando da análise e concessão do pedido de patente;
- A aceitação quanto às reivindicações de gênero e sua normatização de forma clara e precisa, de modo que incluam todas as sequências de nucleotídeos

- degeneradas capazes de codificar determinada proteína descrita no relatório descritivo é imprescindível ao sistema de patentes brasileiro, e sua aceitação deverá estar vinculada à descrição da sequência de aminoácidos a ser codificada por qualquer sequência degenerada de nucleotídeos;
- Reivindicações contendo categorizações em termos de *score* de similaridade de determinada sequência de aminoácidos apresentam-se como uma alternativa equilibrada e tecnicamente viável para reivindicações de gênero de sequências de aminoácidos, que considera, de modo particularizado, as especificidades das moléculas biológicas, atendendo às condições do pedido previstas nos art. 24 e 25 da LPI para todo o gênero reivindicado;
 - Para uma ampliação do escopo da reivindicação, de modo a proteger equivalentes funcionais, o *score* limítrofe será identificado no pedido de patente, adicionalmente limitado pela manutenção da função biológica executada pelo produto da sequência biológica;
 - Tais reivindicações estão de acordo com o disposto nos art. 24 e 25 da LPI, uma vez que o técnico no assunto, ao ter ciência da limitação estrutural dada pelo *score* de similaridade (que terá efeitos diretos na restrição quanto à função ou atividade biológica desempenhada pelo produto da sequência literalmente descrita ou mesmo pela própria sequência) pode, com ajuda de softwares e ferramentas de bioinformática, e tendo o conhecimento das regiões responsáveis pela atividade ou função desejada, determinar, sem experimentação excessiva, em quais locais da sequência de nucleotídeos (ou de aminoácidos) podem ocorrer substituições que não comprometam a atividade do objeto de proteção;
 - A padronização quanto à redação destes tipos de reivindicações, clareza e precisão do escopo protegido viabilizará um exame objetivo das patentes e, adicionalmente, uma aceleração dos exames de patentes em Biotecnologia (que tardam em média 12 anos no Brasil, segundo dados de Schultz e Madigan (2016));
 - Os desafios do sistema de patentes quanto à proteção e gestão das sequências biológicas são substanciais, devido ao crescimento exponencial da quantidade

de informações quanto a sequências biológicas divulgadas (não só por meio de patentes), à natureza das reivindicações de patentes, bem como às limitações nas base de dados utilizadas para as buscas e análises das sequências biológicas a serem reivindicadas ou reivindicadas de fato;

- Algum nível de padronização e harmonização quanto a reivindicações de gênero para sequências biológicas só será alcançada a partir de esforços contínuos e colaborativos dos usuários de informações, pesquisadores, desenvolvedores de banco de dados, bem como aqueles que estabelecem diretrizes legais ou práticas para o exame e concessão de patentes;
- Uma proteção balanceada das sequências biológicas desenvolvidas pela indústria da Biotecnologia pode ser correlacionada ao desenvolvimento de pesquisa e inovação no país, o que gera crescimento econômico. Um sistema menos restritivo em termos da proteção das sequências biológicas, considerando suas peculiaridades técnicas, são essenciais para o desenvolvimento de empresas nacionais do setor no Brasil, além do estabelecimento de empresas estrangeiras no território brasileiro.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

- Propõe-se estudos adicionais e o estabelecimento de padrões para uma redação alterada do item 6.2 Homologia *versus* Identidade das DEPPBiotec, de modo a adequar a normativa, no sentido de que as sequências biológicas possam ser caracterizadas por reivindicações de gênero no Brasil, estruturalmente caracterizadas por pontuação de similaridade;
- Tal padronização dos dados das sequências incluídas no gênero devem levar em consideração as variações das matrizes de pontuação, as penalidades para lacunas e as peculiaridades de cada um dos algoritmos de alinhamento estudados;
- Um melhor entendimento quanto ao funcionamento dos programas de buscas e bases de dados de indexação de sequências e estudos complementares quanto à adequação ou desenvolvimento de algoritmos a serem utilizados são necessários para uma avaliação complementar dos aspectos quanto aos direitos advindos da patente e escopo das reivindicações. Este melhor entendimento trará maior clareza na redação de reivindicações de patentes de sequências genéticas, objetividade no exame e devido ao *enforcement* destas reivindicações;
- A necessidade da proteção de sequências biológicas por meio de reivindicações de gênero é inegável no Brasil, entretanto, desafios consideráveis surgem quanto à gestão destes dados, uma vez que nem todas as sequências reivindicadas nos pedidos são descritas e, muitas vezes, as sequências descritas no relatório descritivo não são reivindicadas;
- Estudos adicionais devem ser empreendidos com vistas à proposição de metodologias claras e precisas para a divulgação das sequências descritas e equivalentes biológicas não descritas para que as informações destas sequências descritas ou não nos pedidos de patente possam ser divulgadas e disponibilizadas em banco de dados gratuitos e acessíveis ao público geral.

Nestes termos, as buscas por sequências poderiam ser realizadas objetivamente quanto à liberdade de uso, validade de reivindicações ou patenteabilidade das sequências do gênero;

- De modo a gerenciar, realizar estudos e propor alternativas quanto à padronização de reivindicações de gênero para sequências biológicas e na construção de bases de dados específicas para indexação e buscas de sequências biológicas, descritas e reivindicadas em patentes, a WIPO, como fórum multilateral endereçado aos assuntos de propriedade intelectual, poderia assumir posição central no desenvolvimento e proposição de soluções no assunto.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A LICENSE TO print money? **Nature Biotechnology** 24, 593, 2006. Disponível em: <<http://www.nature.com/nbt/journal/v24/n6/full/nbt0606-593.html>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

ABBI. Minuta do *Position Paper* da Associação Brasileira de Biotecnologia Industrial – ABBI sobre patenteabilidade de sequências. 2016.

