

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CLARISSE FERREIRA DA SILVA MEDEIROS DE LA CERDA

**EVOLUÇÃO DO PENSAMENTO DO EXAME DE PATENTEABILIDADE DA
BIOTECNOLOGIA: O CASO DO CDNA NO BRASIL E ESTADOS UNIDOS DA
AMÉRICA**

Rio de Janeiro

2025

Clarisse Ferreira da Silva Medeiros De La Cerda

**Evolução do Pensamento do Exame de Patenteabilidade da Biotecnologia: O
Caso do cDNA no Brasil e Estados Unidos da América**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Propriedade Intelectual e Inovação, do
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Medeiros Paulino de Carvalho

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE

**A ficha catalográfica deve ser preparada pela equipe da Biblioteca.
Não deve ser contada para fins de paginação.**

Será elaborada após a normalização do trabalho acadêmico.

**O aluno deverá avisar o bibliotecário caso haja alguma correção,
alteração de título ou paginação a fazer.**

Na versão impressa, deverá constar no verso da folha de rosto.

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Clarisse Ferreira da Silva Medeiros De La Cerda

**Evolução do Pensamento do Exame de Patenteabilidade da Biotecnologia: O
Caso do cDNA no Brasil e Estados Unidos da América**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Propriedade Intelectual e Inovação, do
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

Aprovada em 05 de setembro de 2025.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Medeiros Paulino de Carvalho

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Mauro Catharino Vieira da Luz

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

Profª. Dra. Adelaide Maria de Souza Antunes

Instituto Nacional da Propriedade Industrial

Prof. Dr. Heleno José Costa Bezerra Netto

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Prof. Dr. Ricardo Sichel

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UniRio)

Prof. Dr. José Carlos Vaz e Dias

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Rio de Janeiro

2025

DEDICATÓRIA

Para Bruno, por sua eterna parceria incondicional, pelo apoio nos momentos de dúvida e pela força que me impulsionou a seguir em frente. Para Caetano e Jonas, pela alegria e energia que trouxeram à minha vida. A Arthur, pela sua leveza e sabedoria. À minha mãe, pela sua força, presença, amor e apoio inabalável que me sustentaram em toda a caminhada: este trabalho é, em grande parte, um reflexo do seu exemplo de dedicação e perseverança.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não teria sido possível sem o apoio, a orientação e o carinho de pessoas que foram fundamentais ao longo desta jornada.

Agradeço, com profunda gratidão, ao meu orientador, Prof. Dr. Sérgio Medeiros Paulino de Carvalho, cuja expertise, paciência e incentivo foram essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa. Sua dedicação e rigor acadêmico me inspiraram a buscar excelência em cada etapa deste projeto.

Ademais, especial menção deve ser feita ao Coordenador Técnico de Recursos e Processos Administrativos de Nulidade de Patentes – COREP, o Sr. Heleno José Costa Bezerra Netto, forneceu valiosas explicações sobre o relatório de recursos e nulidades publicado pelo INPI, esclarecendo acerca de potenciais divergências eventualmente atribuíveis à contabilização dos despachos de anulação em duplicidade, pedidos divididos e alterações na numeração de patentes.

Ainda, agradeço ao Professor Shubha Ghosh por seu incondicional e constante suporte.

*If you can't explain something to a first-year student, then you haven't really
understood*

Richard P. Feynman

RESUMO

DE LA CERDA, Clarisse Ferreira da Silva Medeiros. **Evolução do Pensamento do Exame de Patenteabilidade da Biotecnologia: O Caso do cDNA no Brasil e Estados Unidos da América**. 2025. 124 f. Tese (Doutorado em Propriedade Intelectual e Inovação) – Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2025.

Esta pesquisa investiga a patenteabilidade de invenções de DNA complementar (cDNA), com foco específico no requisito de atividade inventiva (não obviedade) no Brasil e nos Estados Unidos. O estudo busca compreender como essas jurisdições abordam o requisito da atividade inventiva na biotecnologia, particularmente no patenteamento de invenções de cDNA. Com o crescimento da biotecnologia, sistemas jurídicos e regulatórios em todo o mundo enfrentam desafios para determinar a elegibilidade para a patente de invenções genéticas, bem como o grau de inventividade ou não obviedade exigido para tais invenções. São analisados dados extensivos sobre depósitos de patentes na área de biotecnologia tanto nos Estados Unidos quanto no Brasil, investigando se esses depósitos são impactados por mudanças na legislação, incluindo taxas de aceitação e rejeição, além da frequência de ações de nulidade no Brasil. Os resultados fornecem indícios sobre como essas duas jurisdições tratam o requisito de não obviedade para cDNA. A análise comparativa entre os sistemas jurídicos de proteção dos Estados Unidos e do Brasil revela abordagens distintas, mas que se sobrepõem em alguns aspectos. Ambas as jurisdições buscam equilibrar o estímulo à inovação na biotecnologia com a prevenção de patentes excessivamente amplas sobre material genético. O sistema dos Estados Unidos, orientado por precedentes judiciais, adota uma abordagem mais estruturada, enquanto o sistema brasileiro, embora menos influenciado por jurisprudência, demonstra uma tendência emergente de maior rigor na concessão de patentes. Ao examinar taxas de aceitação, padrões de rejeição e ações de nulidade, este estudo contribui para as discussões em curso sobre o equilíbrio adequado no direito de patentes, informando considerações futuras de políticas no campo em rápida evolução da biotecnologia.

Palavras-chave: Patente. DNA complementar. Biotecnologia. Atividade Inventiva.

ABSTRACT

DE LA CERDA, Clarisse Ferreira da Silva Medeiros. **Evolution of the Patentability Examination Thought in Biotechnology: The Case of cDNA in Brazil and the United States of America**. 124 f. Tese (Doutorado em Propriedade Intelectual e Inovação) – Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro, 2025.

This research investigates the patentability of complementary DNA (cDNA) inventions, with a specific focus on the obviousness requirement in Brazil and the United States. The study seeks to understand how these jurisdictions approach the obviousness standard in biotechnology, particularly in the patenting of cDNA inventions. With the growth of biotechnology, legal and regulatory systems worldwide face challenges in determining the patent eligibility of genetic inventions and the degree to which such inventions must be inventive or non-obvious. This research examines extensive data on patent filings in biotechnology in both the United States and Brazil, and if such filings are affected by changes in the law, including acceptance and rejection rates, and the frequency of nullity actions in Brazil. The findings provide insights into how these two jurisdictions treat the obviousness requirement for cDNA. The comparative analysis between the U.S. and Brazilian frameworks reveals distinct but overlapping approaches. Both jurisdictions aim to balance the encouragement of innovation in biotechnology with the prevention of overly broad patents on genetic material. The U.S. system, guided by judicial precedent, adopts a more structured approach, whereas the Brazilian system, although not as extensively shaped by case law, shows an emerging trend of heightened scrutiny in patent granting. By examining acceptance rates, rejection patterns, and nullity actions, this study contributes to ongoing discussions on the appropriate balance in patent law, informing future policy considerations in the rapidly evolving field of biotechnology.

Keywords: Patent. Complementary DNA. Biotechnology. Non-Obviousness.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de patentes depositadas e concedidas entre os anos de 1999 e 2014.....	43
Gráfico 2 - Número de patentes depositadas nos Estados Unidos no setor de Biotecnologia entre os anos 1980-2022.....	46
Gráfico 3 - Número de patentes depositadas no Brasil (1980-2022).....	48
Gráfico 4 - Número de patentes depositadas em Biotecnologia no Brasil (1980-2022).....	48
Gráfico 5 - Ranking histórico de depositantes internacionais em comparação com os depositantes nacionais.....	49
Gráfico 6 - Quantitativo de documentos de análise do INPI 2009-2023.....	87
Gráfico 07 - Quantitativo de achados por óbices ao deferimento em documentos de análise do INPI 2009-2023.....	87
Gráfico 08 - Número de pareceres que concluíram por um achado de ausência de atividade inventiva por ano.....	88
Gráfico 09 - Extraído do Relatório INPI 2012-2022 com o número de pedidos de nulidade interpostos por ano, apresentando um total de 988 processos.....	91
Gráfico 10 - Quantitativo de processos de nulidade de patentes no Brasil.....	92
Gráfico 11 - Partes mais litigantes em questionamentos judiciais e administrativos (processos de nulidade) sobre “Atividade Inventiva” no Brasil.....	93
Gráfico 12 - Processos de nulidade questionando a atividade inventiva.....	94
Gráfico 13 - Maiores litigantes (réu ou autor) que questionam a Atividade Inventiva no setor Biotecnológico.....	95
Gráfico 14 - Número de pedidos de patentes ou patentes concedidas, por ano, contendo a expressão cDNA no título, resumo ou reivindicações, no Brasil.....	100
Gráfico 15 - Titulares e quantitativo de documentos para pedidos de patentes ou patentes concedidas, por ano, contendo a expressão cDNA no título, resumo ou reivindicações, no Brasil.....	101

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Quadro esquemático com os países que entendem pela possibilidade de patenteamento de materiais isolados ou extraídos da natureza.....	22
Quadro 2 – Normativas do INPI pertinentes à atividade inventiva em biotecnologia.....	73
Quadro 3 - Quadro Metodológico de Avaliação da Atividade Inventiva em eventos elite.....	84

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 - Representação esquemática da molécula de DNA.....	32
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Demonstrativo de número de patentes concedidas no setor de Biotecnologia entre os anos de 2002 a 2015.....	45
Tabela 2 - Percentual de Rejeições do USPTO com base na Seção 101 entre 2012 e 2015.....	47
Tabela 3 – Patentes concedidas no INPI contendo a expressão cDNA no Título ou Resumo.....	104-109

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Adenina
APM	<i>Association for Molecular Pathology</i>
BRCA 1	<i>Breast Cancer Type 1 Susceptibility Gene</i>
BRCA 2	<i>Breast Cancer Type 2 Susceptibility Gene</i>
C	Citosina
cDNA	DNA complementar
CEPAL	Comissão Econômica para a América Latina
CPC	<i>Cooperative Patent Classification</i>
DIRPA	Diretoria de Patentes, Programas de Computador e Topografias
	Circuitos Integrados do INPI
DNA	ácido desoxirribonucleico
G	Guanina
GROVER	<i>Genome Rules Obtained Via Extracted Representations</i>
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
LPI	Lei de Propriedade Industrial (nº. 9.279/96)
mRNA	RNA mensageiro
MPEP	<i>Manual of Patent Examining Procedures</i>
NK	<i>Natural killer</i>
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PERA	<i>Patent Eligibility Restoration Act</i>
PHOSITA	<i>Person Having Ordinary Skill in the Art</i>
PTMP	<i>Patent Technology Monitoring Team</i>
RNA	ácido ribonucleico
rRNA	RNA ribossomal
SCOTUS	<i>Supreme Court of the United States</i>
T	Timina
TMC	Teste da Motivação Criativa
tRNA	RNA de transferência
TSM	<i>Teaching Suggestion Motivation</i>

U	Uracil
U.S.C	<i>United States Code</i>
USPC	<i>United States Patent Classification</i>
USPTO	<i>United States Patent and Trademark Office</i>
WIPO	<i>World Intellectual Property Organization</i>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	18
OBJETIVOS	24
METODOLOGIA	25
JUSTIFICATIVA	29
1. CONCEITOS BÁSICOS EM GENÉTICA	31
2. O IMPACTO DE EVENTUAIS ALTERAÇÕES LEGAIS NA PROTEÇÃO PELA PATENTE DE CRIAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS	38
3. ESTADOS UNIDOS E A MATÉRIA PATENTEÁVEL	50
3.1 O CASO MYRIAD	50
3.2 O CDNA ENQUANTO MATÉRIA PATENTEÁVEL	52
4. O cDNA E A ATIVIDADE INVENTIVA	55
5. BREVE PERSPECTIVA EUROPEIA	65
6. O DIREITO BRASILEIRO	68
6.1 ANÁLISE GERAL	68
6.2 AS NORMATIVAS PERTINENTES DO INPI	69
6.4 A PERSPECTIVA E PROPOSTA DE OLIVEIRA (2022) PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE INVENTIVA	76
6.5 COMENTÁRIOS ADICIONAIS SOBRE A ATIVIDADE INVENTIVA NO BRASIL	81
7. RESULTADOS DA PESQUISA EMPÍRICA	86
7.1 DADOS QUANTITATIVOS SOBRE A ANÁLISE DO REQUISITO DA ATIVIDADE INVENTIVA NO BRASIL COM RELAÇÃO AO CDNA	86

7.2 AS NULIDADES DECORRENTES DE ATIVIDADE INVENTIVA NO SEGMENTO BIOTECNOLÓGICO NO BRASIL	90
8. EXAME TEÓRICO DO CDNA À LUZ DA RESOLUÇÃO 169	98
9. RESULTADOS DA PESQUISA E RECOMENDAÇÕES	111
CONCLUSÃO	114
REFERÊNCIAS	116

INTRODUÇÃO

O sistema de patentes representa importante arcabouço de proteção para as criações intelectuais na área da biotecnologia, principalmente tendo-se em vista a facilidade na cópia de produtos e processos biotecnológicos por competidores, com impacto na indústria e estratégias de apropriação. Assim, especificamente para tal campo, tal sistema se mostra relevante na manutenção dos investimentos em pesquisa e desenvolvimento. Por outro lado, o monopólio da exclusividade da patente excessivo ao seu propósito pode significar o fechamento de tecnologias sem a contrapartida da revelação da informação suficiente.

A Suprema Corte dos Estados Unidos (SCOTUS) possuía o posicionamento, firmado no Caso Chakrabarty, na década de 80, de que seria possível o patenteamento de microorganismos geneticamente modificados (Estados Unidos, 1980). Apesar da decisão disruptiva no cenário biotecnológico, a fixação de entendimento quanto aos materiais genéticos isolados só veio em 2013. À luz do Caso Chakrabarty, tudo feito pelo homem, sob o sol, é matéria possível de patenteamento” (Estados Unidos, 1980). O destaque deve ser dado à interferência humana na criação da invenção.

Com base no Caso Chakrabarty, a *Myriad Genetics Inc.* obteve patentes sobre as sequências de DNA isoladas dos genes de suscetibilidade pra câncer tipos 1 e 2 (*Breast Cancer Type 1 Susceptibility Gene* – BRCA 1 e *Breast Cancer Type 2 Susceptibility Gene* – BRCA 2), relacionadas às predisposições ao câncer de mama e ovário – assim como tantos outros titulares possuíam (e até hoje possuem) patentes sobre outras sequências isoladas.

No entanto, de acordo com o atual entendimento da legislação norte-americana, materiais genéticos simplesmente isolados da natureza não são matéria patenteável. É de se notar a importância do Caso Myriad (Estados Unidos, 2013) neste tocante. Isso porque, diante da ausência anterior de posicionamento da SCOTUS quanto ao tema, o Escritório de Patentes dos Estados Unidos (USPTO) concedia patentes de forma ampla a materiais biotecnológicos isolados do seu meio natural. Neste caso de 2013, a SCOTUS entendeu que o segmento de material genético isolado seria um produto da natureza e, portanto, não passível de ser considerado matéria patenteável. Por outro lado, o ácido desoxirribonucleico (DNA) complementar (cDNA) seria matéria patenteável em alguns casos, desde que não tivesse ocorrência natural (Estados Unidos, 2013).

Ainda, deve-se destacar que a decisão no Caso Myriad não se restringe somente a sequências genéticas isoladas, mas tem alcance a todos os produtos da natureza levados a

laboratórios para serem isolados do seu ambiente e purificados, como hormônios, vitaminas e demais extratos.

A decisão pronunciada pela SCOTUS configura mais uma exceção judicial ao patenteamento diante da amplitude da legislação daquele país, entendendo que as sequências genéticas isoladas seriam um produto da natureza, a despeito da engenhosidade em seu isolamento.

Com a decisão, em razão da declaração de nulidade sobre a proteção patentária às sequências isoladas, esperava-se que outros laboratórios pudessem desenvolver testes alternativos. Porém, outras reivindicações das patentes relacionadas ao BRCA1 e BRCA2 permaneceram válidas, como àquelas relativas ao cDNA. Em verdade, a SCOTUS afirmou que tais cDNAs seriam matéria patenteável (*patentable subject matter*), deixando brecha para que funcionem como fonte frutífera de comercialização.

Todavia, é importante notar que decisão posterior do Circuito Federal (Estados Unidos, 2014) invalidou reivindicações de *primers* baseados em sequências de DNA isoladas ou sintéticas. A despeito de tal decisão, tais restrições pouco afetaram a *Myriad Genetics Inc.*, que agora direciona esforços de pesquisa e desenvolvimento para a mineração de dados genéticos, criando técnicas terapêuticas e de diagnóstico que podem levar a moléculas de DNA sintéticas, matéria patenteável - os genes são remodelados em dados mineráveis (Ghosh, 2020, p. 641).

Com relação às reivindicações de método, é de se destacar a decisão do Circuito Federal que se baseou no Caso Alice (Estados Unidos, 2014), submetendo tais reivindicações ao teste de duas etapas. Assim sendo, no primeiro passo, compreendeu que estariam direcionadas a uma ideia abstrata. Na segunda etapa, concluiu que tais atividades eram bem compreendidas e rotineiras e, portanto, não adicionavam matéria inventiva o suficiente para tornar as reivindicações elegíveis para patente. Neste ponto, note-se que o teste em Alice é perigoso, pois implica numa antecipação da análise de inventividade quando do quesito da matéria patenteável (Lewis, 2017, p. 31). Ou seja, importa destacar que atividades bem compreendidas e rotineiras podem ser consideradas óbvias.

A proteção da patente a certos materiais genéticos apresenta-se como aparente mecanismo de competitividade empresarial, possibilitando a criação de novos medicamentos e tratamentos, ou mesmo diagnósticos precoces, dentre outros benefícios.

Especificamente quanto ao DNA complementar, sua relevância se mostra nas técnicas de genômica, tendo em vista a sua estabilidade. O DNA complementar, como será visto, possui apenas as partes codificantes do gene (os éxons).

As moléculas de DNA complementar são cópias correspondentes do DNA genômico responsável pela codificação do molde de RNA mensageiro. Desta forma, cientistas costumam gerar bibliotecas de cDNA como forma de encontrar genes de interesse. Eles examinam essas bibliotecas usando peças complementares de DNA que se hibridizam com as moléculas de cDNA. As bibliotecas de cDNA são também usadas para identificar genes que são expressos de forma distinta em diferentes tipos de tecidos ou em diferentes estágios de desenvolvimento (Pray, 2008).

Atualmente, virtualmente, quase todos os processos biotecnológicos envolvem a técnica de reação em cadeia de polimerase (*Polymerase Chain Reaction* – PCR) que se tornou tão indispensável para a pesquisa biológica quanto o microscópio de luz era há cerca de 100 anos (Pray, 2008). Tal técnica permite a cópia do material genético em cadeia, ou seja, a sua produção, ou amplificação, de bilhões de cópias de um pedaço original de DNA em um tubo de ensaio em minutos ou horas (Pray, 2008).

O uso de cDNA é recomendado quando se quer clonar genes eucarióticos em procariotos – ou seja, uma expressão heteróloga. A vantagem é que, por não conter os íntrons (partes não codificantes do gene), o cDNA se apresenta mais estável, proporcionando melhores resultados.

Ou seja, o cDNA é muito mais uma ferramenta básica de trabalho do que o próprio DNA genômico. Ademais, o cDNA é obtido como consequência única e possível pois “corresponde” ao RNA mensageiro (mRNA) sem os íntrons.