AbbVie Deutschland GmbH & Co., KG v. Janssen Biotech, Inc., 759 F.3d 1285, 1300, 111 USPQ2d 1780, 1790 (Fed. Cir. 2014).

ALTERA, A. G. Expanding the reissue procedure: a better way to do business. **J. Intell. Prop. L.**, v. 1, p. 185-209, 1993.

Amgen, Inc. v. Chugai Pharm., 927 F.2d 1200, 1206, 18 USPQ2d 1016, 1021 (Fed. Cir. 1991)

Amgen, Inc. v. Hoechst Marion Roussel, Inc., No. 01-1191 (Fed. Cir. Jan. 6, 2003).

Ariad Pharmaceuticals Inc. v. Eli Lilly & Co. No. 2008-1248, slip op. (Fed. Cir. March 22, 2010).

ARORA, A.; GAMBARDELLA, A. Complementarity and External Linkages: The Strategies of the Large Firms in Biotechnology. **The Journal of Industrial Economics**, v. 38, n. 4, p. 361-379, 1990. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/2098345>>. Acesso em: 06 abr. 2017.

Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics,[1] No. 12-398 (569 U.S. June 13, 2013).

AZEVEDO, G. Um longo caminho entre a universidade e o mercado. *Gazeta do Povo*. 2011. Disponível em: <<http://www.gazetadopovo.com.br/vida-e-cidadania/um-longo>>

caminho-entre-a-universidade-e-o-mercado-4qoyzm0f80jzdz3v8qtbfbgi6>. Acesso em: 30 jun. 21017.

BAJPAI, V. Rise of Clinical Trials Industry in India: An Analysis. **Hindawi International Scholarly Research Notices**, v. 2013, n. ID 167059, 17 páginas.

BANERJEE, D., MUSYUNI, P. Biotechnological inventions in India: law, practice and challenges. **IAM magazine**. N. 1. 2016. Disponível em: <<http://www.iam-media.com/intelligence/IAM-Yearbook/2016/Country-by-country/Biotechnological-inventions-in-India-law-practice-and-challenges>> Acesso em: 11 dez. 2016.

BECKERMAN-RODAU, A. The Choice Between Patent Protection and Trade Secret Protection: A Legal and Business Decision. **J. Pat. & Trademark Off**, v. 84, n. 53, p. 371-376, 2002.

Benger Laboratories, Limited v. RK Laros Company, 209 F. Supp. 639 (E.D. Pa. 1962).

Benger Labs. Ltd.v. R.K. Laros Co., 209 F. Supp. 639, 135 USPQ 11 (E.D. Pa. 1962).

BETTS, M. J., RUSSELL, R. B. Amino acid properties and consequences of substitutions. In: BARNES, M. R.; GRAY, I. C. **Bioinformatics for geneticists**. John Wiley & Sons, 2003. Cap. 14, p. 289-316.

BIANCHI, C. A indústria brasileira de Biotecnologia: Montando o quebra-cabeça. **Revista Economia & Tecnologia**, v. 9, n. 2, p. 99-116, 2013.

BIO. Healing, Fueling, Feeding: How Biotechnology Is Enriching Your Life. 2016a. Disponível em: < <https://www.bio.org/articles/healing-fueling-feeding-how-biotechnology-enriching-your-life>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

BIO. What is Biotechnology? 2016b. Disponível em: <<https://www.bio.org/what-biotechnology>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

BIOS-CAMBIA. **Rice genome landscape**. Patent Lens, 2008. Disponível em: <<http://www.patentlens.net/daisy/RiceGenome/3648.html>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

Biswanath Prasad Radhey Shyam vs Hindustan Metal Industries. AIR 1982, SC 1444, (1983), IPLR 1, PTC, Supp (1) 731 (SC) on 13 December, 1978.

BLACKBURN, R. Research Tools in the Biotechnology Industry and the Hatch-Waxman Act. In: CASRIP SYMPOSIUM PUBLICATION SERIES, 7., 2002. **Proceedings...** Disponível em: <http://www.law.washington.edu/casrip/Symposiuni/Number7/Pub7Contents.htm> Acesso em: 24 set. 2004.

BOSTYN, S. J. R. et al. **Patenting DNA sequences (polynucleotides) and scope of protection in the European Union: an evaluation**. 146 p. Luxemburg: Europeese Commissie 2004.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, de 5 de outubro de 1988. **Diário Oficial da União**, Brasília, 05 out. 1988. Nº 191-A, Seção 1, p. 1.

BRASIL. Decreto nº 1.355, de 30 dezembro de 1994. Promulga a ata final que incorpora os resultados da Rodada Uruguai de Negociações Comerciais Multilaterais do GATT. **Diário Oficial da União**, Brasília, 31 dez. 1994, Seção 1, p. 21394.

BRASIL. Decreto nº 5.772, de 21 dezembro de 1971. Institui o novo Código da Propriedade Industrial. **Diário Oficial da União**, Brasília, 21 dez. 1971. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5772.htm>. Acesso em: 04 abr. 2017.

BRASIL. Decreto nº 6.041, de 8 de fevereiro de 2007. Institui a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia, cria o Comitê Nacional de Biotecnologia e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 9 fev. 2007. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/decreto/d6041.htm>. Acesso em: 04 abr. 2017.

BRASIL. Lei 9.279/1996, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. **Diário Oficial da União**, Brasília, 15 maio 1996. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9279.htm>. Acesso em: 04 abr. 2017.

BRAZIL'S BIOTECH Boom. **Nature**, 466, 295, 2010. Disponível em: <<https://www.nature.com/nature/journal/v466/n7304/full/466295a.html>>. Acesso em: 02 jun. 2017.

BRITO, R. T. de. **Alinhamento de Sequências Biológicas**. 2003. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo São Paulo.

BRUCH, K. L. **Limites jurídicos do direito de propriedade industrial de plantas**. 2006. Dissertação (Mestrado) - Centro de Estudos e Pesquisas em Agronegócios, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

BRUCH, K. L.; VIEIRA, A. C. P.; DEWES, H. A propriedade industrial: dupla proteção ou proteções coexistentes sobre uma mesma planta. In: BUAINAIN, A. M.; BONACELLI, M. B.; MENDES, C. I. C. **Propriedade Intelectual e Inovações na Agricultura**. Rio de Janeiro: CNPq, FAPERJ, INCT/PPED, IdeiaD, 2015. Cap. 12, p. 285-319.

BURRONE, E. Patents at the Core: the Biotech Business. 2006. Disponível em: <www.wipo.int/sme/en/documents/patents_biotech_fulltext.html>. Acesso em: 05 abr. 2014.

CANADY, K. S. The Wright enabling disclosure for biotechnology patents. **Wash. L. Rev.**, v. 69, p. 455, 1994.

CANTOR, A. E. Using the written description and enablement requirements to limit biotechnology patents. **Harvard Journal of Law & Technology**, v. 14, n. 1, 2000.

CEPEA. **PIB do Agronegócio Brasil**. 2016. Disponível em: <http://www.cepea.esalq.usp.br/upload/kceditor/files/Relatorio%20PIBAGRO%20Brasil_DEZEMBRO.pdf> Acesso em: 28 jun. 2017.

CGPDTM. **Guidelines for Examination of Biotechnology Applications for Patent**. 2013. Disponível em: <http://www.ipindia.nic.in/writereaddata/Portal/IPOGuidelinesManuals/1_38_1_4-biotech-guidelines.pdf> Acesso em: 11 dez. 2016.

CGPDTM. **Manual of patent office practice and procedure**. The office of controller general of patents, designs & trademarks of India, 2011. Disponível em: <http://www.ipindia.nic.in/writereaddata/Portal/IPOGuidelinesManuals/1_28_1_1_manual-of-patent-office-practice_and-procedure.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2017.

CHAHINE, K. G. Enabling DNA and protein composition claims: Why claiming biological equivalents encourages innovation. **Aipla QJ**, v. 25, p. 333, 1997.

CHIESA, V.; CHIARONI, D. **Industrial clusters in biotechnology: Drivings forces, development processes and management practices**. London: Imperial College Press, 2005.

CHISUM, D. S. Normative and empirical territoriality in intellectual property: Lessons from patent law. **Va. J. Int'l L.**, v. 37, p. 603, 1996.

CHISUM, D. S. **Chisum on patents**. § 7.03[4][d][i], at 7-58 (2000).

CHOWDHURY, P., DUTTA, P., MAHANTA, J. Pharmaceutical and biotech product patents in India: doldrums or blissfulness? **Nature**, v. 32, n. 2, p. 133 – 134, 2014.

COOK-DEEGAN, R.; NIEHAUS, A. After myriad: Genetic testing in the wake of recent Supreme Court decisions about gene patents. **Curr Genet Med Rep.**, v. 2, n. 4, p. 223-241, 2014.

CORNELL UNIVERSITY, INSEAD e WIPO. The Global Innovation Index 2017: Innovation Feeding the World. 10th Edition, Ithaca, Fontainebleau, and Geneva. 2017.

COSTA, D. **Agronegócio deve crescer 2% e responder por metade da expansão do PIB este ano.** Jornal O Globo. 2017. Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/economia/agronegocio-deve-crescer-2-responder-por-metade-da-expansao-do-pib-este-ano-20725521#ixzz4IPjpFTDBstest>> Acesso em: 29 jun de 2017.

CREIGHTON, T. E. **Proteins: structures and molecular properties.** 2nd. ed. New York: W. H. Freeman, 1993. 512 p.

DATAGRO. **Biotechnologia pode gerar ganho econômico de US\$ 66 bi nos próximos dez anos.** InfoMoney. 2016. Disponível em: <<http://www.infomoney.com.br/mercados/agro/noticia/5684026/Biotechnologia-pode-gerar-ganho-economico-nos-proximos-dez-anos>>. Acesso em: 05 jul. 2017.

DUFRESNE, G. et al. Patent searches for genetic sequences: how to retrieve relevant records from patented sequence databases. **Nature biotechnology**, v. 20, n. 12, p. 1269-1271, 2002.

DUFRESNE, G.; DUVAL, M. Genetic sequences: How are they patented?. **Nature biotechnology**, v. 22, n. 2, p. 231-232, 2004.

DUFT, B. J. Patent infringement and biotechnology. **Aipla QJ**, v. 16, p. 339, 1988.

EBERS, M.; POWELL W. W. Biotechnology: Its origins, organization and outputs. **Research Policy**, v. 36, p. 433-437, 2007.

Enzo Biochem, 323 F.3d at 966, 63 USPQ2d at 1615 (Fed. Cir. 2004).

Enzo Biochem, Inc. v. Calgene, Inc., 188 F.3d 1362, 1371 (Fed. Cir. 1999).

Enzo Biochem, Inc. v. Gen-Probe Inc., No. 01-1230 (Fed. Cir., 2002).

Enzo Biochem, Inc., Plaintiff-appellant, v. Gen-probe Incorporated, Defendant-appellee, Andbecton Dickinson and Company, Defendant-appellee, 424 F.3d 1276 (Fed. Cir. 2005).

EPO. **Guidelines for examination in the EPO, Part F - The European Patent Application.** Brussels: European Patent Office, 2016. Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/legal-texts/guidelines.html>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

EPO. **Implementing Regulations – to the Convention on the Grant of European Patents.** 2015. Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/epc/2016/e/ma2.html>>. Acesso em: 05 jun. 2017.

EPO. **Patenting of Gene Sequences - The view of the EPO.** Current Challenges in Intellectual Property Rights and Biotechnology. 2007. Disponível em: <http://www.wipo.int/export/sites/www/meetings/en/2007/ipr_bsk/presentation/ipr_bsk_3_friedrich.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2017.

EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL. **Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on the Legal Protection of biotechnological inventions,** 1998. Disponível em: <<http://www.wipo.int/wipolex/en/details.jsp?id=1440>>. Acesso em: 05 jun. 2017.

EUROSTAT. **Biotechnology patent applications to the EPO by priority year.** Eurostat Statistics Explained, 2016a. Disponível em: <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=pat_ep_nbio&lang=ee>. Acesso em: 1 nov. 2016.

EUROSTAT. **Patent statistics.** Eurostat Statistics Explained, 2016b. Disponível em: <http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Patent_statistics>. Acesso em: 01 nov. 2016.

EVALUATEPHARMA. **World Preview 2015, Outlook to 2020**. 8th ed. Evaluate, 2015. Disponível em: <<http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/wp15.pdf>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

Ex parte Danilo Porro and Michael Sauer. No. 2008-0184 (11 March 2008). Board of Patent Appeals and Interferences.

Ex parte Markush, 1925 Decisions of the Commissioner of Patents 126, 128 (1924).

FABER, R. C. **Landis on mechanics of patent claim drafting**. Practising Law Institute, 1990.

Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft Vormals Meister Lucius & Bruning a Corporation etc. v. Unichem Laboratories and Ors. AIR 1969 Bom 255.

FARDELONE, L. C.; BRANCHI, B. A. O setor de biofármacos e as oportunidades para o Brasil. **Revista da FAE**, Curitiba, v. 9, n. 2, p. 29-38, 2006.

FATHI, K. **Scope of Protection of Gene Patents in Europe**. 2011. Disponível em: <<https://ssrn.com/abstract=1970209>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

Fiers v. Revel, 984 F.2d 1164, 1170, 25 USPQ2d 1601, 1606 (Fed. Cir. 1993).

GILES, P. B. How to Claim a Gene: Application of the Patent Disclosure Requirements to Genetic Sequences. **Georgia State University Law Review**: Vol. 27: Iss. 3, Article 6, 2010.

GOLDSTEIN, J. A. **Patentes en Biotecnología** - Un Híper Libro Bilingüe de Casos del Derecho de Patentes Estadounidense con anotaciones del Derecho de Patentes Argentino. Sterne Kessler Goldstein and Fox PLLC. 2013.

GROHN, K. J., et. al. Lean Start-up: A Comprehensive Case Study in the Establishment of Affordable Laboratory Infrastructure. **J Commerc Biotechnol**, Vol 21, No 2, 2015.

GUPTA, H. et al. Patent protection strategies. **J Pharm Bioallied Sci.**, v. 2, n. 1, p. 2-7, 2010.

HENIKOFF, S.; HENIKOFF, J. G. Amino acid substitution matrices from protein blocks. **Proc. Nat'l Acad. Sc.**, v. 89, n. 22, p. 10915-10919, 1992. Disponível em: <<http://www.pnas.org/cgi/reprint/89/22/10915.pdf>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

HOKANS, J. A. In re Bard: A New Approach to Obviousness of Chemical Compounds, **U.C. Davis I. Rev.** 29, 197-205, 1995.

HOLMAN, C. M. Protein Similarity Score: A Simplified Version of the BLAST Score as a Superior Alternative to Percent Identity for Claiming Genuses of Related Protein Sequences. **Santa Clara Computer & High Tech. LJ**, v. 21, p. 55, 2004.

HUGGETT, B., PAISNER, K. Research biotech patenting 2015. **Nature Biotechnology**, v. 34, 801–802, 2016.

Hybritech Incorporated, Appellant, v. Monoclonal Antibodies, Inc., Appellee, 802 F.2d 1367 (Fed. Cir. 1986).

IMF. **WORLD ECONOMIC OUTLOOK DATABASE**. 2016. Disponível em: <<HTTPS://WWW.IMF.ORG/EXTERNAL/PUBS/FT/WEO/2016/02/WEODATA/INDEX.ASP>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

In re Angstadt, 537 F.2d 498, 504 (C.C.P.A. 1976).

In re Baird, 29 USPQ2d 1550 (Fed. Cir. 1994).

In re Bell (Graeme I.), Leslie B. Rall and James P. Merryweather, 991 F.2d 781 (1993).

In re Chilowsky, 229 F.2d 457, 462 (C.C.P.A. 1956).

In re Curtis, 354 F.3d 1347, 1358, 69 USPQ2d 1274, 1282 (Fed. Cir. 2004).

In re Dillon, 919 F.2d 688, 690 (Fed. Cir. 1990).

In re Fisher, 427 F.2d 833, 839, 166 USPQ 18, 24 (CCPA 1970).

In re Goffe, 542 F.2d 564, 567, 191 USPQ 429, 431 (CCPA 1976).

In re Herschler, 591 F.2d 693, 697, 200 USPQ 711, 714 (CCPA 1979).

In re Honn, 364 F.2d 454, 150 USPQ 652 (CCPA 1966).

In re Nelson, 280 F.2d 172, 126 USPQ 242 (CCPA 1960).

In re Rasmussen, 650 F.2d 1212, 1214, 211 U.S.P.Q. 323, 325-26 (CCPA 1981).

In re Smythe, 480 F.2d 1376, 1383, 178 USPQ 279, 285 (CCPA 1973).

In re Vaeck, 947 F.2d 488, 495 (Fed.Cir.1991).

In re Wands, 858 F.2d em 73640, 8 USPQ2d em 1403-07 (1988).

In re Wright, 999 F.2d 1557, 1561 (Fed. Cir. 1993)

INDIA. The Patents Act, 1970 (as amended up to Patents (Amendment) Act, 2005).

Disponível em: <http://www.wipo.int/wipolex/en/text.jsp?file_id=295102> Acesso em: 11 dez. 2016.

INPI (Brasil). Anuário Estatístico de Propriedade Industrial, 2000-2012. 2013a.