Por isso, o direito de exclusividade da patente sobre tal instrumento se mostra relevante. As pesquisas em genômica exigem altíssimos investimentos, que necessitam de alguma proteção por meio de expedientes jurídicos que garantam o retorno a tal dispêndio. Este instrumento jurídico que pode proporcionar a contrapartida aos investimentos realizados é o direito de exclusividade conferido pela patente.

O privilégio da patente, então, incentiva a indústria, promovendo o progresso econômico, científico e tecnológico, já que o inventor garante a divulgação do invento a toda a sociedade, possibilitando o acesso às informações. A exploração econômica de tal invenção, no entanto, está restrita à autorização do titular da patente, durante o prazo determinado em lei.

Em outras e melhores palavras:

a utilização do sistema de propriedade industrial para a proteção das invenções biotecnológicas, em determinadas circunstâncias, poderá impor limitações ao acesso e uso das informações genéticas em seu estado natural, isoladas e destacadas de seu organismo originário, o que, como consequência, imporá limitações ao desenvolvimento das atividades econômicas no setor biotecnológico, inviabilizando o exercício da livre-concorrência e da livre iniciativa de mercado, impedindo, dessa

forma, o livre desenvolvimento econômico, científico e (bio)tecnológico de toda a sociedade (Diaféria, 2007, p. Introdução, xl).

O que se quer dizer com isso é que a ausência de proteção adequada às criações pode ter o efeito indesejado de diminuição de investimentos na área, gerando atraso no desenvolvimento econômico, científico e tecnológico. Outro revés seria a manutenção de tais tecnologias em segredo de indústria. Ou seja, a proteção deve ser adequada à finalidade de promover o desenvolvimento científico e tecnológico – nem mais, nem menos.

Sendo assim, é importante questionar o atendimento ao critério da atividade inventiva por tais criações, para que não haja proteção inadequada e excessiva ao propósito legal constitucional.

Assim, serão analisados aspectos sobre conceitos básicos de materiais genéticos, bem como o Caso Myriad, para que seja elucidada a mudança de entendimento na lei norte-americana quanto ao patenteamento de materiais genéticos isolados, esclarecendo-se o enquadramento do cDNA como material patenteável.

A pesquisa segue com uma avaliação do requisito da atividade inventiva ou não-obviedade, explorando o seu impacto na análise da patenteabilidade do cDNA. Finalmente, são apresentadas as conclusões acerca da existência ou não de atividade inventiva com relação ao cDNA.

A presente pesquisa se justifica na medida em que as invenções biotecnológicas representam potencial econômico a ser explorado. Assim, a sua eventual proteção, ou não, pelo sistema da propriedade industrial pode significar importante aspecto de política pública de inovação.

Veja que identificar eventuais divergências de entendimento, além dos melhores argumentos pela proteção, são questões igualmente relevantes para que se tenha segurança jurídica no tema.

Por exemplo, em estudo publicado no ano de 2006 (Salles-Filho, 2006, pp.112-113), a empresa Allellyx Applied Genomics, com atuação em pesquisa e desenvolvimento em Genômica Aplicada com foco em culturas de soja, laranja, eucalipto e cana-de-açúcar, informou que a propriedade intelectual seria fundamental aos seus negócios e na apropriação de seus investimentos em pesquisa e desenvolvimento. No mencionado estudo, a empresa sustentou que sua estratégia era buscar a proteção da patente nos Estados Unidos aos genes de maior potencial comercial, dadas as restrições da lei brasileira. Ou seja, um esclarecimento do que realmente pode ser protegido pela lei brasileira influencia estratégias empresariais importantes de pesquisa e desenvolvimento e inovação.

É de se destacar que entendimentos adequados sobre o tema são essenciais para orientações em políticas públicas, além do impacto em estratégias empresariais. Em recente estudo comissionado e publicado pela Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe (CEPAL, 2023), foram comparados os diversos cenários de patenteabilidade para materiais biotecnológicos. Tal estudo concluiu, quanto aos materiais isolados ou extraídos da natureza, o que pode ser resumido abaixo quanto à possibilidade de patenteamento¹:

Quadro 1: Quadro esquemático com os países que entendem pela possibilidade de patenteamento de materiais isolados ou extraídos da natureza.

Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de humanos ou outros animais isolados ou extraídos da natureza	Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de microrganismos isolados ou extraídos da natureza	Genes ou fragmentos de DNA; RNA e cromossomos de plantas extraídos da natureza
África do Sul, Alemanha, China, Coreia do Sul, Dinamarca, EUA , Europa, Filipinas, Finlândia, Guatemala, Holanda, Japão, Malásia, Reino Unido, República Democrática do Congo e Suécia	África do Sul, Alemanha, Austrália, Canadá, Chile, China, Coreia do Sul, Dinamarca, EUA , Europa, Filipinas, Finlândia, Guatemala, Holanda, Indonésia, Japão, Malásia, México, Reino Unido, República Democrática do Congo e Suécia	África do Sul, Alemanha, China, Coreia do Sul, Dinamarca, EUA , Europa, Filipinas, Finlândia, Guatemala, Holanda, Japão, Malásia, México, Reino Unido, República Democrática do Congo e Suécia

Fonte: Elaborado pela autora com base em CEPAL 2023, pp. 19-20.

Note que o mencionado estudo concluiu que os materiais genéticos isolados ou extraídos da natureza são passíveis de patenteamento nos Estados Unidos. Todavia, conforme será visto nesse trabalho, tais produtos são considerados produtos da natureza e não amoldáveis

¹ Importante notar que algumas jurisdições permitem o patenteamento sem realizar qualquer análise de mérito, como a África do Sul (CEPAL, 2023, p. 17).

ao conceito de matéria patenteável naquela jurisdição desde a decisão do Caso Myriad, em 2013 – ou seja, dez anos antes do estudo em CEPAL.

Ademais, tal estudo tem relevância na medida em que apontou que existe uma alta demanda no aperfeiçoamento da regulamentação nacional relacionada à propriedade intelectual na área da biotecnologia. Mais especificamente, a pergunta direcionada às instituições entrevistadas questionava se haveria necessidade de aperfeiçoamentos na regulamentação relacionada à propriedade intelectual na área de biotecnologia no Brasil, de forma que 75% das instituições responderam que sim. Além disso, concluiu-se que a maioria dos aperfeiçoamentos sugeridos se relacionavam às Diretrizes de Exame de Biotecnologia (IN INPI PR Nº 118/2020 e à Nota técnica CPAPD Nº 1/2022) (CEPAL, 2023, p. 31).

OBJETIVOS

Geral

Analisar o quesito da atividade inventiva para invenções relacionadas ao cDNA obtido a partir de mRNA não-modificado.

Específicos

- Descrever e analisar o processo de verificação da atividade inventiva no Brasil e Estados Unidos;
- Esboçar o entendimento e o processo de análise do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI);
- Enumerar o quantitativo de patentes envolvendo cDNA no INPI;
- Enumerar as decisões de nulidade no Brasil envolvendo a questão da obviedade/ atividade inventiva com foco em materiais genéticos; e
- Interpretar a análise teórica de possibilidade de patenteamento do cDNA.

METODOLOGIA

A hipótese a ser tratada por este trabalho é o questionamento da patenteabilidade ou não do cDNA, sob o aspecto do requisito da atividade inventiva, considerando-se que as jurisdições em análise – Estados Unidos e Brasil – tratam o cDNA como um produto não natural passível de ser objeto de patente, como será visto.

Para tanto, foram consultados artigos jurídicos, doutrina, além de decisões judiciais e a legislação. Igualmente, foram analisados os manuais ou diretrizes de exame de patentes. Adicionalmente, foram realizadas consultas em bases de patentes de organizações de propriedade intelectual ou escritórios nacionais de patentes para levantamento de quantitativo de depósitos no setor biotecnológico.

Ademais, consultou-se a base Darts-IP, importante ferramenta global analítica de decisões em propriedade intelectual, perquirindo-se decisões especificamente atinentes ao conceito da atividade inventiva, no Brasil, no que se refere ao cDNA.

Desta forma, o método escolhido foi o dogmático jurídico simples, avaliando-se a doutrina e a jurisprudência pertinentes sobre a atividade inventiva no Brasil e Estados Unidos, além da metodologia aplicada para a verificação da atividade inventiva em consulta aos manuais e diretrizes dos escritórios de patentes.

Considerando-se os objetivos acima destacados, a pesquisa teve o seguinte procedimento metodológico: pesquisa bibliográfica e pesquisa documental.

- **Análise Dogmático-Jurídica**

A análise dogmático-jurídica envolveu a consulta a fontes primárias e secundárias para compreender os contornos legais e interpretativos do requisito da atividade inventiva. Portanto, foram examinados:

- **Legislação:** No Brasil, a Lei nº 9.279/1996 (Lei da Propriedade Industrial - LPI), com destaque para os artigos 8º, 10 (IX), 11, 13, principalmente, que regulam os requisitos de patenteabilidade, incluindo novidade e atividade inventiva. Nos Estados Unidos, foram analisadas as seções relevantes do *United States Code* (35 U.S.C.), especialmente as seções 101, 102 e 103, que tratam de matéria patenteável, novidade e não obviedade.

- **Jurisprudência:** Foram estudados casos emblemáticos, como *Diamond v. Chakrabarty* (1980), *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.* (2013), *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.* (2012) e *KSR v. Teleflex* (2007) nos Estados Unidos, para compreender a evolução do entendimento sobre patenteabilidade de materiais genéticos e o requisito de não obviedade. No Brasil, a ausência de jurisprudência consolidada levou à análise de decisões administrativas do INPI.
- **Doutrina:** Foram consultadas obras de autores como Barbosa (2002) e Oliveira (2022) e outros, para embasar teoricamente a análise da atividade inventiva e sua aplicação à biotecnologia. Essas fontes forneceram fundamentos para a interpretação dos requisitos legais e sua aplicação prática.
- **Manuais e Diretrizes:** No Brasil, foram analisadas, principalmente, a Resolução INPI nº 169/2016, a Instrução Normativa INPI/PR nº 118/2020 e a Nota Técnica INPI/CPAPD nº 01/2023, que detalham os procedimentos de exame de patentes biotecnológicas, com foco na atividade inventiva. Nos Estados Unidos, o *Manual of Patent Examining Procedure* (MPEP) foi consultado para entender as atuais diretrizes do USPTO sobre não obviedade e matéria patenteável.
- **Análise Empírica**

A análise empírica foi conduzida para coletar e interpretar dados quantitativos relacionados à patenteabilidade do cDNA, com foco em depósitos de patentes, taxas de aceitação, rejeições e ações de nulidade. As etapas incluíram:

- **Consulta a Bases de Patentes:** Foram realizadas buscas em bases de dados de organizações de propriedade intelectual, como o INPI (Brasil) e o USPTO (Estados Unidos), para levantamento de depósitos de patentes no setor biotecnológico, com ênfase em invenções contendo a expressão "cDNA" no título, resumo ou reivindicações. A base *Lens.org* foi utilizada para obter dados quantitativos sobre pedidos de patentes e patentes concedidas no Brasil, resultando em 40 depósitos de patentes identificados, dos quais apenas 4 resultaram em patentes concedidas.

- **Análise de Pareceres do INPI:** Uma planilha fornecida pelo INPI, contendo 739 pareceres técnicos emitidos entre 2009 e 2023 com menção à expressão "cDNA", foi analisada. Cada parecer foi consultado individualmente no sítio eletrônico do INPI para verificar se o exame da atividade inventiva foi realizado e se resultou em achado de ausência ou atendimento do requisito. Os resultados indicaram que 57,3% (424) dos pareceres apontaram ausência de atividade inventiva, 30,7% (227) apresentaram outras exigências e apenas 7,3% (54) resultaram em deferimento.
- **Consulta à Base *Darts-IP*:** A plataforma *Darts-IP*, que agrega decisões administrativas e judiciais em propriedade intelectual, foi utilizada para identificar processos de nulidade no Brasil relacionados à atividade inventiva no setor biotecnológico. Foram encontrados 2058 processos de nulidade, dos quais 845 questionavam a atividade inventiva, mas apenas 13 eram específicos ao setor biotecnológico, com 4 processos mencionando "DNA" e nenhum explicitamente relacionado a "cDNA". A análise foi complementada por dados do Relatório INPI 2012-2022, que corroborou a confiabilidade da plataforma *Darts-IP*.
- **Análise Comparativa:** Os dados quantitativos foram comparados entre Brasil e Estados Unidos para identificar convergências e divergências nas abordagens regulatórias. Foram examinadas taxas de aceitação, padrões de rejeição e a frequência de ações de nulidade, com foco no impacto de mudanças legislativas e jurisprudenciais, como a decisão *Myriad* (2013) nos Estados Unidos e as diretrizes do INPI no Brasil.

- **Método de Avaliação da Atividade Inventiva**

A avaliação do requisito de atividade inventiva seguiu o Método Problema-Solução, conforme descrito na Resolução INPI nº 169/2016 e nas diretrizes do USPTO. Este método envolve três etapas principais:

- a) **Determinação do Estado da Técnica Mais Próximo:** Identificação do documento ou conhecimento técnico mais próximo da invenção reivindicada.
- b) **Identificação das Características Distintivas:** Determinação das diferenças entre a invenção e o estado da técnica, bem como o problema técnico solucionado.

- c) **Avaliação da Obviedade:** Verificação se, a partir do estado da técnica mais próximo, um técnico no assunto seria motivado a realizar as modificações necessárias para alcançar a solução proposta, considerando se o resultado é previsível ou gera um efeito técnico inesperado.

Além disso, foram considerados testes complementares mencionados por Oliveira (2022), como o Teste de Graham, o Teste de Oliver (*Windsurfing*), o Teste de Pozzoli e o Teste de Motivação Criativa (TMC).

- **Limitações da Pesquisa**

Algumas limitações foram identificadas durante a pesquisa:

- **Disponibilidade de Dados:** No Brasil, 34 dos 739 pareceres do INPI não estavam disponíveis no sítio eletrônico, o que pode ter impactado a análise completa dos dados.
- **Escopo da Base *Darts-IP*:** A ausência de processos de nulidade específicos sobre "cDNA" na base *Darts-IP* limitou a análise de decisões judiciais e administrativas diretamente relacionadas ao tema.
- **Falta de Especificidade nas Diretrizes:** Tanto as diretrizes do INPI quanto o MPEP do USPTO são omissos quanto a critérios específicos para avaliar a atividade inventiva do cDNA, exigindo interpretações baseadas em princípios gerais.

JUSTIFICATIVA

A biotecnologia desempenha papel relevante no avanço científico e tecnológico, proporcionando inúmeras aplicações em áreas como saúde, agricultura e indústria. Nesse contexto, as invenções envolvendo o cDNA destacam-se por sua relevância, permitindo desde a produção de medicamentos biológicos até o desenvolvimento de ferramentas para a pesquisa genômica. No entanto, os sistemas jurídicos enfrentam desafios no que se refere à patenteabilidade do cDNA, especialmente quanto à aplicação do requisito de não obviedade em diferentes jurisdições.

A relevância desta pesquisa reside em diversos aspectos interligados, que abrangem o impacto da biotecnologia na sociedade, os desafios regulatórios enfrentados por países como Brasil e Estados Unidos e a necessidade de harmonização internacional das políticas de propriedade intelectual. Este estudo visa a preencher lacunas significativas no entendimento das práticas regulatórias relativas ao cDNA e contribuir para um debate informado sobre as implicações globais de tais políticas.

A biotecnologia é um dos setores mais dinâmicos da economia global, com estimativas de mercado que apontam para um crescimento exponencial nas próximas décadas (Universidade de São Paulo, s.d.). Tecnologias baseadas em cDNA desempenham um papel central nesse crescimento, sendo utilizadas na criação de produtos terapêuticos, como vacinas e biofármacos, bem como em processos industriais, como a produção de enzimas. No entanto, a complexidade técnica dessas invenções também desafia os sistemas de patentes a encontrar um equilíbrio entre incentivar a inovação e evitar a exclusividade sobre recursos genéticos, assim como o monopólio sobre criações triviais.

A relevância do cDNA também se estende à pesquisa científica, uma vez que ele permite a expressão de genes específicos em sistemas heterólogos, contribuindo para a produção de proteínas recombinantes e para a elucidação de mecanismos biológicos complexos. Essa dualidade entre aplicações comerciais e avanço do conhecimento torna essencial a existência de um sistema de patentes que seja ao mesmo tempo acessível e rigoroso.

O Brasil e os Estados Unidos apresentam sistemas jurídicos distintos, porém com resultados práticos, hoje, semelhantes. Por exemplo, desde a edição da Lei 9.279/96, o Brasil já não permitia o patenteamento de sequências genéticas isoladas. Note-se a grande influência exercida pelo INPI na interpretação da lei com o intuito de se evitarem abusos, sempre realizando meticulosas análises.

Por outro lado, somente em 2013, com a decisão no Caso Myriad, ficou esclarecido, nos Estados Unidos, que sequências de DNA isoladas não seriam patenteáveis, por serem um produto da natureza.

A comparação entre essas duas jurisdições permite identificar convergências e divergências nas abordagens regulatórias, fornecendo indícios valiosos para o aperfeiçoamento de políticas públicas.

Embora existam estudos que discutem a patenteabilidade de cDNA em um contexto internacional, como será visto, poucos trabalhos se dedicam a uma análise detalhada e comparativa entre Brasil e Estados Unidos. Além disso, os estudos existentes frequentemente se limitam a aspectos teóricos, sem explorar dados empíricos sobre taxas de aceitação e rejeição de patentes, ou sobre a incidência de ações de nulidade.

Este trabalho busca preencher essas lacunas por meio de uma abordagem empírica robusta, analisando dados de depósitos de patentes em ambos os países e tentando identificar padrões que possam orientar a formulação de políticas mais eficazes.

A regulação da patenteabilidade de cDNA tem implicações diretas na inovação e na acessibilidade de produtos biotecnológicos. No Brasil, por exemplo, o alto custo de medicamentos biológicos representa um obstáculo significativo para o sistema de saúde pública. Nesse contexto, um sistema de patentes que promova a inovação, sem criar barreiras excessivas à concorrência, é essencial para garantir o acesso equitativo às tecnologias de saúde.

Em um mundo cada vez mais globalizado, a harmonização das regras de propriedade intelectual torna-se uma questão crucial. Divergências significativas entre as abordagens de diferentes países podem levar a incertezas jurídicas, dificultando a cooperação internacional e o investimento em inovações biotecnológicas. Esta pesquisa contribui para esse debate considerando os diversos contextos regulatórios.

1. CONCEITOS BÁSICOS EM GENÉTICA

Este capítulo foi elaborado com base na dissertação de mestrado da candidata (De La Cerda, 2015, pp. 32-45). Sugere-se a sua manutenção, revista e com atualizações, tendo em vista a importância de se educar e informar o leitor acerca de conceitos básicos para que haja a adequada compreensão do tema.

No intuito de se melhor entender os contornos do que pode ou não ser patenteável, sugere-se iniciar este trabalho com uma explicação simples e básica dos produtos e processos aos quais a pesquisa se refere.

O primeiro modelo estrutural da molécula de DNA foi proposto por Watson e Crick, em 1953 (Watson; Crick, 1953, pp. 737-738). O modelo apresenta uma estrutura em forma de hélice dupla. Cada hélice é composta por um polímero de nucleotídeos, que consistem em um açúcar (ribose no DNA e desoxirribose no RNA), ligado a fosfato, por ligações fosfodiéster, e a uma base nitrogenada. As bases nitrogenadas são: Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) e Guanina (G).