Disponível em: < <http://www.inpi.gov.br/sobre/estatisticas/anuario-estatistico-de-propriedade-industrial-2000-2012-patente1#patente>> Acesso em: 11 jun. 2017.

INPI (Brasil). **Boletim Mensal de Propriedade Industrial - Ranking dos Depositantes Residentes 2015 Estatísticas Preliminares**. Presidência. Assessoria

de Assuntos Econômicos (AECON) - Vol. 1, n.1 (2016) - Rio de Janeiro: INPI, 2016.

Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/noticias/whirlpool-lidera-ranking-de-depositantes-de-patente-residentes-no-pais>>. Acesso em: 30 jun. 2017.

INPI (Brasil). **Estudo Comparativo dos Critérios de Patenteabilidade para Invenções Biotecnológicas em Diferentes Países**. Diretoria de Articulação – Dart. Centro, Documentação e Informação Tecnológica – Cedin. Divisão de Estudos e Programas – Diespro – Rio de Janeiro:INPI, 2007. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/informacao/arquivos/estudo_comparativo_dos_critriosde_petenteabilidadepara_invenes_biotecnolgicas_em_diferentes_pases1.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2017.

INPI (Brasil). **Manual para depositante de patentes**. SAESP/DIRPA/INPI, 2015a. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/arquivos/manual-para-o-depositante-de-patentes.pdf>>. Acesso em: ago. 2016.

INPI (Brasil). Resolução nº 124 de 4 de dezembro de 2013. Diretrizes De Exame De Pedidos De Patente - Bloco I - Conteúdo do Pedido de Patente: Título, Relatório Descritivo, Quadro Reivindicatório, Desenhos e Resumo. **Revista da Propriedade Industrial**, 2013b. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/menu-servicos/patente/consultas-publicas/arquivos/diretriz_de_exame_de_patente_retificado_original_1.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2017.

INPI (Brasil). Resolução nº 144, de 12 de março de 2015. Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia. **Revista da Propriedade Industrial**, 2015b. Disponível em: <http://www.inpi.gov.br/sobre/arquivos/resolucao_144-2015_-_diretrizes_Biotecnologia.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2017.

IRVING, T. L. et al. The Significant Federal Circuit Cases Interpreting Section 112, 41, **AM. U. L. REV.** 621, 623, 1992.

JANNUZZI, A. H. L. **Proteção patentária de medicamentos no Brasil: avaliação dos depósitos de patente de invenção sob a vigência da nova lei de propriedade industrial (9.279/96)**. 2007. Dissertação (Mestrado) - Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca, Rio de Janeiro, 2007.

JANNUZZI, A. H. L.; VASCONCELLOS, A. G.; SOUZA, C. G. Especificidades do patenteamento no setor farmacêutico: modalidades e aspectos da proteção intelectual. **Cad. Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p. 1205-1218, 2008.

JEFFERSON, O. A. et al. Public disclosure of biological sequences in global patent practice. **World Patent Information**, v. 43, p. 12-24, 2015.

JPO. **Industry IP5 Consensus Proposals to the IP5 Patent Harmonization Experts Panel (PHEP)**. 2014. Disponível em: <<http://www.fiveipoffices.org/activities/harmonisation/consensusproposal.pdf>> Acesso em: 02 jun. 2017.

JPO. **The compiled list of terminology on written description/sufficiency of disclosure**. 2013. Disponível em: <<http://www.fiveipoffices.org/activities/harmonisation/terminology1.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2017.

JUDGE, L. R. Biotechnology: Highlights of the Science and Law Shaping the Industry. **Santa Clara High Tech. L.J.** v. 20, p. 79-93, 2004. Disponível em: <<http://digitalcommons.law.scu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1336&context=chtlj>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

JUNQUEIRA, D. M.; BRAUN, R. L.; VERLI, H. Alinhamentos. In: VERLI, H. (Org.). **Bioinformática da Biologia à flexibilidade molecular**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular - SBBq, 2014. Cap. 3, p. 38-61.

KAPLAN, W.; BEALL, R. **Insulin Patent Profile**. Health Action International. 2016. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22481en/s22481en.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2017.

KASS, L. T.; BROWAND, N. T. Implications of 'Ariad' for describing biological and chemical inventions. **The New York Law Journal**, New York, v. 243, n. 103, 2010.

Disponível em: <<https://www.milbank.com/images/content/9/2/924/060110-nylj-ariad-lkass-nbrowand.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2017.

Kewanee Oil Co. v. Bicron Corp., 416 U.S. 470, 489 (1974).

KREUZER, H.; MASSEY, A. **Engenharia genética e Biotecnologia**. 2. ed. Artmed, 2002.

LADEIRA, F. D. **A análise da atividade de patenteamento em Biotecnologia no Brasil**. 2012. Tese (Doutorado em Genética) – Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

LAWRENCE, S. Biotech patents still strong. **Nature biotechnology**, v. 25, n. 12, p. 1341-1341, 2007.

LAWRENCE, S. Biotech patents—business as usual? **Nature biotechnology**, v. 26, n. 12, p. 1326-1326, 2008.

LENTZ, E. T. Adequacy of Disclosures of Biotechnology Inventions. **Aipla QJ**, v. 16, p. 314-322, 1989.

LIPSCOMB, E. B.; DELLER, A. W. **Lipscomb's Walker on patents**. Lawyers Co-operative Pub. Co., 1984.

LOCKE, S. D. Nucleotide sequences and recombinant technologies: Trends in the application of the written description requirement to inventions from the biotechnology industry. **Alb. LJ Sci. & Tech.**, v. 22, p. 49, 2012.

MARQUES, F. Muito além das patentes. **Revista Pesquisa Fapesp**. Ed. 197, 2012.

MARQUES, J. P. R. **Biotecnologia(s) e propriedade intelectual**. Almedina, 2007. v. 1.