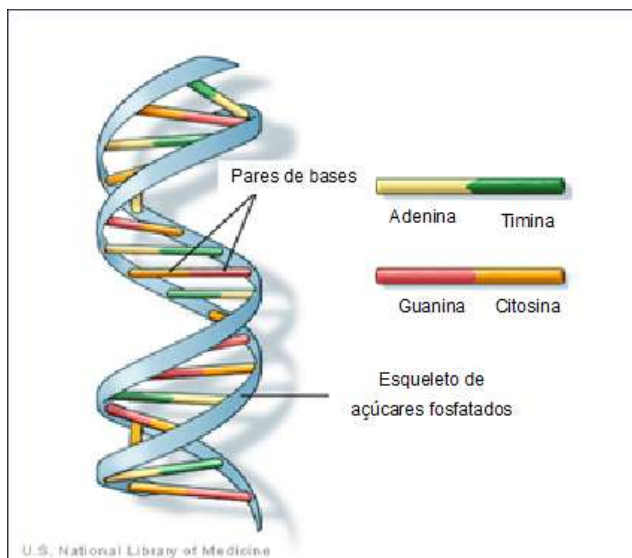
O esqueleto dorsal da molécula é formado por uma cadeia de açúcares fosfatados. As bases nitrogenadas ocupam o cerne e estão pareadas ao longo das hélices, unidas por duas ou três pontes de hidrogênio. Adenina e Citosina fazem pareamento com Timina e Guanina respectivamente, como mostra o resumo (Watson; Crick, 1953, pp. 964-967):

A → T (duas pontes de hidrogênio)

C → G (três pontes de hidrogênio).

Na molécula de RNA, a base Uracila (U) substitui a base Timina. Assim, no DNA, a sequência homóloga à ACGA será → TGCT. E, no RNA, a sequência homóloga à ACGA será → UGCU. A ilustração 1 mostra a representação esquemática da estrutura do DNA.

Ilustração 1: Representação esquemática da molécula de DNA.



Fonte: U.S. National Library of Medicine, 2005.

O gene é uma região no DNA em um cromossomo, cuja sequência codifica uma proteína específica. Cada trio de ácidos nucleicos em uma sequência de DNA significa um códon que especifica um aminoácido. Se cada códon é composto de 3 ácidos nucleicos e existem 4 bases nitrogenadas, são possíveis 64 combinações em que 61 codificam para aminoácidos, considerando que os 3 códons remanescentes são códons finalizadores. Existem 20 aminoácidos encontrados em proteínas humanas. Se cada códon especifica um aminoácido e apenas 20 são codificados em aminoácidos, isso significa que cada aminoácido pode ser codificado por mais de um códon. A isso chama-se degeneração, que é considerado um desafio para os biotecnólogos (Virma; Abraham, 1996, p. 57).

O processo que permite a realização da cópia do DNA dupla hélice chama-se biossíntese. Embora algumas diferenças possam ser notadas, as células eucarióticas e procarióticas obedecem a etapas comuns na replicação de DNA.

O objetivo final da biossíntese é copiar uma fita complementar de DNA que lhe serviu de molde. E, após a união das duas fitas de DNA copiadas, o DNA dupla hélice recém-sintetizado é igual ao que lhe deu origem. Nos organismos superiores, a replicação do DNA ocorre na interfase e, tanto nos eucariotas como nos procariotas, origina-se em regiões específicas do DNA: as bolhas de replicação.

A transcrição é o processo bioquímico que permite a transferência da informação contida numa sequência de DNA para uma molécula RNA. Apenas uma das hélices serve como molde para a transcrição em um dado momento; a outra hélice é dita não-codificante. Esta

sequência de DNA que serve como molde é a sequência natural, idêntica ao produto da natureza.

As enzimas RNA polimerase agem em conjunto com outras proteínas promovendo a biossíntese do RNA. Existem três tipos de RNA polimerase nos organismos superiores (eucariotas) e apenas um tipo nos inferiores (procariotas). A RNA polimerase I transcreve os genes codificantes para o RNA ribossomal; a RNA II transcreve o RNA mensageiro, que serve como molde à biossíntese proteica; e a RNA polimerase III transcreve os genes codificantes para pequenos segmentos do RNA ribossomal e outros RNAs ditos regulatórios (Clancy, 2008).

A terminação é a fase final deste processo e ocorre quando a RNA polimerase encontra, na fita de DNA, uma alça rica em citosina e guanina seguida por uma sequência de adenina. Esse sinal é um código de terminação, que promove o desligamento de RNA polimerase do complexo.

Nos eucariotas, a terminação da transcrição ocorre através de diferentes processos, dependendo da polimerase utilizada. Para os genes transcritos pela Polimerase I, a transcrição é interrompida utilizando um fator de terminação, por meio de um mecanismo semelhante ao de terminação Rho-dependente em bactérias. Para os genes transcritos pela Polimerase III, existe uma sequência de finalização típica que inclui uma extensão poli uracila. Para os genes transcritos pela Polimerase II, o mecanismo é mais complexo e pode continuar por centenas ou mesmo milhares de nucleotídeos para além do fim de uma sequência de codificação (Cooper, 2000).

Muitos genes codificadores de proteínas eucarióticas contêm *introns*, que são as regiões não codificantes. Os *introns* são copiados no processo de transcrição. *Splicing* é a remoção de *introns* de um RNA precursor. Os *introns* são removidos a partir do pré-mRNA por reações de corte e união. O processo de edição de RNA pode resultar dois mRNAs diferentes que codificam para proteínas completamente diferentes, aumentando as capacidades de codificação do genoma, sem a necessidade de um maior número de genes.

Eventos de corte são também particularmente importantes no tratamento de RNA ribossomal (rRNA) e RNA de transferência (tRNA), muitos dos quais são inicialmente sintetizados a partir de unidades de transcrição que especificam mais do que uma molécula. Os pré-rRNAs e pré-tRNAs, por conseguinte, devem ser cortados em pedaços para produzir os RNAs maduros. Este tipo de processamento ocorre em ambos os procariontes e eucariontes. Os rRNAs e tRNAs de todos os organismos são modificados pela adição de novos grupos químicos, sendo estes grupos adicionados aos nucleotídeos específicos dentro de cada RNA (Brown, 2002).

Os fatores de transcrição apresentam ou ocultam os complexos de iniciação da síntese de RNA. São proteínas que podem se ligar à RNA polimerase, interagir com outros fatores de transcrição ou mesmo ligar-se diretamente ao DNA para afetar a transcrição.

Algumas proteínas são supressoras da transcrição de um gene porque se ligam ao DNA, bloqueando a leitura de seu código naquela região específica. É o que chamamos de regulação da transcrição. Eventualmente, podem ser removidas do DNA pela interação com outras proteínas “ligando” a transcrição do gene.

Existem diferenças entre as transcrições nas células mais simples, procarióticas, e nas mais complexas, eucarióticas. Nas primeiras, a transcrição ocorre no citoplasma. Já nas células eucarióticas, a transcrição depende de um maior número de proteínas. Além disso, o pré-RNA sofre processamento pós-transcricional.

Quanto aos controles pós-transcricionais, tem-se o mRNA. O RNA recém-sintetizado nas células eucarióticas sofre processamento, podendo perder os segmentos conhecidos como íntrons. Ao final do processo, apresenta estrutura em fita simples e complementar à fita de DNA que lhe serviu como molde.

O mRNA consiste nesse RNA já processado e contendo os nucleotídeos codificantes – ou seja, os éxons. Ou seja, há uma remoção dos íntrons (não codificantes), de forma natural, para que o mRNA seja formado. Cada tríade de ribonucleotídeos em sequência, presentes em sua cadeia, é conhecida como códon. Estes determinam a estrutura de uma proteína.

As proteínas são sintetizadas a partir de moldes de mRNA por um processo que tem sido altamente conservado ao longo da evolução. Tal processo é chamado de “tradução” e consiste, como o nome diz, na tradução do mRNA e ocorre em estruturas celulares conhecidas como ribossomos, ricos em rRNA e tRNA. Os mecanismos básicos da síntese de proteínas são os mesmos em todas as células.

O mRNA, contendo apenas os éxons, se insere no interior do ribossoma e, lá, os códons são “lidos”. Os códons são a sequência característica de três bases, que contêm a informação necessária à incorporação de aminoácidos numa cadeia proteica (Nirenberg *et al.*, 1965, p. 1).

A biossíntese proteica envolve interações entre três tipos de moléculas de RNA: moldes de mRNA, tRNAs, rRNAs, bem como de várias outras proteínas que são necessárias para a tradução. Os tRNAs servem como adaptadores entre o molde de mRNA e os aminoácidos a serem incorporados na proteína. Apresentam, em geral, 70 a 80 nucleotídeos de comprimento e têm estruturas semelhantes a um trevo, que resultam de pareamentos internos entre bases complementares. Quando compactados, exibem uma configuração em forma de L que permite sua perfeita acomodação dentro do ribossoma durante a tradução.

É de especial importância para este trabalho a síntese do cDNA. Duas descobertas revolucionaram o estudo e a manipulação de genes humanos e de outras espécies vivas: a síntese do DNA a partir do RNA e a polimerização *in vitro* do DNA:

- (i) Síntese de DNA a partir de RNA: com o uso da enzima transcriptase reversa, uma polimerase de ácidos nucleicos, presente em vírus de RNA (retrovírus), é possível a síntese de DNA a partir de mRNA (Temin; Mizutani, 1970) e
- (ii) Polimerização “*in vitro*” do DNA (MULLIS *et.al*, 1986): Também conhecida como reação de *polymerase chain reaction* (PCR). Embora, em 1991, a *Hoffmann-La Roche Inc.*² tenha obtido a patente para o método, inúmeras variações da metodologia emergiram na forma de diferentes outras técnicas que atualmente são amplamente utilizadas comercialmente ou em pesquisa na área da biologia molecular e estudo de genes.

Na polimerização *in vitro* do DNA, a mistura é submetida a vários ciclos de amplificação (30 a 40 ciclos) em um equipamento chamado de termociclador. Cada ciclo é uma etapa de reduplicação do DNA. Resumidamente, a reação consiste em algumas fases principais: a desnaturação do DNA, que é a separação das duas hélices a 95°C; o anelamento ou hibridização dos primers; e, finalmente, a amplificação ou extensão da fita de DNA em função da ação da DNA polimerase usada no teste.

A aplicação da metodologia de PCR utilizando-se a enzima transcriptase reversa permitiu a síntese “*in vitro*” do DNA complementar ou cDNA, que é um DNA dupla hélice, obtido a partir da leitura do mRNA.

Inicialmente a transcriptase reversa promove a síntese de uma fita simples de DNA tomando como molde o mRNA e, nos próximos ciclos, a DNA polimerase faz a síntese de um DNA de fita dupla. Nos organismos superiores, devido à exclusão dos íntrons não codificantes, o mRNA é um preditor da sequência polipeptídica e da expressão fenotípica.

Ou seja, o cDNA, fruto deste processo, apresenta-se como consequência lógica e inevitável do mRNA. Em resumo, a partir da fita de DNA tem-se um RNA, mediante processo de transcrição que, após processado, podendo perder seus íntrons, configura-se em um RNA

² Disponível em: <http://molecular.roche.com/About/pcr/Pages/PCRTimeline.aspx> e <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/product-category/molecular-diagnostics.html>. Acessado em 23.07.2024.

mensageiro, que dará origem às proteínas. O cDNA é sintetizado a partir do RNA mensageiro. Este DNA complementar poderá ser usado posteriormente para sintetizar a mesma proteína que seria sintetizada pelo mRNA.

O cDNA é a ferramenta usada em estudos e pesquisas de genes porque é mais estável e mais facilmente purificável que o mRNA. Dentre as suas muitas utilizações, a obtenção do cDNA permite, além da inserção de genes (clonagem), também a pesquisa de genes deletérios e de suas mutações genéticas que possam se relacionar à presença de doenças, com elevadas expectativas de expressão.

É importante salientar que a sequência informativa do DNA e os processos que criam o mRNA, aminoácidos e proteínas ocorrem naturalmente dentro das células. Os cientistas podem extrair o DNA das células usando técnicas laboratoriais hoje difundidas e largamente utilizadas. Tais métodos permitem aos cientistas isolar um segmento específico de DNA (um gene ou parte dele), que pode, posteriormente, ser estudado, manipulado ou usado com maior facilidade.

O entendimento atual da SCOTUS é de que esta sequência, seja natural ou isolada, não é passível de ser objeto de patenteamento.

Aplicando-se as bases do entendimento, o RNA, incluindo-se aí o mRNA, também não é passível de patenteamento, por também ser um produto natural. **Todavia, como o cDNA, criado a partir de um mRNA em laboratório, é um produto sintético, por excelência, pode receber a proteção da patente – pois há a intervenção humana.**

Em outras palavras, o cDNA, produzido em laboratório, derivado de um mRNA (natural), é uma criação humana, sofrendo intervenções no seu desenvolvimento como a aplicação da transcriptase reversa e a amplificação pelo método PCR. Ainda, é, normalmente, diferente do DNA natural, em razão da remoção dos íntrons.

Discutiu-se se haveria, de fato, diferença ontológica entre o cDNA criado em laboratório e o DNA natural ou isolado (produtos naturais), tendo em vista que o cDNA carrega a mesma informação genética que o DNA que lhe deu origem. No entanto, esta não foi a posição adotada no Caso Myriad, nem mesmo pelos entendimentos do INPI (De La Cerda, 2015)³.

Este trabalho objetiva questionar esta possibilidade de patenteamento com base no requisito da atividade inventiva ou não-obviedade.

³ É de se notar, ainda, os enormes avanços sofridos em biologia molecular. Destaque-se, no cenário nacional, a startup BioLinker, que oferece kits de manipulação genética. No site da startup, é possível adquirir kits de transcriptase reversa para manipulação de cDNA (<https://biolinker.tech/bioscript-pro-transcriptase-reversa/>). Tais possibilidades de manipulação, inclusive, podem levar cada vez mais a áreas cinzentas entre o que é natural, artificial, previsível ou inesperado. Veja, por exemplo, o BioEmu, sistema de aprendizagem profundo que permite escalar síntese proteica com precisão (Lewis *et al.*, 2025).

É de se observar que os avanços na tecnologia moderna, especialmente com relação à inteligência artificial, têm levado a uma maior rapidez, eficiência e facilidade no sequenciamento do genoma (Vilhekar; Rawekar, 2024).

Especificamente, o DNA pode ser visto como uma linguagem com suas próprias regras, um idioma. Com base nisso, um time de biotecnólogos da Universidade de Tecnologia de Dresden desenvolveu a tecnologia GROVER (*Genome Rules Obtained via Extracted Representations*), que trata o DNA como um texto baseado em um idioma, aprendendo as suas regras e contexto para extrair informação funcional sobre sequências de DNA – ou seja, aprender a ordem dos nucleotídeos e sequências e o significado das sequências (Sanabria, *et al.*, 2024).

2. O IMPACTO DE EVENTUAIS ALTERAÇÕES LEGAIS NA PROTEÇÃO PELA PATENTE DE CRIAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS

De uma forma geral, as criações biotecnológicas envolvem ideias inventivas direcionadas à manipulação de material biológico como parte integrante e ativa do processo de produção industrial de bens e serviços (Diaféria, 2007, Introdução p. xxxiii; Scholze, 1997, p.18). Os resultados obtidos com as pesquisas na área biotecnológica podem ou não ser apropriados por patentes, a depender do atendimento dos requisitos de patenteabilidade, representando, então, possibilidade de aproveitamento econômico.

A propriedade industrial coloca-se como importante meio para incentivar a revelação da solução encontrada para o problema pelo inventor, impedindo a cópia desautorizada, possibilitando a exploração comercial de forma exclusiva por um período limitado. Com isso, espera-se promover novas invenções, seja pela garantia ao investimento, seja pela revelação do conhecimento que integra o estado da técnica.

Ou seja, de uma forma rasa, a possibilidade de proteção à propriedade industrial objetiva a promoção de investimentos na área científica e/ou tecnológica. Ademais, Barbosa (2002, p.2) afirma pela necessidade de internacionalização deste sistema de proteção, para que não sejam criadas vantagens e desvantagens competitivas entre nações. As divergências entre o cenário internacional e nacional de proteção podem criar injustiças e subversões ao sistema; daí a necessidade de homogeneização de tratamento.

Todavia, deve-se indagar até que ponto alterações legislativas impactam no sistema de patentes?⁴ Apesar de não ter sido encontrado estudo definitivo que necessariamente atrelasse o impacto de alterações legislativas no número de depósitos de patentes, ao menos nas indústrias química e farmacêutica, é possível correlacionar a crença no sistema de patentes, como forma de proteção de ativos, com o nível de inovação.

Richard Nelson (2006, p.7) aponta que houve enorme avanço na biologia molecular nas décadas de 60 e 70, salientando aqueles com relação ao campo da genética. Nos Estados Unidos, é de se destacar que, na época, havia o fomento de empreendedores da biotecnologia, com o emprego de quadro de pesquisadores advindos de universidades. Assim, 2 fatores foram importantes no incremento da indústria da biotecnologia nos Estados Unidos: a tradicional

⁴ Vale ressaltar que os Estados Unidos são um país que baseia seu ordenamento no *common law*, ou seja, na força do precedente jurisprudencial que funciona como lei.

abertura das universidades norte-americanas à atividade empreendedora por parte de seus pesquisadores e uma indústria de capital de risco já estabelecida (Nelson, 2006, p.7).

Adicionalmente, o autor aponta o fortalecimento dos direitos de propriedade intelectual, com a decisão do já citado Caso Chakrabarty. Acrescenta o autor, ainda, a importância da Lei *Bayh-Dole*, de 1980, legislação americana que passou a permitir a titularidade de invenções ao parceiro privado de invenções subsidiadas por fundos federais⁵. Além do mais, as agências federais ficaram autorizadas a conceder licenças exclusivas para invenções de propriedade do governo federal (Nelson, 2006, p. 8).

Ou seja, nessa época de crescimento da biotecnologia, argumenta-se que havia uma sinergia entre 4 elementos-chave que fomentaram o crescimento da indústria: (i) a boa qualidade dos pesquisadores; (ii) amplos recursos para financiar soluções, pesquisa, desenvolvimento e implantação; (iii) excelente colaboração interdisciplinar para gerar *insights* transformacionais e (iv) forte incentivo para investir tempo, dinheiro e energia no processo de inovação (Raidt, 2014, p. 6).

Porém, é importante ressaltar que, desde 2010, ao menos, o entendimento sobre as exceções jurisprudenciais ao patenteamento tem sido expandido. Talvez, coincidentemente, tais mudanças tenham impactado no sistema de patentes dos Estados Unidos, proporcionando uma queda do número um para o décimo no mundo - a classificação da Câmara de Comércio dos Estados Unidos de 2017 dos sistemas de patentes nacionais revelou que os Estados Unidos caíram para o número 10 no mundo (empatado com a Hungria), depois de ter sido classificado em primeiro lugar nos anos anteriores (Abbot, 2017, p. 3).

Note-se que estudiosos em propriedade intelectual têm apontado que, por mais de uma década, decisões da SCOTUS consideradas “equivocadas”, por ausência de base legal, têm resultado em negativas de proteção da patente para diversas verdadeiras invenções que eram anteriormente privilegiáveis, levando a uma maior dificuldade no levantamento de capital para pesquisa e desenvolvimento em setores estratégicos (Michel; O’Malley, 2025). O impacto é tanto que se estima que, em razão do bloqueio quase que completo de patentes de diagnósticos médicos, os investimentos na área tenham decrescido em aproximadamente 9 bilhões de dólares norte-americanos em comparação com a expectativa (Michel; O’Malley, 2025).

⁵ A Lei Bayh-Dole (*Bayh-Dole Act – Public Law 96-517*, de 12 de Dezembro de 1980) promoveu diversas emendas na legislação patentária norte-americana, permitindo às organizações sem fins lucrativos e pequenos empreendedores que mantivessem a propriedade intelectual das invenções realizadas sob contrato, desde que cada invenção fosse divulgada oportunamente e o contratado optasse por manter a propriedade dessa invenção, dentre outras alterações.

É neste cenário de insatisfação que se coloca a reintrodução das discussões sobre o *Patent Eligibility Restoration Act of 2025* (PERA) (Estados Unidos, 2025), que propõe emendar o Título 35 do U.S.C. Importante notar que a justificativa do projeto aponta que a criação e expansão das exceções judiciais ao patenteamento têm levado à crescente confusão e falta de consistência (Estados Unidos, 2025). Desta forma, a linguagem do PERA determina a eliminação de todas as exceções judiciais ao patenteamento (Seção 2, item 5, “A”).

Interessante apontar que, diferentemente da estratégia legislativa anterior, porém similar ao que ocorre na lei brasileira, o PERA enumera as exceções ao patenteamento, incluindo neste rol de exclusões o gene humano não modificado e o material natural não modificado (Seção 3, “a”, 2). Acrescenta, ainda, que um gene humano não será considerado como não modificado se tal gene for purificado, enriquecido ou alterado pela atividade humana; da mesma forma, o material natural também não será considerado como não modificado se for **isolado**, purificado, enriquecido ou alterado pela atividade humana (Seção 3, “a”, 2).

Note que, de acordo com o PERA, muito embora o isolamento de genes humanos não pareça ser suficiente para se qualificar como modificação para fins de elegibilidade de patente, o isolamento de um material natural parece ser suficiente. Isso porque a nova lei inclui em sua letra, com relação aos materiais naturais, o termo “isolamento”, o que não ocorre com a menção a genes humanos, aparentando ser intencional a exclusão do termo isolamento com relação aos genes humanos.

Adicionalmente, o novo diretor apontado para liderar o USPTO, John A. Squires, em recente entrevista, declarou que a inovação precisa ser melhor, mais barata e mais rápida, garantindo a concessão de patentes que nasçam fortes e com qualidade; acrescentou que mais invenções deveriam ser patenteáveis nos Estados Unidos e que a postura da SCOTUS em adotar um posicionamento muito restritivo tem se mostrado desfavorável à nação (Shapiro, 2025).

Assim, de especial impacto à biotecnologia são as decisões em (i) *Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.* (2012) (“Mayo”) e (ii) *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.* (2013) (“Myriad”).

Em Mayo, a Suprema Corte decidiu acerca de patentes destinadas a determinado teste de diagnóstico envolvendo o uso de drogas tiopurinas, utilizadas no tratamento de doenças autoimunes. Note-se que a determinação da dosagem de medicamentos de tiopurina é bastante complexa, pois cada paciente metaboliza a tiopurina de uma forma. Assim, as patentes da *Prometheus* cobriam um teste que tinha base na análise de reações químicas após ser ministrado determinado remédio, permitindo que o médico pudesse modificar a dosagem e tornar o tratamento mais eficiente ou mesmo afastar efeitos colaterais indesejados. Tais patentes, então,

eram direcionadas a um método, com a etapa da administração do medicamento, e outra etapa, com a verificação dos níveis de metabólitos no sangue do paciente, para que o médico pudesse ajustar a dosagem. A decisão da Suprema Corte foi no sentido de haver a mera aplicação de uma lei natural, portanto, carecedora de proteção da patente (Estados Unidos, 2012).

Em *Myriad*, como visto, discutiu-se acerca da possibilidade ou não do patenteamento de sequências genéticas isoladas, enquanto produto. Entendeu a Suprema Corte que a principal contribuição da *Myriad Genetics* foi apenas revelar a localização precisa dos genes BRCA1 e BRCA2, mas não havia, ali, uma ação com características marcadamente diferentes das encontradas na natureza. A “*Myriad Genetics* teria descoberto um importante e útil gene, mas a descoberta, mesmo que inovadora e brilhante, não satisfaz, por si, os requisitos legais de patenteamento” (Dias; Cerda, 2016, p. 525). Ainda, “o exaustivo processo de tal descoberta não atende aos requisitos de patenteabilidade, da mesma forma, porque já conhecido e utilizado vastamente pela comunidade científica” (Dias; Cerda, 2016, p. 525). Ou seja, afastou-se a possibilidade de patenteamento de sequências de DNA isoladas (Estados Unidos, 2013).

Tais decisões já tiveram impacto em outras criações de imensa relevância para a biotecnologia em que se buscou o patenteamento.

Por exemplo, a *Sequenom, Inc.* é a licenciada exclusiva da Patente U.S. No. 6.258.540⁶, que se refere a métodos de detecção pré-natal usando técnicas não invasivas. Tal método compreende o diagnóstico pré-natal pela detecção de ácidos nucleicos fetais no soro ou plasma de uma amostra de sangue materno. O exame é importante no rastreamento de anormalidades fetais. O método compreende a amplificação de um ácido nucleico herdado paternalmente a partir da amostra de soro ou plasma (método PCR) e a detecção da presença de um ácido nucleico herdado paternalmente de origem fetal na amostra. Tal exame veio em substituição à antiga amniocentese, que apresenta riscos de aborto espontâneo.

Após o lançamento do exame no mercado, diversos competidores passaram a oferecer testes semelhantes, pelo que a *Sequenom, Inc.* buscou exercer seus direitos sobre a mencionada patente. Todavia, em ação de anulação impetrada pelos competidores ameaçados pela *Sequenom, Inc.*, a patente foi declarada nula, pois as reivindicações falharam no teste estabelecido em Mayo. Isso porque seriam direcionadas a um conceito não protegível pela patente, já que o método começaria e terminaria com um fenômeno natural (Estados Unidos, 2015).

⁶ Disponível
<https://patents.google.com/patent/US6258540B1/en?q=Patente+U.S.+No.+6.258.540+>. Acesso em: 15.out.2021.

em:
em:

Sendo assim, é de se ressaltar que a tendência de expansão das exceções jurisprudenciais ao patenteamento, em especial no que se refere à teoria dos produtos da natureza e fenômenos naturais, tem representado, ao menos, um alerta na indústria da biotecnologia.

Há 4 desafios que podem influenciar a fertilidade do sistema de inovação nos Estados Unidos no setor de biotecnologia, a saber (Raidt, 2014, p.4):

(i) Encontrar o ponto ideal de inovação onde a propriedade intelectual genuína é devidamente protegida, enquanto estimula a abertura, a liberdade e a colaboração sobre as quais o processo científico se desenvolve;

(ii) Esclarecer o que se qualifica como pesquisa pura *versus* busca comercial para fins de indenização por violação de patente;

(iii) Promover o compartilhamento de dados biomédicos como uma plataforma aberta para impulsionar a inovação; e

(iv) Reduzir a incerteza política e jurídica, criada por mudanças nos padrões de patentes, na transparência das concessões de patentes, proteção desigual de propriedade intelectual, abusos de trollagem⁷ e regras de privacidade, para que o sistema de inovação possa funcionar com mais eficiência.

Dentre tais desafios, como solução, desenvolve-se a possibilidade da biologia sintética, que parece não ser afetada pelas decisões da Suprema Corte. Neste sentido, algumas possibilidades surgem, como a criação de plataformas colaborativas abertas para superar as lacunas de infraestrutura, salientando-se a experiência da BioBricks Foundation, com um acordo público de licenciamento livre. Todavia, a necessidade de se contar com apoio estatal permanece importante na superação dessas lacunas de infraestrutura (Grewal, 2017, p. 208).

Do acima, vê-se, então, como marco temporal das exceções judiciais ao patenteamento, com base na teoria dos produtos da natureza, as decisões em 2012 (Mayo) e 2013 (Myriad).

Mark Lemley (2016) afirmou categoricamente que as alterações no sistema de patentes dos Estados Unidos pouco significaram nas estatísticas daquele país:

Em 2015, quando a reforma das patentes entrou em vigor e a Suprema Corte desfez muitas das expansões dos direitos de patentes feitas pelo Circuito Federal, os titulares de patentes falavam de uma crise no sistema de patentes - uma crise de subproteção

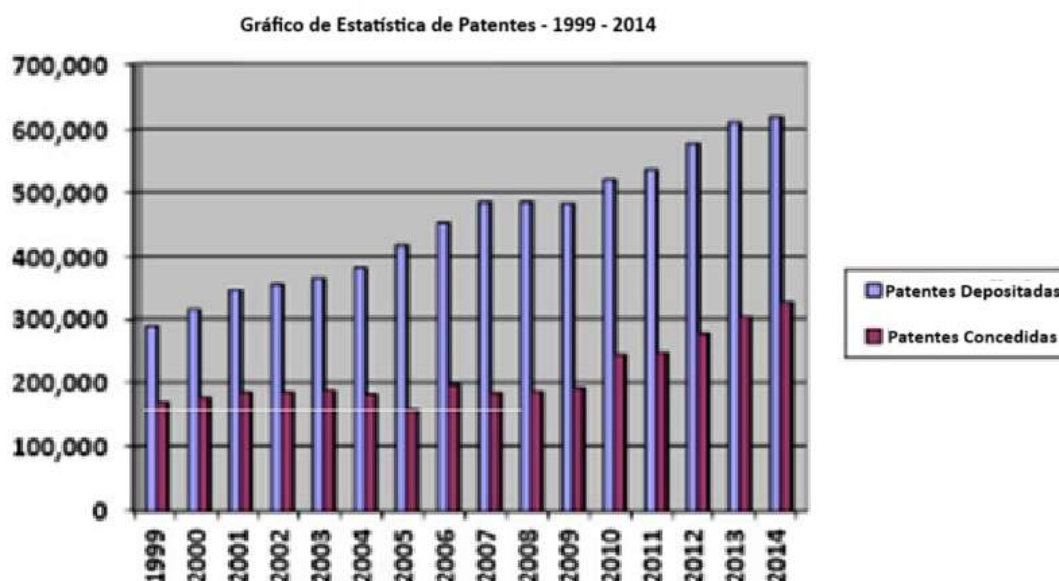
⁷ Trollagem, no contexto de patentes, refere-se à prática abusiva de entidades, conhecidas como "trolls de patentes" ou "patent trolls", que adquirem patentes para exigir pagamentos de licenciamento ou iniciar litígios contra empresas que utilizam tecnologias supostamente cobertas por essas patentes. Essas entidades (também chamadas de entidades não-praticantes) frequentemente exploram ambiguidades ou fragilidades no sistema de patentes com o mero intuito de obter receitas de empresas inovadoras, sem contribuir para o avanço tecnológico. Isso aumenta custos e incertezas, prejudicando a eficiência do sistema de inovação. (Miller *et al*, 2018)

que pode deixar os inovadores sem proteção adequada. Dependendo da perspectiva, então, o céu parece ter caído no sistema de patentes por algum tempo. Apesar do significado inegável dessas mudanças em ambas as direções, algo curioso aconteceu com as características fundamentais do ecossistema de patentes durante este período: muito pouco. **Se olharmos para o número de pedidos de patentes depositados, o número de patentes concedidas**, o número de ações judiciais apresentadas, a taxa de ganho do titular da patente nessas ações ou o mercado de licenças de patentes, **os dados mostram muito pouca evidência de que os titulares de patentes e aqueles que as desafiam estão se comportando de maneira diferente por causa das mudanças na lei. O sistema de patentes, em outras palavras, parece surpreendentemente resistente a mudanças na lei.** Este é um quebra-cabeça.” (Lemley, 2016, pp. 1-2)

Espera-se ver uma **proteção de patente mais forte associada a mais depósitos** (de pedidos de patentes), mais concessões, mais ações judiciais e mais transações comerciais e a mudança para uma proteção mais fraca associada ao oposto. Mas **isso não é o que aconteceu**. Notavelmente, as características fundamentais do sistema de patentes parecem não ser afetadas pelas mudanças na lei substantiva ou as mudanças na tecnologia e procedimentos legais.” (grifos nossos. Tradução livre) (Lemley, 2016, p. 14)

O autor continua e ressalta que mudanças substantivas, que começaram a enfraquecer a proteção de patentes já no ano de 2006, não parecem ter impedido os inventores de buscar a proteção da patente. Acrescenta que essa tendência continuou, apesar das dificuldades quanto aos programas de computador e patentes em biotecnologia, conforme figura apresentada em seu trabalho abaixo:

Gráfico 1: Número de patentes depositadas e concedidas entre os anos de 1999 e 2014.



Fonte: Adaptado de Lemley, 2016, p. 15

Lemley (2016, p. 50) concluiu que as mudanças na doutrina jurídica, embora teoricamente projetadas para afetar os incentivos *ex ante*, são amplamente desconhecidas ou simplesmente irrelevantes para a forma como os inventores e os empresários agem no mundo real. Assim, levanta a hipótese de que os pedidos de patentes possam ser orientados por considerações econômicas quase inteiramente independentes da aplicabilidade sobre terceiros das patentes resultantes, sendo que tais patentes podem, por sua vez, facilitar o financiamento de risco ou tecnologia (Lemley, 2016, p. 53).

Mas veja que o autor apresenta suas hipóteses e conclusões com base em dados agregados, sem correlacionar os marcos temporais das alterações legislativas com a indústria mais afetada por tal alteração.

Desta forma, sugere-se desagregar os dados, para que se possa verificar, ao menos, se as conclusões de Lemley estariam adequadas ao que se verifica das estatísticas de patentes em biotecnologia.

Para levantamento de tais dados estatísticos, deve-se, primeiro, delimitar os campos de busca. Sendo assim, para efeitos deste trabalho, considerando-se o marco temporal das decisões da Suprema Corte nos anos de 2012 e 2013, os Casos Myriad e Mayo, e a necessidade de se avaliar o impacto, escolhemos, como marco inicial, o ano de 2000, em razão da disponibilidade das bases, e, como marco final, a data inicial de elaboração deste trabalho (2023), atentando-se para potenciais alterações após o ano de 2013. Veja que o marco temporal final foi alterado em algumas situações em razão da disponibilidade da base de dados consultado, conforme o caso.

Adicionalmente, deve-se delimitar quais patentes serão levantadas considerando-se a amplitude do termo “biotecnologia”

Consultando-se potenciais relatórios já existentes feitos pelo USPTO, em razão da confiabilidade da base, encontramos o Relatório de 2015 (USPTO, 2015), do Time de Monitoramento de Tecnologia de Patente do USPTO (PTMT), que analisou a atividade de patentes concedidas entre 01.01.1996 a 31.12.2015. O relatório traz um aviso sobre a impossibilidade de se delimitar com precisão o campo, já que a tecnologia revelada pode ser classificada de acordo com uma ou mais subclasses do próprio USPTO na classificação nacional (USPC), que foi abandonada em meados de 2015, quando houve a transição para o CPC (*Cooperative Patent Classification System*).

Conforme extraído do relatório, temos o abaixo:

Tabela 1: Número de patentes concedidas no setor de Biotecnologia entre 01/01/1996 – 31/12/2015 distribuídas pelo ano de depósito

	Pré 2002	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Todos os Anos
Total	43148	7832	7268	6358	5628	7461	7397	7034	7403	9730	9882	10550	11543	12615	12780	166629
Origem E.U.A.	29071	5116	4710	4156	3658	4710	4745	4373	4675	5980	5927	6471	6887	7403	7451	105333
Origem Externa	14077	2716	2558	2202	1970	2751	2652	2661	2728	3750	3955	4079	4656	5212	5329	61296

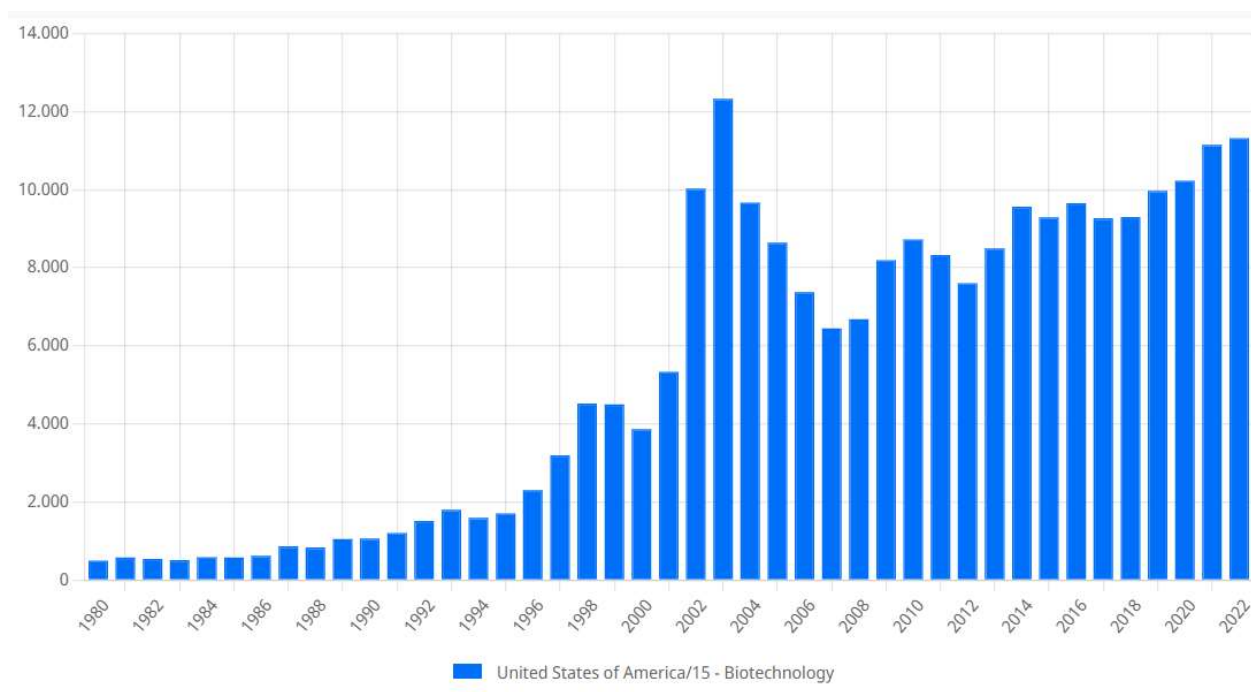
* O ano de 2015 deve ser considerado apenas até meados de junho, quando foi alterada a classificação.

Fonte: Adaptado de USPTO, 2015.

Note que o relatório apresenta o número de patentes concedidas – e não de depósitos, apesar de distribuir pelo ano de depósito. Apesar da informação sobre patentes concedidas importar em dado relativo a uma patente de maior qualidade, não revela o real interesse dos depositantes, sendo mais interessante verificar o número de depósitos no período (Basberg, 1987, p. 138) – dado este não apresentado pelo relatório. Ademais, considerando-se a data de elaboração do relatório, é possível que os números estejam defasados, dado o tempo de análise do pedido e a data da elaboração do relatório. O próprio relatório adverte que, como o período médio entre o depósito de uma patente e a emissão da patente era de cerca de 26 meses, os dados de concessão de patente, conforme distribuídos por ano de pedido, estão incompletos para os anos mais recentes que são exibidos.

Considerando-se as limitações acima, buscou-se a informação estatística junto à Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). Como Lemley (2016) havia previsto, o cenário da biotecnologia parece pouco abalado, com leve decréscimo em 2012 e posterior retomada com estabilização. Os decréscimos parecem pouco relevantes.

Gráfico 2: Número de patentes depositadas nos Estados Unidos no setor de Biotecnologia entre os anos 1980-2022.



Fonte: OMPI, 2024.

Veja, então, que o número de depósitos não parece ter sido afetado pelas decisões, mantendo-se estável ao longo dos anos, confirmando as suspeitas de Lemley.

Por outro lado, devemos levar em conta os comentários de Robert Sachs (2016) apontando o percentual de rejeições pelo USPTO com relação aos ramos tecnológicos. Note, abaixo, o aumento do percentual de rejeições que vai de 7% a 12%, no ano de 2015, no que se refere ao setor biotecnológico (Sachs, 2016).