MARTINS, W. H. de L. **Produção científica – publicação versus patente: o caso CPGEI-UTFPR**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, Rio Grande do Sul, 2010.

MATTHEWS, T. J. et al. Prospects for development of a vaccine against HIV-related disorders. **Clinical Immunology Newsletter**, v. 8, n. 4, p. 49-52, 1987.

MCDOUGALL, P. **The cost and time involved in the discovery, development and authorisation of a new plant biotechnology derived trait**. 2011. Disponível em: <https://croplife.org/wp-content/uploads/pdf_files/Getting-a-Biotech-Crop-to-Market-Phillips-McDougall-Study.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2017.

MDIC. Relatório da Biotecnologia 2010. 2010. Disponível em: <<http://www.mdic.gov.br/index.php/noticias/9-assuntos/categ-comercio-exterior/594-relatorio-de-Biotecnologia-2010>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

MENDES, L., AMORIM-BORHER, B., LAGE, C. Patent Applications on Representative Sectors of Biotechnology in Brazil: an Analysis of the Last Decade. **J. Technol. Manag. Innov.** Volume 8, Issue 4, 2013.

MICHAELIS **Moderno Dicionário da Língua Portuguesa**. São Paulo: Editora Melhoramentos, 2015 - (Dicionários Michaelis). Disponível em: <<http://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/>>. Acesso em: 02 jun. 2017.

MINAYO, M. C. S. **Pesquisa Social: Teoria, método e criatividade**. Petrópolis RJ: Vozes, 1994.

Minerals Separation Ltd. v. Hyde, 242 U.S. 261, 270 (1916).

MMA – Ministério do Meio Ambiente. **A Convenção sobre Diversidade Biológica – CDB**. Brasília, 2000. Disponível em:

<http://www.mma.gov.br/estruturas/sbf_chm_rbbio/_arquivos/cdbport_72.pdf>.

Acesso em: 05 abr. 2017.

MOELLER, T. et al. **Chemistry: With Inorganic Qualitative Analysis**. New York: Academic Press, 2012.

MOREIRA, E. et al. **Patentes biotecnológicas: Um estudo sobre os impactos do desenvolvimento da Biotecnologia no Sistema de Patentes Brasileiro**. Núcleo de propriedade Intelectual – CESUPA, [2003]. Disponível em: <<http://www.cesupa.br/saibamais/nupi/doc/PRODUCAONUPI/Patentes%20Biotecnol%C3%B3gicas.pdf>>. Acesso em: 03 nov. 2016.

MOSES, V.; CAPE, R. E. The science and the business: An introduction. In: SPRINGHAM, D. G.; MOSES, V.; CAPE, R. E. **Biotechnology - The science and the business**. 2nd ed. CRC press, 1999. Cap. 1, p. 1-10.

MOUNT, D. W. **Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis**. CSHL Press, ISBN 0879697121, 9780879697129, 692 páginas, 2004.

MULLER, A. C. A.; PEREIRA JÚNIOR, N.; ANTUNES, A. M. S. Protecting biotechnological inventions in Brazil and abroad: Draft, scope and interpretation of claims. **Alb. LJ Sci. & Tech.**, v. 13, p. 145, 2002.

MURASHIGE, K. H. Overview of potential intellectual property protection for biotechnology. **Risk**, v. 5, n. 2, p. 119-132, 1994.

NARD, C. A. Invention, Refinement and Patent Claim Scope: A New Perspective on the Doctrine of Equivalents. **Faculty Publications**. School of Law - Case Western. Paper 122. 2005. Disponível em: <http://scholarlycommons.law.case.edu/faculty_publications/122/?utm_source=scholarlycommons.law.case.edu%2Ffaculty_publications%2F122&utm_medium=PDF&utm_campaign=PDFCoverPages> Acesso em: 11 dez. 2016.

Nationwide Chem. Corp. v. Wright, 458 F. Supp. 828, 839, aff'd, 584 F.2d 714 (5th Cir. 1978).

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

Noelle v. Lederman, 355 F.3d 1343, 1350, 69 USPQ2d 1508, 1514 (Fed. Cir. 2004).

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. **The Ethics of Patenting DNA: A Discussion Paper**. Nuffield Council on Bioethics, 2002.

NUNNALLY, A. C. Commercialized genetic testing: The role of corporate biotechnology in the new genetic age. **B J. Sci. & Tech. L.**, v. 88, p. 306-388, 2002. Disponível em: <<http://www.bu.edu/law/journals-archive/scitech/volume81/nunnally.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

O'SHAUGHNESSY, B. P. The false inventive genus: developing a new approach for analyzing the sufficiency of patent disclosure within the unpredictable arts. **Fordham Intell. Prop. Media & Ent. LJ**, v. 7, p. 147, 1996.

OECD. **Future prospects for industrial biotechnology**. Paris: OECD Publishing, 2011. Disponível em: <<http://www.oecd.org/sti/biotech/futureprospectsforindustrialbiotechnology.htm>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

OECD. **The bioeconomy to 2030: designing a policy agenda, main findings and policy conclusions**. Paris: OECD Paris, 2009. 322 p.

OMC. **Acordo sobre os aspetos dos direitos da propriedade intelectual relacionados ao comércio (ADPIC)**. Marrakesh, 15 abr. 1994. Disponível em: <https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/legal_e.htm#TRIPs>. Acesso em: 29 set. 2016.

OMC. Understanding the WTO: the organization members and observers. 2016. Disponível em: <https://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/tif_e/org6_e.htm>. Acesso em: 20 set. 2016.

PEARSON, W. R. An introduction to sequence similarity (“homology”) searching. **Curr Protoc Bioinformatics**, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820096/>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

PISANO, G. P. Can Science Be a Business? Lessons from Biotech. **Harvard Business Review**, 2016 Disponível em: <http://sciencepolicy.colorado.edu/students/envs_5100/Pisano.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2016.