Tabela 2: Percentual de Rejeições do USPTO com base na Seção 101 entre 2012 e 2015.

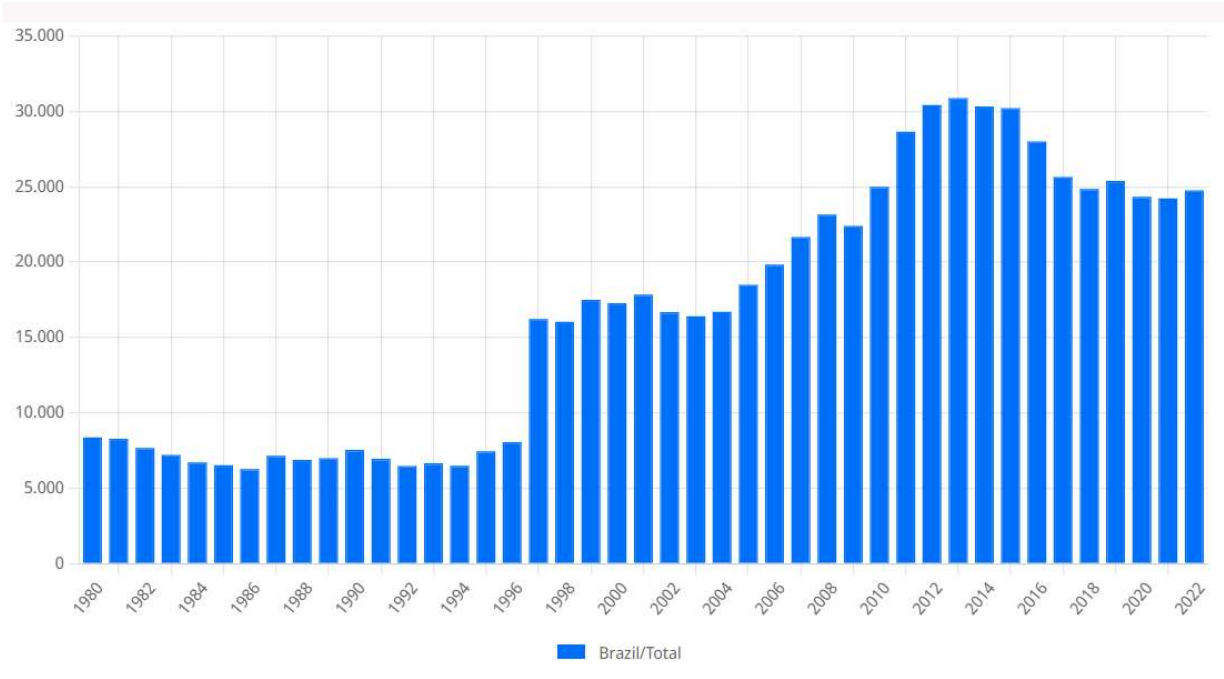
Percentual de rejeições com base no §101								
	Antes de Alice			Orient. Prelim.	Interim		Atualização Julho	
	2012	2013	2014	2014	2014	2015	2015	2016
Tech Center								
1500 Biotech e Química	7%	9%	11%	14%	15%	13%	12%	10%
1700 Engenharia Química	3%	2%	1%	2%	1%	2%	6%	1%
2100 Arquit. da Computação	23%	17%	14%	15%	9%	15%	13%	11%
2400 Redes e Vídeo	19%	12%	9%	10%	7%	14%	17%	14%
2600 Comunicação	11%	9%	7%	8%	5%	9%	8%	8%
2800 Semicondutores, Elét., Óptica	3%	2%	2%	3%	4%	3%	2%	3%
3600 Métodos de Negócios, Construção, Transporte	12%	11%	12%	25%	35%	28%	25%	25%
3700 Eng. Mec. e Manufatura	5%	4%	4%	6%	7%	8%	7%	6%
(Total	9%	7%	6%	10%	10%	11%	10%	9%

Fonte: Adaptado de Sachs, 2016

Ou seja, de fato, os números de depósitos não parece ter sido afetado pelas alterações de entendimento no que se refere à patenteabilidade ou não de determinados materiais, apontando para potencial ausência de significância no cenário de desejo pela obtenção da proteção.

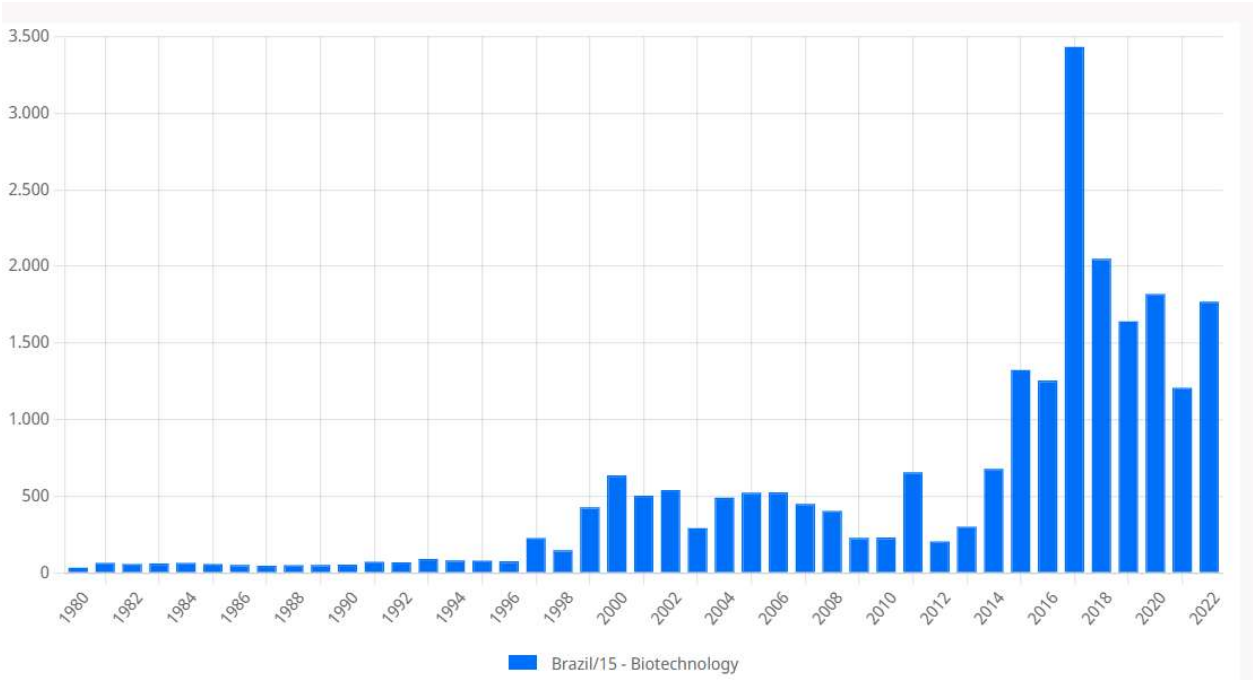
Todavia, isso não significa que um adequado entendimento não seja relevante para a correta busca de proteção pela patente, devidamente delineada dentre os contornos legais que permitem a promoção do desenvolvimento científico e tecnológico.

Gráfico 3: Número de patentes depositadas no Brasil (1980-2022).



Fonte: OMPI, 2024.

Gráfico 4: Número de patentes depositadas em Biotecnologia no Brasil (1980-2022).



Fonte: OMPI, 2024

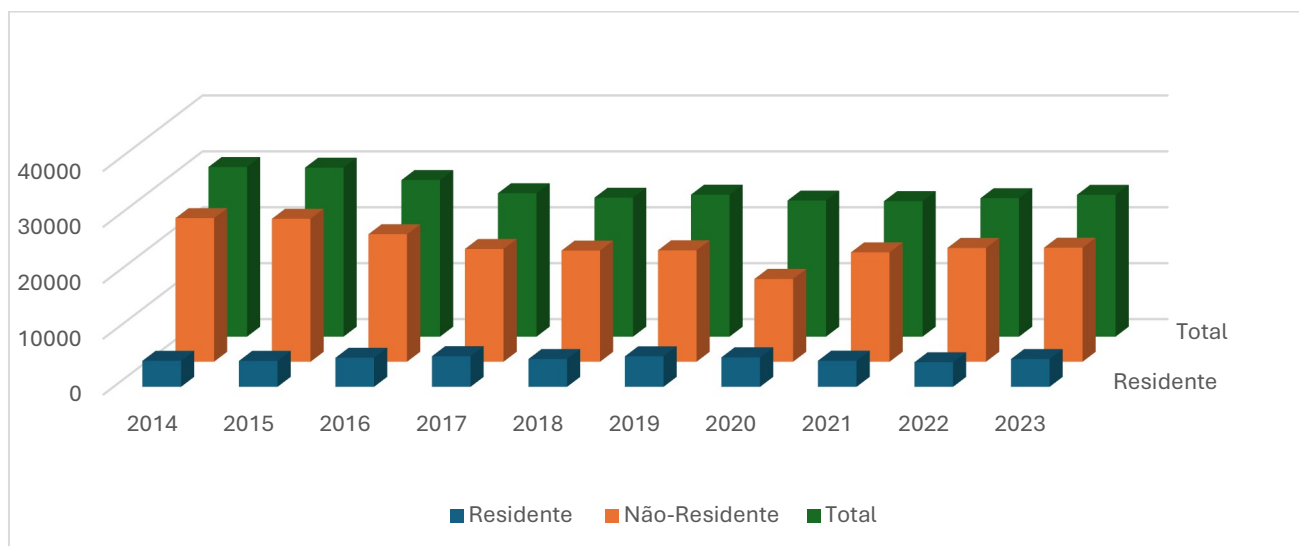
O número de depósitos de patentes no Brasil na área de biotecnologia tem apresentado variações significativas ao longo dos anos, mesmo sem alterações legislativas relevantes quanto à possibilidade de apropriação de materiais biológicos desde a edição da Lei de Propriedade Industrial (Lei nº 9.279/1996).

Contudo, a Resolução 144/2015, que instituiu as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na área de biotecnologia, parece ter desempenhado um papel relevante ao trazer maior clareza ao processo de análise, o que pode ter incentivado um aumento nos depósitos.

Esse impacto pode ser observado no ano de 2017, quando houve um incremento considerável no número de pedidos, sugerindo que mudanças operacionais, mesmo sem revisões legislativas, podem influenciar o comportamento dos depositantes.

É crucial, entretanto, considerar a predominância histórica de depositantes internacionais, que sempre representaram a maior proporção dos pedidos no Brasil, indicando que o cenário local pode ser influenciado por tendências globais.

Gráfico 5: Ranking histórico de depositantes internacionais em comparação com os depositantes nacionais.



Fonte: Elaborado pela autora com base em INPI, 2024

3. ESTADOS UNIDOS E A MATÉRIA PATENTEÁVEL

De forma breve, nos Estados Unidos, após a decisão do Caso Myriad, em 2013, ficou estabelecido que materiais isolados da natureza não são matéria patenteável, incluindo a sequência de DNA. Por outro lado, o cDNA, por ser estruturalmente distinto do DNA, contendo apenas as partes codificantes (os éxons), seria matéria patenteável. Para a concessão da patente, os demais quesitos de patenteabilidade devem ser atendidos, incluindo a atividade inventiva.

No que se refere ao quesito da atividade inventiva, a decisão da SCOTUS em *KSR v. Teleflex*, 550 U.S. 398 (2007) (“*KSR v. Teleflex*”), é de suma relevância, na medida em que definiu novos contornos. Tal decisão reverberou nos entendimentos da Corte de Apelações do Circuito Federal, que, no caso *In re Kubin*, 561 F.3d 1351 (Fed. Cir. Apr. 3, 2009) (“*In Re Kubin*”) entendeu como óbvias reivindicações dirigidas ao cDNA.

Os desdobramentos são tão relevantes que pesquisas apontam que a proporção de entendimentos pela obviedade de reivindicações aumentou, enquanto entendimentos pela não-obviedade diminuíram na mencionada Corte de Apelações⁸.

Apesar das metodologias de análise do quesito da atividade inventiva expostas nos manuais de análise tanto do USPTO quanto do INPI buscarem objetivar o exame, fato é que ainda é permeada de subjetividade, como será visto.

3.1 O CASO MYRIAD

Como já mencionado, este caso colocou por terra a prática assentada de se conceder patentes às sequências genéticas puramente isoladas nos Estados Unidos. Até esta decisão, as sequências genéticas puramente isoladas eram entendidas como material passível de proteção da patente enquanto composições de matéria. O caso foi profundamente abordado pela candidata em sua dissertação de mestrado (De La Cerda, 2015). Inclui-se, neste trabalho, abaixo, breve resumo a título de contextualização.

⁸ Veja, por exemplo, Tseng (2013-214), Rantanen (2013) e Cotropia (2014).

Em retrospecto, o caso envolveu patentes sobre sequências genéticas isoladas das quais a *Myriad Genetics Inc.*, importante empresa do ramo biotecnológico, era titular. Tais patentes foram concedidas, nos Estados Unidos, ao fim da década de 90. Não obstante o sucesso comercial, as patentes do BRCA1 e BRCA2 foram questionadas, no Judiciário (Corte Distrital Sul de Nova Iorque), pela Associação pela Patologia Molecular (APM) e outros, em 2009. Os requerentes, no caso, questionaram 15 reivindicações de 7 patentes da *Myriad Genetics Inc.* envolvendo as sequências isoladas, os métodos de diagnóstico, bem como os métodos para identificar medicamentos eficientes ao tratamento, relativos às sequências BRCA1 e BRCA2.

Em apertada síntese, o argumento contrário à possibilidade de reconhecimento da proteção da patente sustentou que as reivindicações sobre sequências isoladas não seriam matéria patenteável por não atenderem ao parágrafo 101, do Título 35, do *U.S. Code*⁹, ou seja, seriam verdadeiros produtos da natureza. Já aqueles que defendiam a possibilidade de patenteamento arguíam que o processo de isolamento das sequências implicava na apresentação de características diferentes das sequências como encontradas no corpo humano.

Ou seja, a questão principal envolveu a determinação de serem as sequências isoladas um produto da natureza ou não.

Ressalta-se que o entendimento do USPTO era de que a proteção patentária somente seria possível quando houvesse alteração substancial dos produtos que ocorrem naturalmente. Desta forma, o isolamento da sequência genética caracterizaria esta alteração substancial (Dias; Cerda, 2016, p. 523), transformando o produto da natureza em matéria patenteável.

A questão submetida à SCOTUS foi: *são os genes humanos patenteáveis?* A decisão, por maioria, veio em 13 de junho de 2013, com a invalidação das reivindicações relativas às sequências genéticas puramente isoladas pois seriam produtos encontrados na natureza.

Quanto ao cDNA, por ser estruturalmente diferente do DNA natural, contendo somente as porções codificantes, ou seja, os éxons, por não ocorrer naturalmente, seria considerado matéria patenteável, salvo em casos de sequências curtas (sem íntrons). Quando a sequência de DNA não contiver íntrons naturalmente, esta será estruturalmente idêntica à sequência de cDNA.

Porém, isto não significa que o cDNA, de fato, atenda a todos os requisitos de patenteabilidade, como, por exemplo, a atividade inventiva.

⁹ § 101 35 U.S.C. *Inventions patentable: Whoever invents or discovers any new and useful process, machine, manufacture, or composition of matter, or any new and useful improvement thereof, may obtain a patent therefor, subject to the conditions and requirements of this title.*

3.2 O CDNA ENQUANTO MATÉRIA PATENTEÁVEL

As sequências genéticas são a ferramenta essencial para a compreensão dos seres vivos pois contêm toda a informação necessária ao seu funcionamento. São as peças fundamentais à formação e desenvolvimento de tudo o que é vivo.

De acordo com a legislação norte-americana, para que algo seja considerado “matéria patenteável”, o Título 35, parágrafo 101, do *U.S. Code*, deve ser observado, necessitando tratar-se de um processo, máquina, manufatura ou composição de matéria nova e útil, havendo total amplitude no enquadramento. Existem, basicamente, 3 limitações ao patenteamento que são reconhecidas judicialmente, quais sejam: as leis da natureza, os fenômenos físicos e as ideias abstratas, por serem ferramentas básicas da ciência e, portanto, não estão sujeitas à proteção da patente.

Conforme visto neste trabalho, de uma forma geral, quando um organismo ativa um gene, este tem a sua sequência de nucleotídeos lida e copiada no processo de transcrição. Para que seja iniciada a transcrição, as proteínas de histona devem ser quebradas e os filamentos de DNA se separam na bolha de transcrição. Neste momento, a cópia do material genético é sintetizada no RNA (Dias; Cerda, 2016, p. 525). Em sequência, a estrutura do RNA é modificada, incluindo-se a remoção dos íntrons, para que seja criado o mRNA. A sequência copiada produz uma proteína a partir do processo de tradução (Bowman, 2013, p. 17). Durante a tradução, os códons do mRNA são lidos de forma que um aminoácido específico é incorporado na proteína originada a partir da sequência de nucleotídeos dentro daquele códon. O mRNA, durante a tradução ou síntese proteica, dirige a incorporação de aminoácidos da proteína nascente por meio dos seus códons.

Aplicando-se a enzima transcriptase reversa sobre o segmento de mRNA e, a partir de processos completamente naturais, tem-se a síntese de um RNA e, após, o cDNA.

Propõe-se (Bowman, 2013, p. 18) que sejam analisadas tanto as diferenças estruturais quanto informacionais, para que se respeite a exceção judicial dos produtos da natureza. Para ele, deve-se adotar a análise da totalidade das circunstâncias (*Totality-of-the-circumstances approach*). Assim, ter-se-ia duas perspectivas em análise: uma química e outra biológica.

A perspectiva **química** leva em consideração a análise da estrutura molecular. Diante da quebra química ou remoção de partes não-codificantes, não existe dúvida de que existe uma diferenciação estrutural entre o cDNA e o DNA natural.

Quanto ao aspecto **biológico**, deve-se observar a informação que a estrutura em análise revela. Neste caso, não haveria diferença substancial entre o DNA natural e o DNA isolado, já que a informação seria mantida entre as estruturas. Para que houvesse diferença biológica (Bowman, 2013, p. 22), a sequência de DNA isolado deveria codificar para uma proteína suficientemente diferente daquela revelada pelo DNA encontrado na natureza. Em outras palavras, a proteína resultante da transcrição do gene isolado é idêntica àquela resultante do DNA natural.

Por outro lado, o cDNA seria passível de patenteamento (Bowman, 2013, p.25), a despeito de codificar para a mesma proteína resultante do DNA natural. Isso porque o mRNA maduro passa por significativas mudanças durante a transcrição no que se refere à remoção dos íntrons (Dias; Cerda, 2016, p. 526).

A opinião da juíza Moore, no já citado Caso Myriad¹⁰, indicou que o DNA isolado serviria aos mesmos fins concebidos pela natureza. Tal entendimento está de acordo com o que já havia sido decidido no Caso Funk Brothers (Estados Unidos, 1948), determinando que uma invenção que serve aos fins concebidos pela natureza não seria matéria patenteável, salvo se houvesse um alargamento na utilidade, em comparação com a natureza.

Os éxons são os fragmentos de DNA necessários à criação de uma proteína; ao lado deles, tem-se os íntrons, as partes não codificantes. Para que seja sintetizada uma proteína, antes, o DNA deve ser transcrito em RNA. Este pré-RNA contém, ainda, os íntrons não-codificantes. A partir de um processo natural chamado *splicing*, os íntrons são removidos e o pré-RNA é convertido em mRNA. Este mRNA – somente composto de éxons - é que será traduzido em proteína.

Obviamente, o mRNA não pode ser objeto de patente, por ser um produto da natureza. Todavia, o cDNA pode ser criado a partir deste mRNA, aplicando-se a enzima transcriptase reversa. Assim, como o cDNA é sintetizado a partir do mRNA, ele contém apenas as sequências codificantes, ou seja, os éxons, diferenciando-se de forma estrutural da sequência natural ou isolada de DNA, que contém ambos os íntrons e éxons (Khan, 2013, p. 678).

O cDNA, então, é a consequência natural daquele mRNA, sendo mais estável *in vitro*. Todavia, esta situação é meramente transitória, já que, assim que colocado à utilização para pesquisa de genes ou sequências, por exemplo, é imediatamente quebrado, tornando-se em estrutura de fita simples (Dias; Cerda, 2016, p. 526).

¹⁰ Disponível em: <https://cafc.uscourts.gov/opinions-orders/10-1406.pdf>. Acessado em 05 de agosto de 2024.

“Do ponto de vista hereditário, funciona como um mRNA, contendo a mesma informação genética” (Dias; Cerda, 2016, p. 526). Bioquimicamente, ou seja, em termos de estrutura, difere do mRNA apenas pela presença de ácido ribonucleico ao invés de ácido desoxirribonucleico e pela presença da base nitrogenada uracila ao invés da timina, presente no DNA.

O cDNA se sintetiza de acordo com as leis da natureza. No mais, o cDNA codifica para proteínas já existentes na natureza e a própria sequência que define o cDNA foi determinada pela natureza. Ou seja, há mera reprodução das leis da natureza em laboratório, a partir do uso de enzimas que induzem um processo que é determinado pela natureza (Dias; Cerda, 2016, p. 526).

Não parece existir invenção, mas, sim, mera aplicação de uma descoberta em laboratório na criação do cDNA.

Todavia, este não foi o entendimento de SCOTUS, que considerou o cDNA estruturalmente e funcionalmente diferente dos produtos da natureza. Porém, nada foi dito quanto ao requisito da atividade inventiva.

4. O cDNA E A ATIVIDADE INVENTIVA

A lei americana, assim como a brasileira, apresenta um importante requisito para que a criação intelectual receba a proteção da patente: a atividade inventiva. Desta forma, para que a invenção seja patenteável, é também necessário que não decorra do estado da técnica de forma óbvia, não podendo derivar de forma simples dos conhecimentos nela reunidos.

Assim, a invenção não poderá ser decorrência de justaposições de processos, meios ou órgãos conhecidos, simples mudança de forma, proporções, dimensões ou de materiais, salvo se, no conjunto, o resultado obtido não for evidente ou óbvio para um técnico no assunto, ou seja, o resultado apresente um efeito técnico novo ou diferente. Deve ser verificado se daquela invenção resulta vantagem que não era possível obter com recursos disponíveis no estado da técnica (Dannemann, 2000, p. 55-57).

De uma forma geral, a avaliação da atividade inventiva vem descrita na Resolução Nº 169, de 15 de julho de 2016, que institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente– Bloco II- Patenteabilidade, do INPI.

Nos termos da Resolução, item 5.1, a “invenção é dotada de atividade inventiva, de acordo com o disposto no artigo 13 da LPI se, tendo em conta o estado da técnica, não decorrer de maneira evidente ou óbvia para um técnico no assunto”. Ademais, a letra do item 5.2 denuncia ser "óbvio ou evidente" tudo “aquilo que não vai além do desenvolvimento normal da tecnologia, mas apenas o faz clara ou logicamente a partir do estado da técnica, ou seja, algo que não envolve o exercício de qualquer habilidade ou capacidade além do que se espera de um técnico no assunto”.

O item 5.3 acrescenta que processos de análise lógica, inferência e experimentações indevidas levam a um entendimento pela obviedade.

O item 5.5 esclarece que, na avaliação da atividade inventiva, deve-se considerar: a solução técnica em si, o campo técnico ao qual a invenção pertence, o problema técnico solucionado e os efeitos técnicos produzidos pela invenção. No mais, a invenção deve ser considerada como um todo e não em seus aspectos individuais (item 5.6). Isso significa que, em invenções que combinam elementos conhecidos do estado da técnica, a atividade inventiva não será reconhecida à mera soma dos efeitos individuais de tais elementos (item 5.6)

As etapas de avaliação da atividade inventiva estão descritas no item 5.9, a saber: “(i) determinar o estado da técnica mais próximo; (ii) determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção; e (iii) determinar se,

diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto”.

Se a definição da obviedade é muito relaxada, uma patente que reivindica uma matéria óbvia será obtida, permitindo que o titular exclua conhecimento anteriormente acessível do mercado; por outro lado, um conceito muito restritivo pode levar a uma dificuldade na obtenção de investimentos na área biotecnológica (Virma, Abraham, 1996, p. 55).

Gregory Mandel (2008, pp. 57-58) afirma que o entendimento inadequado do requisito de não obviedade resulta em incentivos ineficientemente baixos para inovar ou permite o patenteamento de avanços triviais.

Mittelbach (2006, *apud* Tárrega; Pérez, 2006, p. 7), esclarece que:

A definição de novidade implica na não acessibilidade ao público de informações relativas ao objeto sob proteção. Assim, se não eram disponíveis informações suficientes quanto à existência do material biológico em sua forma pura, suas propriedades e uso ele estaria atendendo ao requisito de novidade exigido pelo sistema de patentes. Por sua vez, se com as informações eventualmente disponíveis do material em sua forma complexa for óbvio ou previsível para um técnico no assunto alcançar os resultados sob a forma do material puro, o resultado estaria destituído do requisito de "atividade ou nível inventivo”.

Ou seja, espera-se da invenção privilegiável com a patente um efeito técnico ou resultado final alcançado através de ato ou procedimento peculiar a uma determinada arte, ofício ou ciência, diferente aquele resultado que é diverso do usualmente previsível, não sendo óbvio para uma pessoa daquela técnica.

No direito norte-americano, a atividade inventiva, ou não-obviedade, é, muitas vezes, verificada quando da análise dos resultados alcançados pelo invento em questão, isto em termos econômicos, tanto para empresários quanto consumidores. Elementos como a eficiência do produto, a redução de custos, a simplificação de processos industriais ou a diminuição do tamanho de utensílios e máquinas podem reforçar a conclusão acerca da presença de atividade inventiva (Di Blasi, *et. al.*, 2000, p. 129). Mas o essencial é a ampliação do estado da técnica para além dos limites de suas decorrências óbvias para um especialista.

A lei americana prevê este requisito na seção 103 do Título 35 do *U.S. Code*, que determina que:

a patent for a claimed invention may not be obtained, notwithstanding that the claimed invention is not identically disclosed as set forth in section 102, if the differences between the claimed invention and the prior art are such that the claimed invention as a whole would have been obvious before the effective filing date of the claimed invention to a person having ordinary skill in the art to which the claimed invention pertains. Patentability shall not be negated by the manner in which the invention was made.

Assim, a obviedade deve ser vista sob a luz de outras invenções anteriores naquela arte. Se uma invenção nova poderia ter sido facilmente obtida por qualquer pessoa com alguma habilidade naquela arte, a proteção da patente não alcançará aquela invenção. O problema na biotecnologia é que muitos cientistas fazem uso da mesma técnica ou similares para isolar uma sequência genética e fabricar o cDNA.

Em retrospecto, é importante apontar o caso julgado pela SCOTUS *Graham v. John Deere Co.* (383 U.S. 1, 148 U.S.P.Q. 459) (1966). Nele, vários fatores foram levantados na avaliação da obviedade de uma invenção: escopo e conteúdo do estado da técnica; as diferenças entre a invenção reivindicada e a técnica anterior; o nível de habilidade comum na técnica; e outras considerações secundárias, como os resultados inesperados.

Assim, a obviedade é avaliada ao tempo da sua criação – ou seja, se um determinado campo do conhecimento evolui com o tempo, com maior amplitude de informações, a expectativa razoável de sucesso aumenta.

O problema da não-obviedade no isolamento de sequências genéticas foi analisado diretamente no Caso Deuel (Estados Unidos, 1995). Neste caso, o requisito da não-obviedade foi relaxado com a alegação de que a motivação genérica para a pesquisa de determinado gene que existe não importa, necessariamente, na obviedade de um gene específico subsequentemente obtido como resultado daquela pesquisa.

Esta decisão permitiu que patentes fossem concedidas para moléculas de DNA isoladas mesmo que o método para que fossem descobertas fosse, aparentemente, óbvio.

Claramente, muitos dos avanços da biotecnologia são capazes de satisfazer os requisitos para a patenteabilidade. De um ponto de vista puramente legal, inovações na biotecnologia são tão capazes de patenteamento como em qualquer outro campo, desde que úteis, novas e haja atividade inventiva.

Quanto às invenções biotecnológicas, o requisito da inventividade tem sido analisado levando-se em conta: (i) a superação de dificuldades técnicas específicas no processo de isolamento do fragmento genético; e (ii) a identificação da função desse fragmento e a finalidade para qual se destina (Diaféria, 2007). Veja que Adriana Diaféria (2007, p. 48) já entendia, mesmo antes das avançadas técnicas de inteligência artificial, que a automatização ou mesmo os procedimentos de rotina do processo de isolamento (e posterior caracterização) de sequências de genes, por serem previsíveis, não configurariam atividade inventiva.

No entanto, historicamente, este não foi o entendimento que prevalecia na jurisprudência norte-americana. Ou seja, apesar da aparente obviedade do método de isolamento, o produto deste procedimento poderia não ser considerado óbvio.

Ou seja, temos, aqui, dois caminhos que podem ser seguidos: (a) afastar a possibilidade de patenteamento pelo não atendimento do requisito da atividade inventiva por ser uma solução óbvia; ou (b) entender que a obviedade do processo não implica na obviedade do produto.

De acordo com a Seção 103 mencionada, a patente não será concedida, não obstante a invenção reivindicada não tenha sido divulgada de forma idêntica anteriormente, se as diferenças entre a invenção reivindicada e a técnica anterior forem tais que a invenção reivindicada como um todo teria sido óbvia antes da data efetiva de depósito da invenção reivindicada para um técnico no assunto ao qual a invenção reivindicada pertence. Mas a patente não deve ser negada pela maneira como a invenção foi feita (Pereira; Kunin, 2015).

Assim, note que a análise é feita sob o ponto de vista de “uma pessoa com habilidade comum na técnica à qual o referido assunto pertence” – ou seja, o técnico no assunto (*person having ordinary skill in the art* ou PHOSITA). As cortes norte-americanas consideram alguns fatores nessa determinação do técnico no assunto, que incluem (1) o nível educacional do inventor; (2) os tipos de problemas encontrados na técnica; (3) as soluções da técnica anterior para esses problemas; (4) a rapidez com que as inovações são feitas; (5) a sofisticação da tecnologia; e (6) a escolaridade dos trabalhadores ativos na área (Pereira; Kunin, 2015).

Ou seja, um dos mais importantes passos da análise é verificar quem é o técnico no assunto em questão. Em *Daiichi Sankyo Co. v. Apotex Inc.* (84 U.S.P.Q.2d 1285, 1287) (Fed. Cir. 2007), ficou estabelecido que a PHOSITA no assunto em questão teria um grau de habilidade maior do que apenas um diploma médico, exibindo as habilidades de um pesquisador experiente, tornando a invenção óbvia.

Mas, em 2007, a SCOTUS redefiniu o padrão de análise da obviedade no caso *KSR International Co. v. Teleflex Inc.* (550 U.S. 398) (2007). Isso porque, na análise da obviedade, era aplicado o teste do ensino, sugestão ou motivação (*teaching, suggestion or motivation test* – ou TSM), teste este bastante rígido, que exigia uma constatação expressa de que o estado da técnica fornecia um ensinamento, sugestão ou motivação de que uma invenção específica reivindicada seria óbvia. Em *KSR v. Teleflex*, a Suprema Corte optou por aplicar um padrão mais flexível, exigindo apenas que fosse “óbvio tentar” (Pereira; Kunin, 2015).

Sendo assim, algumas situações evidenciam a obviedade, como, por exemplo, (i) combinar elementos da técnica anterior de acordo com métodos conhecidos para produzir resultados previsíveis; (ii) realizar a simples substituição de um elemento conhecido por outro para obter resultados previsíveis; (iii) usar uma técnica conhecida para melhorar dispositivos semelhantes (métodos ou produtos) da mesma maneira; (iv) aplicar uma técnica conhecida a um dispositivo conhecido (método ou produto) pronto para melhoria para produzir resultados

previsíveis; (v) escolher entre um número finito de soluções identificadas e previsíveis, com uma expectativa razoável de sucesso; (vi) quando o trabalho conhecido em um campo de atuação pode levar a variações dele para uso no mesmo campo ou em um diferente com base em incentivos de design ou outras forças de mercado, se as variações forem previsíveis para um versado na técnica; ou (vii) algum ensinamento, sugestão ou motivação na técnica anterior que teria levado um versado na técnica a modificar a referência da técnica anterior ou combinar os ensinamentos de referência da técnica anterior para chegar à invenção reivindicada (Pereira; Kunin, 2015).

Note, então, que uma das formas de afastar a obviedade é apontar “resultados inesperados”, sendo tais resultados circunstâncias secundárias na análise. Veja que, em *Ex parte Francis Y.F. Lee*, foram apontadas evidências de que a combinação de elementos do estado da técnica forneceu resultados substancialmente melhores que eram inesperados (Pereira; Kunin, 2015), e resultados inesperados afastam a presunção inicial de obviedade.

Pereira e Kunin (2015) ressaltam dois casos que avaliaram especificamente a questão da obviedade em invenções relacionadas ao DNA: *In re Bell* (26 U.S.P.Q.2d 1529) (Fed. Cir. 1993) e o já citado *Ex parte Deuel* (33 U.S.P.Q.2d 1445, Board of Patent Appeals and Interferences, 1994).

Em *In re Bell*, as reivindicações em questão eram direcionadas a moléculas de ácido nucleico (DNA e RNA) contendo sequências humanas que codificavam para fatores de crescimento I e II semelhantes à insulina humana e proteínas séricas de cadeia simples que desempenham um papel na mediação do crescimento de células somáticas após a administração de hormônios de crescimento. Neste caso, constavam do estado da técnica duas publicações divulgando sequências de aminoácidos correspondentes a sequências de nucleotídeos específicas apresentadas na reivindicação. Outra publicação ensinava o isolamento de genes de uma sequência curta de aminoácidos. Assim, entendeu o USPTO que as reivindicações eram óbvias. Bell recorreu à Corte de Apelações do Circuito Federal, argumentando que existiam aproximadamente 1.036 possíveis sequências de nucleotídeos que corresponderiam à sequência de aminoácidos – ou seja, existia um grande número de sequências de nucleotídeos que poderiam codificar uma proteína específica, afastando a obviedade das reivindicações (Pereira; Kunin, 2015). Observe-se que um grande número não é um número infinito.

Da mesma forma, em *Ex parte Deuel*, as reivindicações em questão eram direcionadas a sequências de DNA isoladas e purificadas. A Corte de Apelações do Circuito Federal determinou que o fato de que se pode conceber um processo geral com antecedência para a

preparação de um composto indefinido não significa que um composto específico reivindicado foi previsto com precisão e, portanto, óbvio.

Importante decisão da Corte de Apelações do Circuito Federal a ser mencionada, após o entendimento em *KSR v. Teleflex*, foi aquela em *In re Kubin* (561 F. 3d 1351) (Fed. Cir. 2009), portanto já com base no entendimento da tentativa óbvia (óbvio tentar). Neste caso, a corte avaliou especificamente o cDNA que codifica uma proteína de superfície celular humana expressa em células *natural killer* (NK).

No estado da técnica, já constava a existência (mas não a sequência específica) do polipeptídeo em questão, um anticorpo monoclonal específico para a sequência, orientação geral sobre como clonar cDNA usando anticorpos monoclonais e a clonagem de um homólogo de camundongo.

Entendeu o USPTO que um técnico no assunto teria sido motivado a aplicar metodologias convencionais para isolar e identificar a sequência de cDNA tendo em vista os ensinamentos da técnica anterior. Ou seja, o problema enfrentado era isolar o cDNA, mas havia um número limitado de metodologias disponíveis para fazê-lo. Assim, o técnico no assunto teria motivos para tentar essas metodologias com a expectativa razoável de que pelo menos uma seria bem-sucedida – ou seja, um número finito de soluções. Por outro lado, Kubin argumentou que a técnica anterior não fornecia uma descrição escrita adequada do cDNA, baseando-se em *Deuel* (o conhecimento de uma proteína não torna óbvio o cDNA que a codifica). Todavia, desta vez, a Corte de Apelações do Circuito Federal concluiu que a invenção reivindicada era óbvia.

Pereira e Kunin (2015) apontam a questão da potencial obviedade de pequenas moléculas. Nestes casos, em se tratando de reivindicação de um composto químico, a análise tende a considerar as semelhanças e diferenças estruturais entre o composto reivindicado e o estado da técnica. Ainda, deve o examinador identificar algum motivo que teria levado um químico a modificar um composto conhecido de uma maneira particular para chegar ao composto reivindicado. Destacam o caso *Takeda Chemical Industries v. Alphapharm Pty, Ltd* (Estados Unidos, 2007), em que a referência da técnica anterior descrevia um “composto b”, que diferia do composto reivindicado por ter um metil no lugar de etil na posição 6 em vez da posição 5. O argumento para a obviedade era de que tal modificação estava dentro da habilidade de um versado na técnica, de modo que seria óbvio modificar o composto b para produzir outro composto com atividade antidiabética. O argumento contra a obviedade, no entanto, foi baseado no fato de que não havia razão para escolher o composto b entre “centenas de milhões de compostos” na técnica anterior.

Em tal caso, a obviedade foi afastada pois não havia um número limitado de soluções identificáveis e previsíveis, pois o estado da técnica fornecia uma ampla seleção de compostos sem sugestão para o composto alvo b; e o composto da técnica anterior mais próximo exibía propriedades negativas.

No entanto, diante das novas técnicas de inteligência artificial e de linguagem do DNA, não seria possível argumentar pela obviedade, mesmo que haja uma ampla seleção de compostos tendo em vista que são sempre finitas?

Pereira e Kunin (2015) explicam que a principal lição é que os avanços no estado da técnica provavelmente tornaram o que antes era imprevisível em previsível e, portanto, óbvio (óbvio tentar). Destacam que, atualmente, existe um novo método (usando um anticorpo para rastrear uma biblioteca e escolher um clone) já bem estabelecido para invenções relacionadas ao cDNA.

O Manual de Exame de Patentes do USPTO (*Manual of Patent Examining Procedure* ou MPEP), em sua Seção 2116.01, apresenta a questão da análise da obviedade. Destaca que todas as limitações de uma reivindicação devem ser consideradas ao serem ponderadas as diferenças entre a invenção reivindicada e o estado da técnica. Ou seja, requer-se uma análise altamente dependente de fatos envolvendo a tomada do assunto reivindicado como um todo e comparando-o com o estado da técnica.

A Seção 2143 do MPEP traz exemplos de casos de obviedade *prima facie*. Segue relacionando a decisão em *KSR v. Teleflex*, que é consistente com a análise funcional na determinação da obviedade, como no Caso Graham.