PISANO, G. P. The evolution of science-based business: Innovating how we innovate. **Industrial and Corporate Change**, v. 19, n. 2, p. 465-482, 2010.

PORTAL BRASIL. **PIB do agronegócio cresceu 1,8% em 2015**. 03 mar. 2016. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/economia-e-emprego/2016/03/pib-do-agronegocio-cresceu-1-8-em-2015>>. Acesso em: 1 nov. 2016.

PUGATCH, M. P.; TORSTENSSON, D.; CHU, R. **Taking stock: How global biotechnology benefits from Intellectual Property Rights**. Pugatch Consilium, 2012.

R.H. *Comey Co. v. Monte Christi Corp.*, 17 F.2d 910, 912 (3d Cir. 1927).

Raj Parkash vs Mangat Ram Chowdhry And Ors. AIR 1978 Delhi 1.

Ram Narain Kher vs Ambassador Industries New Delhi. AIR 1976, Del 87, (1976) Raj LR (N) 14.

RAPINI, M.S. Interação universidade-empresa no Brasil: Evidências do diretório dos grupos de pesquisa do CNPQ. **Estudos Econômicos**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 211-233, 2007.

RAVI, B. Gene patents in India: Gauging Policy by an analysis of the grants made by the Indian Patent Office. **Journal of Intellectual Property Rights**, v. 18, p. 323-329, 2013.

RAY, M. **Patent laws on Genes and Gene Sequences**. Institute of Intellectual Property Research & Development (IIPRD) Blog – Intellectual Property Discussions. 2011. Disponível em: <<https://iiprd.wordpress.com/2011/10/02/patent-laws-on-genes-and-gene-sequences/>> Acesso em: 11 dez. 2016.

Raytheon Company, appellee/cross-appellant, v. Roper Corporation, Appellant/Cross-Appellee. 724 F.2d 951, 220 U.S.P.Q. 592 (Fed.Cir.1983).

Regents of the University of California v. Eli Lilly and Co., 119 F.3d 1559 (Fed. Cir. 1997).

Regents of the University of California, et al., Plaintiffs, v. Synbiotics Corporation, Defendant. 849 F.Supp. 740 (1994).

REZAI, R. et al. Emergence of biopharmaceutical innovators in China, India, Brazil, and South Africa as global competitors and collaborators. **A Health Research Policy and Systems**, v. 10, n. 18, 2012a. Disponível em: <<http://www.health-policy-systems.com/content/10/1/18>>. Acesso em: 06 abr. 2017.

REZAI, R. et al. Innovative drugs and vaccines in China, India and Brazil. **Nature Biotechnology**, v. 30, n. 10, 2012b.

RYAN, A. L.; BROOKS, R. G. Innovation vs. Evasion: Clarifying patent rights in second-generation genes and proteins. **Berkeley Technology Law Journal**, v. 17, n. 4, p. 1265-1294, 2002.

SAMPSON, M. The evolution of the enablement and written description requirements under 35 U.S.C. 112 in the area of biotechnology. **Berkeley Technology Law Journal**, v. 15, n. 3, 2000.

SANTOS, N. M. "Risky business": EPA decisions-making in the screening of biotechnological products. **Fordham Envtl. L.J.**, New York, v. 10, n. 2, p. 229-269, 1999.

SCHMIEDER, S. Scope of biotechnology inventions in the United States and in Europe-compulsory licensing, experimental use and arbitration: A study of patentability of DNA-related inventions with special emphasis on the establishment of an arbitration based compulsory licensing system. **Santa Clara Computer & High Tech. LJ**, v. 21, n. 1, p. 163-234, 2004.

SCHUMAN, M. D. Patent Protection for Microbiological Processes: Has *In re Argoudelis* Been Mutated? **Wis. L. Rev.**, ano 1984, n. 6, p. 1679-1701, 1984.

SCHULTZ, M.; MADIGAN, K. **The Long Wait for Innovation: The Global Patent Pendency Problem**. Center for the Protection of Intellectual Property (CPIP), 2016.

SHERKOW, J. S. Protecting products versus platforms. **Nature biotechnology**, v. 34, n. 5, p. 462-465, 2016.

SILVA, E. L.; MENEZES, E. M., **Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação**. 3a. edição. Florianópolis: Laboratório de Ensino à Distância da Universidade Federal de Santa Catarina, 2001.

SINGER, C. P. An analysis of the new written description training materials – Protein variants. **Patent Docs**, 24 jun. 2008. Disponível em: <<http://www.patentdocs.org/2008/06/an-analysis-of.html>>. Acesso em: 06 abr. 2017.

SOARES, E. E. O Setor de Biotecnologia. In: Mesa redonda Bionegócios. XV Simpósio Nacional de Bioprocessos (SINAFERM). Recife. 2005.

STATES, D.J., GISH, W., ALTSCHUL, S.F. Improved sensitivity of nucleic acid database searches using application-specific scoring matrices. **Methods** 3:66-70, 1991.

T 0169/83 (Wall element) of 25.3.1985. Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t830169ep1.html>>. Acesso em: 05 dez. 2016.

T 0226/85 (Stable bleaches) of 17.3.1987. Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t850226ex1.html>>. Acesso em: 05 dez. 2016.

T 0409/91 (Fuel oils) of 18.3.1993. Disponível em: <<https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t910409ex1.html>>. Acesso em: 05 dez. 2016.

T659/93, decision 16 W (pat) 64/8897 of German Federal Patent Court, ELF ATOCHEM S.A./-.

T 0727/95 (Cellulose/WEYERSHAEUSER) of 21.5.1999. Disponível em: <<http://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t950727ex1.html>>. Acesso em: 05 dez. 2016.

TUFTS. Cost to Develop and Win Marketing Approval for a New Drug Is \$2.6 Billion. 2014. Disponível em: <http://csdd.tufts.edu/news/complete_story/pr_tufts_csdd_2014_cost_study>. Acesso em: 05 abr. 2017.