O MPEP explicita alguns exemplos de motivações que devem ser apontadas quando da conclusão pela obviedade, que incluem:

(a) Combinar elementos do estado da técnica de acordo com métodos conhecidos para obter resultados previsíveis:

Em tais situações, deve ser observada a decisão em Graham, ou seja, deve-se (i) constatar que o estado da técnica incluía cada elemento reivindicado, embora não necessariamente em uma única referência do estado da técnica, com a única diferença entre a invenção reivindicada e o estado da técnica sendo a falta de combinação real dos elementos em um referência única do estado da técnica; (ii) constatar que o técnico no assunto poderia ter combinado os elementos por métodos conhecidos e que, em combinação, cada elemento desempenha meramente a mesma função que desempenha separadamente; (iii) constatar que o técnico no assunto teria reconhecido que os resultados da combinação eram previsíveis.

(b) Substituir um elemento conhecido por outro para obter resultados previsíveis:

Mais uma vez, deve-se seguir o determinado em Graham, articulando-se (i) se o estado da técnica continha um dispositivo (produto ou processo) que diferia do dispositivo reivindicado pela substituição de alguns componentes (etapa, elemento, etc.) por outros componentes; (ii) se os componentes substituídos e suas funções eram conhecidos na técnica; e (iii) se o técnico no assunto poderia ter substituído um elemento conhecido por outro, e os resultados da substituição seriam previsíveis.

Interessante o exemplo citado pelo MPEP em *In re O'Farrell*, 853 F.2d 894, 7 USPQ2d 1673 (Fed. Cir. 1988) (Estados Unidos, 1988). Neste caso, as reivindicações compreendiam um método para sintetizar uma proteína em uma espécie hospedeira bacteriana transformada, substituindo um gene heterólogo por um gene nativo à espécie hospedeira. No estado da técnica, constava explicitamente o emprego do método descrito para a síntese de proteínas, porém o gene heterólogo inserido exemplificado na publicação que constava do estado técnica era aquele que normalmente não avançava até a etapa de produção de proteína. Outra referência no estado da técnica descrevia um método geral de inserção de DNA sintetizado quimicamente em um plasmídeo. Assim, teria sido óbvio para o técnico no assunto substituir o gene da técnica anterior por outro gene conhecido por levar à produção de proteínas (o técnico é capaz de realizar a substituição e os resultados eram razoavelmente previsíveis).

O MPEP acrescenta que a obviedade baseada na similaridade estrutural deve ser provada pela identificação de alguma motivação que teria levado o técnico no assunto a selecionar e, em seguida, modificar um composto conhecido (isto é, um composto principal) de uma maneira particular para obter o composto reivindicado. Assim, requer-se ser suficiente mostrar que os compostos reivindicados e da técnica anterior possuem uma relação suficientemente próxima para criar uma expectativa, à luz da totalidade da técnica anterior, que o novo composto terá propriedades semelhantes ao antigo.

Adiciona que a obviedade pode ser afastada caso a invenção reivindicada apresente propriedades superiores não esperadas quando comparada com o estado da técnica.

(c) Usar uma técnica conhecida para melhorar produtos ou processos semelhantes da mesma forma:

Nestes casos, deve-se (i) constatar que o estado da técnica continha um produto ou processo “básico” sobre o qual a invenção reivindicada pode ser vista como uma “melhoria”; (ii) constatar que a técnica anterior continha um produto ou processo “comparável” que foi aprimorado da mesma forma que a invenção reivindicada; (iii) constatar que o técnico no assunto poderia ter aplicado a técnica conhecida de “melhoria” da mesma forma ao produto ou processo “base” e os resultados teriam sido previsíveis para um técnico no assunto.

(d) Aplicar uma técnica conhecida para um produto ou processo conhecido pronto para melhoria para obter resultados previsíveis:

Similarmente ao item anterior, nestes casos, é necessário (i) constatar que o estado da técnica continha um produto ou processo “básico” sobre o qual a invenção reivindicada pode ser vista como uma “melhoria”; (ii) constatar que o estado da técnica continha uma técnica conhecida aplicável ao produto ou processo básico; e (iii) constatar que o técnico no assunto teria reconhecido que a aplicação da técnica conhecida teria produzido resultados previsíveis e resultaria em um sistema aprimorado.

(e) Óbvio tentar – escolher dentre um número finito de soluções identificadas e previsíveis com expectativa razoável de sucesso:

Aqui, a verificação inclui (i) constatar que, no momento da invenção, havia um problema ou necessidade reconhecida na técnica, que pode incluir uma necessidade de design ou pressão do mercado para resolver um problema; (ii) constatar que houve um número finito de soluções potenciais previsíveis e identificadas para a necessidade ou problema reconhecido; e (iii) constatar que um técnico no assunto poderia ter buscado as soluções potenciais conhecidas com uma expectativa razoável de sucesso.

O MPEP dá importante destaque ao já citado caso *In re Kubin*, 561 F.3d 1351, 90 USPQ2d 1417 (Fed. Cir. 2009), que confirmou a obviedade de reivindicações direcionadas a uma molécula de ácido nucléico isolada. Assim, empregando-se métodos convencionais, como os divulgados por um manual de laboratório da técnica anterior de Sambrook, a sequência do polipeptídeo poderia ser determinada e a molécula de ácido nucleico poderia ser isolada. Tendo em vista a divulgação do polipeptídeo e os métodos de rotina da técnica anterior para sequenciar o polipeptídeo e isolar a molécula de ácido nucleico, constatou-se que o técnico no assunto teria uma expectativa razoável de que uma molécula de ácido nucleico dentro o escopo reivindicado poderia ter sido obtida com sucesso.

Veja que o problema enfrentado pelos especialistas na técnica era isolar um ácido nucleico específico e havia um número limitado de métodos disponíveis para fazê-lo.

(f) Usar um trabalho conhecido em um campo com indicação de variações dele para uso no mesmo campo ou em outro baseado em incentivos de design ou outras forças de mercado se as variações são previsíveis para o técnico no assunto:

Em tais situações, o examinador deve articular se (i) há constatação de que o escopo e o conteúdo do estado da técnica, seja no mesmo campo de atuação da invenção do requerente ou em um campo de atuação diferente, incluía um dispositivo semelhante ou análogo (processo

ou produto); (ii) há constatação de que houve incentivos de design ou forças de mercado que teriam levado à adaptação do dispositivo conhecido (processo ou produto); (iii) se há constatação de que as diferenças entre a invenção reivindicada e o estado da técnica estavam contidas em variações conhecidas ou em um princípio conhecido no estado da técnica; e (iv) se há constatação de que o técnico no assunto, tendo em vista os incentivos de design identificados ou outras forças de mercado, poderia ter implementado a variação reivindicada do estado da técnica, e a variação reivindicada teria sido previsível para um técnico no assunto.

(g) Verificar se há algum ensinamento, sugestão ou motivação no estado da técnica que teria levado o técnico no assunto a modificar a referência no estado da técnica ou combinado tal referência para chegar à invenção reivindicada:

Aqui, a análise depende da (i) constatação de que houve algum ensinamento, sugestão ou motivação, seja nas próprias referências ou no conhecimento geralmente disponível para o técnico no assunto, para modificar a referência ou combinar os ensinamentos de referência; e (ii) constatação de que havia expectativa razoável de sucesso.

5. BREVE PERSPECTIVA EUROPEIA

No que se refere ao cenário europeu, não houve alteração de entendimento na história recente, admitindo-se, amplamente, o patenteamento de materiais biológicos.

Dispõe a Convenção Europeia sobre Patentes (*European Patent Convention*) (Escritório De Patentes Europeu, 2020):

Art. 52 (1) - European patents shall be granted for any inventions, in all fields of technology, provided that they are new, involve an inventive step and are susceptible of industrial application.

Art. 56 - An invention shall be considered as involving an inventive step if, having regard to the state of the art, it is not obvious to a person skilled in the art. If the state of the art also includes documents within the meaning of Article 54, paragraph 3, these documents shall not be considered in deciding whether there has been an inventive step.

Ou seja, da mesma forma, a legislação europeia prevê os principais requisitos de patenteabilidade como sendo: (i) a novidade, (ii) a atividade inventiva, e a (iii) industriabilidade.

Adicionalmente, prevê a Diretiva 98/44/EC, a Diretiva Biotecnológica (*Biotech Directive*) (União Europeia, 1998), que os materiais biológicos isolados do seu ambiente natural ou produzidos por processos técnicos podem ser objeto de invenção, mesmo que com ocorrência anterior natural. Veja abaixo:

Art. 3 - 2. Biological material which is isolated from its natural environment or produced by means of a technical process may be the subject of an invention even if it previously occurred in nature.

Desta forma, nem mesmo a diferença estrutural é necessária. O Regulamento de Execução da Convenção sobre a Patente Europeia (Escritório De Patentes Europeu, 2020), reitera:

Rule 27

Patentable biotechnological inventions

Art. 52

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;
- (b) without prejudice to Rule 28, paragraph 2, plants or animals if the technical feasibility of the invention is not confined to a particular plant or animal variety;

(c) a microbiological or other technical process, or a product obtained by means of such a process other than a plant or animal variety.

Assim, (i) a publicação prévia de uma sequência do genoma humano não prejudica a novidade da sequência reivindicada no estado isolado; (ii) a divulgação anterior da sequência isolada não antecipa o cDNA correspondente que não ocorre na natureza; e (iii) a divulgação anterior do cDNA não antecipa sequências curtas de especial interesse.

Em conclusão, o sistema europeu permite amplamente o patenteamento das sequências isoladas e, sem questionar, do cDNA.

No que se refere à atividade inventiva, de acordo com o Guia de Patentes do Escritório Europeu de Patentes (Escritório De Patentes Europeu, 2023), uma invenção envolve atividade inventiva se não for óbvia para o especialista à luz do estado da técnica (item 3.4 do mencionado Guia). Assim, o requisito da atividade inventiva visa a evitar que direitos exclusivos constituam barreiras ao desenvolvimento normal e rotineiro da tecnologia. O Escritório, então, avalia a atividade inventiva com base na abordagem "problema/solução", ou seja, se a solução apresentada para o problema no pedido de patente é óbvia ou não para quem é versado na técnica.

Há vários fatores que o Escritório leva em consideração, como o efeito técnico inesperado de uma nova combinação de elementos conhecidos, a escolha de parâmetros de processos específicos dentro de uma faixa conhecida, a dificuldade que o técnico no assunto qualificado tem em combinar documentos conhecidos, ou mesmo indícios secundários, como o fato de que a invenção resolve um problema técnico há muito tempo enfrentado, com muitas tentativas de resolução.

O Guia de Exame do Escritório (Escritório De Patentes Europeu, 2023) apresenta maior detalhamento do que viria a ser o ato ou passo inventivo, no seu Capítulo VII, da Parte G.

O item 4, que trata do critério da obviedade, determina que se deva avaliar a reivindicação tendo em conta a técnica conhecida na época, não podendo ser óbvio para o especialista na técnica chegar a algo que se enquadre nos termos da reivindicação. Em caso afirmativo, a reivindicação não é admissível por falta de atividade inventiva. A obviedade significa que o suposto ato não vai além do progresso normal da tecnologia, seguindo clara ou logicamente da técnica anterior, ou seja, algo que não envolve o exercício de qualquer habilidade além daquela que se espera do especialista ou técnico na arte em questão.

O Escritório de Patentes Europeu analisou a questão do patenteamento de substâncias isoladas no caso da relaxina, que é um hormônio naturalmente liberado durante o parto, e que

relaxa o útero. Em 1975, o Instituto Howard Florey na Austrália isolou e determinou a estrutura química de uma forma humana do hormônio. Para o uso médico pretendido, tal substância deveria ser fabricada de forma sintética, usando-se técnicas de DNA recombinante. A patente foi obtida na Europa e questionada com base na ausência de novidade, por se tratar de um composto naturalmente existente e encontrado no corpo humano, e falta de atividade inventiva, já que métodos convencionais haviam sido utilizados para isolar o DNA em questão (OMPI, 2006).

Todavia, entendeu o Escritório de Patentes Europeu que a patente compreendia um cDNA, que não era encontrado na natureza. Ademais, a forma da relaxina especificamente codificada não era conhecida até o seu isolamento. Como se tratava de algo novo, o método para sua obtenção não era relevante (Escritório de Patentes Europeu, 2002).

Argumenta-se que o Escritório de Patentes Europeu faça uso do método problema/solução para a análise do requisito da atividade inventiva (Cole, 2015). Tais métodos serão vistos de forma mais pormenorizada ainda neste trabalho.

Aponta-se que muitos casos sejam decididos com base na obviedade em tentar e se havia expectativa razoável de sucesso. Assim, em áreas como a biotecnologia, em que se demanda alto número de testes por ser fortemente dependente de pesquisa, sempre haverá expectativa razoável de sucesso, ou não haveria o investimento em pesquisa. Nesses casos, negar a proteção da patente simplesmente por haver probabilidade razoável de sucesso poderia impactar negativamente em incentivos à pesquisa e desenvolvimento (Cole, 2015).

6. O DIREITO BRASILEIRO

6.1 ANÁLISE GERAL

Especificamente, no que se refere à possibilidade de patenteamento das sequências genéticas na perspectiva do ordenamento nacional, o debate não é meramente doutrinário. Não podemos nos esquivar da discussão, tendo em vista que o biopatenteamento delinea-se como uma possibilidade de apropriação de conhecimento, verdadeira propriedade intelectual, que significa um elemento empresarial com valor patrimonial.

Ademais, a Lei de Propriedade Industrial brasileira (ou LPI, Lei 9.279/96) prevê o atendimento aos mesmos requisitos de patenteabilidade que os já aventados anteriormente, quais sejam (art. 8º): (i) a novidade, (ii) a atividade inventiva e a (iii) industriabilidade.

Ainda, devem ser consideradas as disposições da lei sobre o que é ou não considerado objeto de patente, encontradas nos arts. 10 e 18 da LPI, conforme abaixo:

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

I - **descobertas**, teorias científicas e métodos matemáticos;

II - concepções puramente abstratas;

III - esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização;

IV - as obras literárias, arquitetônicas, artísticas e científicas ou qualquer criação estética;

V - programas de computador em si;

VI - apresentação de informações;

VII - regras de jogo;

VIII - técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal; e

IX - o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou gametoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais.

Art. 18. Não são patenteáveis:

I - o que for contrário à moral, aos bons costumes e à segurança, à ordem e à saúde públicas;

II - as substâncias, matérias, misturas, elementos ou produtos de qualquer espécie, bem como a modificação de suas propriedades físico-químicas e os respectivos processos de obtenção ou modificação, quando resultantes de transformação do núcleo atômico; e

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.

Desta forma, por um lado, o art. 10 informa tudo aquilo que não pode ser objeto de patente, funcionando de forma similar às mencionadas exclusões judiciais, na medida em que não reconhece a possibilidade de proteção às descobertas e ao 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. Note a peculiaridade da legislação brasileira quanto à expressa e explícita exclusão dos materiais naturais isolados (Barbosa; Barbosa; 2013, pp. 4-9).

Ademais, por outro lado, o art. 18 determina as proibições categóricas ao patenteamento, incluindo, dentre elas, os seres vivos e partes deles, a despeito de potencialmente amoldarem-se ao conceito de invenção, exceto quando se tratar de microorganismo transgênico e desde que atendidos os requisitos de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial).

6.2 AS NORMATIVAS PERTINENTES DO INPI

É relevante serem analisadas as tentativas do INPI na tratativa do tema da atividade inventiva em biotecnologia após a edição da LPI.

Em 29 de outubro de 1998, o INPI editou a Resolução No. 063/98¹¹, que instituiu as Diretrizes de Análise de Patentes. Tal Resolução teve o intuito de promover adequação à LPI e previa a sua revisão em 2 anos. Esta Resolução já está revogada. Em 27 de dezembro de 2002, foi editada a Resolução No. 092/2002, também já revogada, que instituiu as Diretrizes de Exames de Patentes¹².

Por sua vez, esta Resolução foi substituída pela já revogada Resolução PR No. 64/2013, de 18 de março de 2013, que instituiu as novas Diretrizes de Exame de Patentes. O requisito da atividade inventiva era tratado no item 1.9.2.2. Para que fosse reconhecida a existência de atividade inventiva, dever-se-ia avaliar se o técnico no assunto, que conhecia as citações do

¹¹ A completa análise da mencionada Resolução foi prejudicada em razão da sua indisponibilidade em arquivos junto ao INPI.

¹² Análise prejudicada em razão da indisponibilidade.

estado da técnica, seria levado a realizar as modificações ou combinações necessárias para chegar à invenção. O INPI já apontava situações em que não havia atividade inventiva, por não haver efeito técnico novo: (i) mera escolha ou troca de material cujas propriedades são conhecidas; (ii) mera mudança de forma e/ou proporção; ou (iii) mera justaposição de meios conhecidos.

O INPI também indicava fatores que poderiam servir de indícios à existência de atividade inventiva, como (i) a existência de dados comparativos apontando para a superioridade da invenção em questão com relação ao estado da técnica; (ii) a desejabilidade de uma solução técnica a um problema enfrentado há muitos anos, sendo a invenção em questão a resposta a tal problema; (iii) a solução apontada pela invenção vai de encontro ao caminho seguido normalmente naquele campo e um técnico no assunto não seria levado a seguir pelo mesmo caminho; e (iv) o sucesso comercial da invenção que não tenha sido fruto de publicidade. Note, aqui, o alinhamento com os fatores indicados em Graham.

Em 04 de dezembro de 2013, o INPI publicou a Resolução No. 124/2013, ainda vigente, que instituiu as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente - Conteúdo do Pedido de Patente. Tal Resolução aponta a necessidade da unidade do conceito inventivo, mas não traz maiores esclarecimentos acerca do atendimento ao quesito da atividade inventiva.

Olhando-se para a área biotecnológica, as antigas Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia, a Resolução No. 144/2015, de 12 de março de 2015, previam o tratamento do cDNA de forma específica. O item 6, que tratava das sequências biológicas de uma forma geral, requeria a observância da necessidade de inclusão da sequência no pedido para fins de suficiência descritiva (art. 24); da avaliação da ocorrência natural (art. 10, IX) da sequência; da clareza, precisão e fundamentação (art. 25) na forma como tais moléculas / sequências estavam sendo pleiteadas; da novidade (art. 11); da atividade inventiva (art. 13); e da aplicação industrial (art. 15).

Em específica referência ao critério da atividade inventiva, caso não houvesse incidência das sequências no art. 10 (IX), dever-se-ia levar em conta a demonstração de um efeito inesperado gerado pela modificação da sequência em relação ao estado da técnica. O mesmo era aplicável às sequências proteicas.

O item 6.3.6 abordava de forma explícita o cDNA. O INPI informava que as moléculas de cDNA representavam sequências produzidas diretamente a partir de RNAs. No caso de serem derivados de mRNA, caso o gene proveniente possuísse íntrons, o cDNA seria necessariamente distinto do gene que deu origem ao mRNA (que seria formado por íntrons e

éxons). Não sendo um produto idêntico ao natural, os demais requisitos de patenteabilidade deveriam ser avaliados. O mesmo seria aplicável para cDNA obtido de outros tipos de RNA.

A Resolução 169/2016, do INPI, ainda vigente, que institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II – Patenteabilidade, informa que o “todo ou parte dos seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza – ainda que dela isolados, ou produzidos de forma sintética que possuam correspondentes de ocorrência natural, não havendo como distingui-los dos naturais – são considerados produtos biológicos naturais, e não serão considerados como invenção, pois incidem no art. 10 (IX) da LPI” (item 1.43).

No que se refere a processos, acrescenta que, quando o processo reivindicado envolver todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, inclusive o genoma ou germoplasma, mas não consistir em um processo biológico natural, não há nenhum impedimento para a sua patenteabilidade. Assim, caso o processo utilize um produto natural apenas, mas por resultado de uma intervenção humana, trata-se de invenção. Ressalta que “processos que possuam somente etapas que mimetizem eventos que ocorram na natureza não são considerados invenção. Em contraste, os métodos baseados na engenharia genética, onde a intervenção técnica é significativa, são considerados invenção” (item 1.44).