U.S. CODE. **Title 35 – Patents.** United States Code. July 19, 1952, ch. 950, § 1, 66 Stat. 792. Disponível em: <<http://uscode.house.gov/browse/prelim@title35&edition=prelim>>. Acesso em: 05 dez. 2016.

UNCTAD-ICTSD. **Resource book on TRIPS and development: an authoritative and practical guide to the TRIPS agreement.** New York: Cambridge University Press, 2005.

Union Carbide Corp. v. Borg- Warner, 550 F.2d 555, 193 USPQ 1 (6th Cir. 1977).

Union Carbide Corp. v. Borg- Warner, 550 F.2d 555, 193 USPQ 1 (6th Cir. 1977).

Union Carbide Corp.v.Borg-Warner, 550 F.2d 555, 193 USPQ 1 (6th Cir. 1977).

UNITED NATIONS. POPULATION DIVISION: World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. Department of Economic and Social Affairs, ESA/P/WP/248. 2017.

Universal Oil Prod. Co. v. Globe Oil & Ref. Co., 322 U.S. 471, 484-85 (1944).

University of Rochester v. GD Searle & Co., Inc., 249 F. Supp. 2d 216 (W.D.N.Y. 2003).

USPTO - United States Patent and Trademark Office. Manual of Patent Examining Procedure (MPEP) Ninth Edition, 2015.

USPTO. **Manual of Patent Examining Procedure**. 2015. Disponível em: <<https://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/>>. Acesso em: 15 nov. 2016.

USPTO. **Written description training materials website**. 2000. Disponível em: <<https://www.uspto.gov/WEB/OFFICES/PAC/WRITTENDESCRIPTION.PDF>>. Acesso em: 6 abr. 2017.

USPTO. **Written Description Training Materials**. 2008. Disponível em: <<https://www.uspto.gov/sites/default/files/web/menu/written.pdf>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

Vas-CathInc. v. Mahurkar, 935 F.2d 1555, 1563-64 (Fed.Cir. 1991).

WALTER, C. F. Beyond the Harvard Mouse: Current patent practice and the necessity of clear guidelines in Biotechnology Patent Law. **Indiana Law Journal**, v. 73, n. 3, 1998.

WATSON, J. D., et al. **Molecular biology of the gene**, 7th Edition, Pearson, 912 pp, 2014.

WESTERLUND, L. Biotech patents: grant requirements & scope of protection. **Scandinavian studies in law**, n. 42, p. 255, 2002.

WIGGINS, S. N.; MANESS, R. Price competition in pharmaceuticals: the case of anti-infectives. **Economic Inquiry**, v. 42, n. 2, p. 247-263, 2004.

WIPO. **Administrative Instructions Under the Patent Cooperation Treaty (PCT)** 2017b. Disponível em: <<http://www.wipo.int/export/sites/www/pct/en/texts/pdf/ai.pdf>>. Acesso em: 20 mai. 2017.

WIPO. **O PCT conta agora com 152 Estados Contratantes**. 2017a. Disponível em: <http://www.wipo.int/pct/pt/pct_contracting_states.html>. Acesso em: 20 mai. 2017.

WIPO. **Patent Cooperation Treaty (PCT): PCT international search and preliminary examination guidelines**. 2015a. Disponível em: <http://www.wipo.int/export/sites/www/pct/en/texts/pdf/ispe_4add.pdf>. Acesso em: 20 set. 2016.

WIPO. **Patent Cooperation Treaty (PCT)**. 2001. Disponível em: <<http://www.wipo.int/export/sites/www/pct/en/texts/pdf/pct.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2016.

WIPO. **Patent expert issues: Biotechnology**. 2016a. Disponível em: <<http://www.wipo.int/patents/en/topics/biotechnology.html>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

WIPO. **Regulations under the Patent Cooperation Treaty (as in force from July 1, 2016)**. 2016b. Disponível em: <http://www.wipo.int/export/sites/www/pct/en/texts/pdf/pct_regs.pdf>. Acesso em: 20 set. 2016.

WIPO. **Statistical Country Profiles – Brazil**, 2017d, Disponível em: <http://www.wipo.int/ipstats/en/statistics/country_profile/profile.jsp?code=BR> Acesso em: 09 jun. 2017.

WIPO. **Statistical Country Profiles – India**, 2017c, Disponível em: <http://www.wipo.int/ipstats/en/statistics/country_profile/profile.jsp?code=IN> Acesso em: 09 jun. 2017.

WIPO. **Study on the sufficiency of disclosure (SCP/22/4)**. 2015b. Disponível em: <http://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_22/scp_22_presentation_sufficiency_of_disclosure.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2017.

WOOD, D. European patents for biotechnological inventions—past, present and future. **World Patent Information**, v. 23, n. 4, p. 339-348, 2001.

YOO, H.; RAMANATHAN, C.; BARCELON-YANG, C.. Intellectual property management of biosequence information from a patent searching perspective. **World Patent Information**, v. 27, n. 3, p. 203-211, 2005.

ZUCOLOTO, Graziela Ferrero; FREITAS, Rogério Edivaldo. **Propriedade intelectual e aspectos regulatórios em Biotecnologia**. 2013.

ZUHN, D. The written description training materials and *Ex parte* Porro. **Patent Docs**, 8 jul. 2008. Disponível em: <<http://www.patentdocs.org/2008/07/the-written-des.html>>. Acesso em: 06 abr. 2017.

ZUNH, D. Panel questions motivation behind reversal in new written description training materials. **Patent Docs**, 8 jan. 2009. Disponível em: <<http://www.patentdocs.org/2009/01/kubin-panel-questions-motivation-behind-reversal-in-new-written-description-training-materials.html>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

ZVELEBIL, M., BAUM, J.O. **Understanding bioinformatics**. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, 2008. 772 p.