Quanto às vedações legais ao patenteamento do art. 18 da LPI, o item 1.48 ressalta ser a biotecnologia um campo tecnológico gerador de invenções que podem levantar questões morais e de ordem pública, destacando alguns exemplos não-exaustivos de vedações como os (i) processos de clonagem do ser humano; (ii) processos de modificação do genoma humano que ocasionem a modificação da identidade genética de células germinativas humanas; e (iii) processos envolvendo animais que ocasionem sofrimento aos mesmos sem que nenhum benefício médico substancial para o ser humano ou animal resulte de tais processos.

O item 1.54 esclarece que, com relação aos micro-organismos transgênicos, “micro-organismo transgênico abrange micro-organismos que são obtidos a partir de qualquer técnica que tenha por consequência a alteração da composição genética não alcançável pela espécie em condições naturais por interferência humana direta”. Assim, no exame de reivindicações de micro-organismos transgênicos, “inicialmente deve ser verificado se na descrição do pedido o termo micro-organismo abrange células animais e vegetais, o que não é passível de proteção, já que o todo ou parte de plantas e animais, ainda que transgênicos, não é patenteável”. Assim, nos termos do item 1.56, o “termo genérico ‘micro-organismo’ é empregado para bactérias, arqueas, fungos, algas unicelulares que não são classificadas no Reino Plantae e protozoários” apenas.

Em 27 de dezembro de 2017, o INPI publicou a Resolução No. 208, que instituiu as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área Química. Tal Resolução, em seu art. 2º, revogou os efeitos normativos conferidos às Diretrizes para o Exame de Pedidos de Patente nas áreas de Biotecnologia e Farmacêutica, depositados após 31/12/1994, que constaram do parecer publicado na RPI No. 1648, de 06/08/2002. De acordo com as instruções da própria Resolução, esta deveria ser lida em conjunto com Resolução No. 124/2013 e a Resolução No. 169/2016.

Neste sentido, o item 2.1, que tratava da atividade inventiva de compostos químicos remetia à mencionada Resolução No. 169. Quanto a pedidos de patente de seleção de compostos químicos, o item 2.8 determinava que a comparação deveria ser feita com relação ao estado da técnica mais próximo, sendo, no caso, o composto de maior similaridade estrutural especificamente revelado no estado da técnica. A Resolução apresentava 3 cenários: (i) um em que o composto selecionado não seria novo e também seria desprovido de atividade inventiva; (ii) um em que o composto selecionado seria novo, porém desprovido de atividade inventiva; e (iii) um último em que o composto seria novo e provido de atividade inventiva.

Basicamente, se um composto não foi especificamente revelado no estado da técnica, haverá o atendimento ao quesito da novidade. Todavia, para que fosse reconhecida a inventividade, por exemplo, o efeito revelado deveria ser diferente ou superior ao efeito atrelado ao composto de maior semelhança no estado da técnica.

Veja que o item 57 da Instrução Normativa INPI /PR nº 118/ 2020, que institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia, esclarece que, no caso de microrganismos transgênicos, deve ser verificado se, na descrição do pedido, o termo “microrganismo” abrange células animais e vegetais, o que não é possível de proteção, já que o todo ou parte de plantas e animais, ainda que transgênicos, não é patenteável.

A despeito do entendimento do INPI que exclui plantas e partes de plantas da proteção da patente, a decisão no RE nos EDcl no Recurso Especial Nº 1.610.728 - RS (2016/0171099-9), em que foi Relatora a Ministra Nancy Andrighi, de certa forma, determinou que não existe qualquer óbice à proteção de sementes (de plantas – no caso, soja transgênica). A decisão menciona que a LPI autoriza o patenteamento de microorganismos transgênicos. Esclarece que patentes e proteção de cultivares são diferentes espécies de direitos de propriedade intelectual, que objetivam proteger bens intangíveis distintos, não havendo incompatibilidade entre os estatutos legais, pois as patentes não protegem a variedade vegetal, mas o processo de inserção e o próprio gene por elas inoculado nas sementes de soja.

Quadro 02: Normativas selecionadas do INPI pertinentes à atividade inventiva em biotecnologia

Número	Título	Status
Resolução 063/1998, de 29/10/1998	Diretrizes de Análise de Patentes	Revogada
Resolução 092/2002, de 27/12/02	Diretrizes de Exame de Patentes	Revogada
Resolução PR 064/2013, de 18/03/2013	Diretrizes de Exame de Patentes	Revogada
Resolução 124/2013, de 4/12/2013	Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Conteúdo do Pedido de Patente	Revogada
Resolução 144/2015, de 12/03/2015	Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia	Revogada
Resolução 169/2016, de 15/07/2016	Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II - Patenteabilidade	Vigente
Resolução 208/2017, de 27/12/2017	Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na área Química	Vigente
Instrução Normativa PR 118/2020, de 12/11/2020	Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na área de Biotecnologia	Vigente
Portaria DIRPA 2, de 07/06/2022	Estabelece procedimentos para a elaboração dos pareceres das exigências preliminares 6.21 e 6.22. Estabelece procedimentos para o primeiro exame técnico do pedido de patente de invenção após as exigências preliminares 6.21 e 6.22 e após a exigência de pré-exame 6.20	Vigente
Portaria DIRPA 5, de 30/11/2023	Disciplina o levantamento do Estado da Técnica para Pedidos de Patente	Vigente

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

6.3 A ATIVIDADE INVENTIVA NO BRASIL

Além de amoldar-se ao conceito de invenção, para que o invento seja patenteável, deverá atender também aos requisitos de patenteabilidade descritos no art. 8º, da LPI, a saber: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

Para tanto, é importante compreender o que vem a ser o estado da técnica. Note que o próprio art. 13, da LPI, quando trata do requisito da atividade inventiva, informa que a invenção

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

O estado da técnica compreende tudo aquilo que é tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior, ressalvados os casos de divulgação dentro do período de graça e as prioridades legais – unionista e interna (art. 11, §1º, LPI).

Neste sentido, em 30 de novembro de 2023, o INPI editou a Portaria DIRPA No. 05, que trata do Levantamento do Estado da Técnica para Pedidos de Patente.

Tal Portaria informa que o primeiro passo para o examinador é identificar no pedido a invenção e o setor técnico ao qual pertence. Ainda, deverá identificar os problemas do estado da técnica que a invenção pretende solucionar, bem como seus efeitos técnicos. Note que tais pontos auxiliam na verificação do atendimento ao requisito da atividade inventiva.

Nos termos do item 2.6.3 do Manual Básico de Patentes do INPI (INPI, 2021), “uma invenção apresenta atividade inventiva quando não decorre de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica para um técnico no assunto (Art. 13, da LPI)”.

No que se refere ao modelo de utilidade, “a matéria objeto da proteção não decorre de maneira comum ou vulgar do estado da técnica (Art. 14 da LPI)”. Isso significa que, com relação ao modelo de utilidade, são aceitas combinações óbvias, ou simples combinações de características do estado da técnica, bem como efeitos técnicos previsíveis, “desde que o objeto a ser patenteável apresente nova forma ou disposição que resulte em melhoria funcional no seu uso ou na sua fabricação” (INPI, 2021, p. 17).

O item 6.3.8 do Manual Básico de Patentes do INPI revela algumas pistas no que se refere à avaliação da atividade inventiva, quando trata das Orientações para Manifestação e Resposta de Exigência. Veja que, caso o examinador de patentes entenda que não há atividade inventiva, pois, o invento decorre de maneira óbvia ou comum para um técnico no assunto, o depositante deverá fornecer explicações acerca dos benefícios ou efeitos técnicos que essas diferenças com relação ao estado da técnica conferem ao invento (incluindo estabilidade e eficácia) (INPI, 2021, p. 92).

No que se refere à combinação de características compreendidas pelo estado da técnica, informa o Manual que poderá o depositante “a) demonstrar quais as características não estão incluídas em nenhum dos (dois) documentos; ou b) explicar que a combinação dos documentos não é óbvia para um técnico no assunto (por exemplo, pois se tratam de campos técnicos diferentes); c) explicar da forma mais clara e completa possível quais são os benefícios ou

efeitos técnicos conferidos pela invenção que superam e que não são esperados pela mera combinação das características das anterioridades apresentadas” (INPI, 2021, p. 92).

O saudoso Denis Borges Barbosa (2009, p. 61) informa que, para apuração da atividade inventiva, “exige-se um método preciso de análise, explícito e sindicável”. Apontando como exemplo o Escritório Europeu de Patentes, o autor ressalta a adoção do que se denomina “critério objetivo” para a avaliação da atividade inventiva, seguindo os passos: a) identificação da anterioridade mais próxima, b) verificação dos resultados (ou efeitos) técnicos obtidos pelo invento reivindicado em comparação com a anterioridade mais próxima; c) definição de qual o problema técnico a ser resolvido como sendo o objeto da invenção, apontado para alcançar tais resultados; e d) exame se uma pessoa hábil no assunto, levando em conta o estado da arte, teria ou não sugerido o recurso técnico reivindicado como um meio de obter os resultados obtidos pelo invento reivindicado (Barbosa, 2009, p. 62).

Acrescenta, em sua exposição, o critério proposto pela SCOTUS no caso *Graham v. John Deere*, de 1966, que inclui uma série de testes diretos acompanhada de um conjunto de indícios secundários, a saber: a) verificar o conteúdo e a extensão das anterioridades; b) identificar as diferenças entre as anterioridades e o invento reivindicado; c) determinar qual é o nível ordinário de conhecimento técnico no setor pertinente; d) estipular a existência ou não de obviedade; e) possibilidade do uso de certos indícios, tais como sucesso comercial; a demanda para que o problema fosse resolvido, há muito sentida, mas nunca satisfeita; o fato de que outros houvessem tentado e falhado, dentre outros (Barbosa, 2009, p. 64).

Ao se referir à metodologia brasileira, o autor destaca que o primeiro passo é a determinação do estado da técnica, para que se apure o quantum de não obviedade. Ressalta que haverá novidade sempre que o invento não seja antecipado de forma integral por um único documento do estado da técnica.

Todavia, o mesmo não se pode dizer quanto à apuração de atividade inventiva. Isso porque a combinação de várias anterioridades “é esperada para se apurar a obviedade ou não da nova solução técnica” (Barbosa, 2009, p. 69).

6.4 A PERSPECTIVA E PROPOSTA DE OLIVEIRA (2022) PARA AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE INVENTIVA

A tese de Ana Cláudia Dias de Oliveira (2022) representa uma contribuição singular e valiosa ao debate sobre a avaliação do requisito da atividade inventiva no Brasil, sobretudo pela perspectiva prática e técnica que oferece. Ao abordar o tema a partir de uma visão aplicada, Ana Cláudia confere à análise uma densidade concreta que normalmente falta em estudos puramente doutrinários. Isso é especialmente relevante porque sua percepção parte do exercício direto da função pericial, permitindo iluminar tensões e lacunas entre a teoria jurídica e a realidade do processo administrativo e judicial envolvendo patentes. Sua abordagem crítica, mas tecnicamente embasada, permite ao leitor compreender os entraves enfrentados no cotidiano do exame do requisito da atividade inventiva — como a ausência de critérios uniformes e a precariedade dos instrumentos normativos. Trata-se de uma leitura que, além de instigante, é absolutamente necessária para quem deseja compreender as nuances do sistema de propriedade industrial brasileiro a partir do enfoque empírico.

A despeito de tentativas de objetivação da análise acerca da atividade inventiva, tal exame ainda é permeado de subjetividade. Nesse sentido, Oliveira (2022, p. 79) aponta ser necessário diminuir as incertezas presentes nos resultados observados.

Acrescenta que, em propriedade intelectual, não são admitidos critérios de julgamento subjetivos na determinação da atividade inventiva, pois a não-obviedade foi escolhida enquanto critério por seu caráter objetivo. Porém, aponta que aquilo que é óbvio a um pesquisador pode não o ser a outro. Desta forma, propõe que, para que sejam minimizadas as incertezas presentes nos resultados observados pelo perito, deve-se:

indicar de forma clara a metodologia de análise pericial utilizada, para que não haja dúvidas sobre o método utilizado e para que este possa ser replicado; organizar de forma cronológica os fatos relacionados à discussão; analisar os fatos e os documentos do estado da técnica; especificar o racional de análise dentro do contexto; organizar a montagem cronológica o mais possível dentro do cenário passado (até a data de depósito do pedido de patente); observar e sistematizar o desenvolvimento das diferentes características individuais de cada fato para gerar uma explicação histórica, mas individual e técnica; inserir ponderações com base apenas nos fatos, sem atribuir juízo de valor e, finalmente, concluir a análise apresentando o racional como um todo (Oliveira, 2022, p. 88).

Finalmente, conclui sugerindo que a organização das informações e análise seja feita a partir da criação de mapas mentais.

Oliveira (2022, p. 17) esclarece, em seu trabalho, que os peritos em propriedade industrial no Brasil seguem os métodos do Problema-Solução e o Teste de Motivação Criativa (TMC). Ressalta que, no método Problema-Solução, o foco é a atividade inventiva. Em tal método, identifica-se a anterioridade mais próxima, compara-se os resultados ou efeitos técnicos, define-se o problema técnico e examina-se se uma pessoa hábil no assunto teria ou não sugerido o recurso técnico reivindicado como um meio de obter os resultados apresentados. Por sua vez, “(o) TMC, que também tem o foco na atividade inventiva, determina o problema e a solução, define o estado da técnica conhecido pelo técnico no assunto, determina as anterioridades, verifica as semelhanças e diferenças e examina a motivação criativa, averiguando, ainda, indícios de atividade inventiva” (Oliveira, 2022, p. 17).

A autora aponta outros métodos, que incluem o Teste de Graham, o Teste de Oliver (ou Teste de Windsurfing), o Teste de Bochnovic, o Teste de Markó, o Teste de Pozzoli e o Teste *Teaching, Suggestion or Motivation* – TSM.

A já mencionada Resolução 169/2016 do INPI, em seu item 5.2, esclarece que óbvio ou evidente é aquilo que não vai além do desenvolvimento normal da tecnologia. Informa, no item 5.4, que técnico no assunto é aquele com conhecimento mediano da técnica em questão à época do depósito do pedido, com nível técnico-científico, e/ou aquele com conhecimento prático operacional do objeto.

Assim, na análise da atividade inventiva, o examinador deve considerar a solução técnica em si, o campo técnico ao qual a invenção pertence, o problema técnico solucionado e os efeitos técnicos produzidos pela invenção (item 5.5). Da mesma forma que o MPEP, esclarece que a combinação de elementos que resulta em um efeito que é a simples soma dos efeitos individuais das características carece de atividade inventiva.

O item 5.9 estabelece o emprego de três etapas na análise da atividade inventiva: (i) a determinação do estado da técnica mais próximo; (ii) a determinação das características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção; e (iii) verificar se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é óbvia para um técnico no assunto.

Acrescenta que deve ser observado se existe uma motivação para aplicar as ditas características distintivas da invenção ao estado da técnica mais próximo para solucionar o problema técnico existente. A avaliação envolve, então, verificar se qualquer ensinamento no estado da técnica levaria necessariamente o técnico no assunto, diante do problema técnico, a modificar ou adaptar o estado da técnica mais próximo, de modo a alcançar a solução proposta pela reivindicação em análise.

O item 5.28 informa que, caso a combinação recaia no escopo do desenvolvimento normal da tecnologia, sem qualquer efeito técnico inesperado, a invenção não envolve atividade inventiva.

Na análise de invenções por seleção, o item 5.33 esclarece que haverá obviedade caso a invenção consista meramente na escolha dentre um número de possibilidades conhecidas, ou meramente na escolha de um número de alternativas igualmente possíveis, e a solução selecionada não produz qualquer efeito técnico inesperado.

Finalmente, a Resolução, no item 5.61, informa que a forma pela qual uma invenção é criada não deve afetar a avaliação da atividade inventiva da invenção – ou seja, uma invenção criada acidentalmente não carecerá de atividade inventiva simplesmente por não ter havido o emprego de trabalho árduo.

Retomando Oliveira (2022, p. 78), foram identificados oito métodos de exame da atividade inventiva em patentes: Método Problema-Solução, Teste de Graham, Teste de Oliver (ou Teste de Windsurfing), Teste de Bochnovic, Teste de Markó, Teste de Pozzoli, Teste *Teaching, Suggestion or Motivation* – TSM e Teste de Motivação Criativa – TMC.

Em apertada síntese, Oliveira (2022, p. 17) informa que o Método Problema-Solução requer uma verificação da anterioridade mais próxima e o problema a ser solucionado, de forma objetiva, para que se encontrem as diferenças entre as reivindicações e a anterioridade mais próxima.

Como já mencionado, é com base na anterioridade mais próxima que se faz o questionamento acerca da motivação do técnico no assunto para modificar, adaptar ou combinar elementos da tecnologia proposta na anterioridade mais próxima para alcançar a solução da invenção reivindicada.

Oliveira (2022, p. 77) destaca as seguintes etapas no Método Problema-Solução: “1) Determinar a anterioridade mais próxima; 2) Estabelecer, de maneira objetiva o problema técnico a ser solucionado; 3) Considerando a invenção reivindicada, a partir da anterioridade mais próxima e do problema técnico objetivo, questionar se teria sido ou não óbvio para uma pessoa qualificada”.

Quanto ao Teste de Graham, baseado no já mencionado Caso Graham, Oliveira (2022, p.78) destaca os seguintes passos, apontando sua semelhança com o método de análise delineado na Resolução 169/2016 INPI:

- 1) Delimitação do escopo do pedido de patente;
- 2) Delimitação do conteúdo do estado da técnica relevante;

- 3) Identificação das diferenças entre o estado da técnica e as reivindicações em análise;
- 4) Definição do nível de conhecimento existente no estado da técnica;
- 5) Determinação da atividade inventiva ou da sua ausência na matéria da invenção, tendo como base as referências encontradas;
- 6) Utilização de aspectos secundários que podem ser levados em consideração para explicar as circunstâncias que explicam a origem da matéria da invenção, tais como sucesso comercial, resolução de um problema não resolvido anteriormente, insuficiência de outras soluções.

Com referência ao Teste de Oliver (*Windsurfing*), originado no Reino Unido, Oliveira (2022, p. 78) destaca os seguintes passos:

- 1) Identificar o conceito inventivo da patente em análise;
- 2) Incorporar (o Tribunal) o papel de uma pessoa com conhecimentos correntes na matéria, na data de prioridade;
- 3) Identificar as diferenças existentes entre a matéria conhecida ou utilizada e a invenção em análise;
- 4) Se questionar (o Tribunal), como se não tivesse qualquer conhecimento sobre a invenção em análise, se essas diferenças constituem etapas que seriam evidentes para um perito na técnica ou se iriam requerer algum grau de atividade inventiva.

Quanto ao Teste de Bochnovic, originado no Canadá, Oliveira (2022, p. 78) elenca as seguintes etapas:

- 1) Interpretar as reivindicações da patente em análise;
- 2) Estabelecer de forma clara o estado da técnica para comparar cada reivindicação da patente em análise;
- 3) Analisar comparativamente a invenção reivindicada e o estado da técnica para determinar, pelo menos, uma diferença;
- 4) Comparar as anterioridades da invenção com a(s) diferença(s) a ser(em) avaliada(s);
- 5) Avaliar a diferença, ou seja, o passo inventivo;
- 6) Aplicar as considerações secundárias.

Com relação ao Teste de Markó, Oliveira (2022, p.78) ressalta que a primeira etapa não deve compreender a determinação do estado da técnica, mas, sim, qual o nível de conhecimento corrente. Assim, as etapas compreendem:

- 1) Determinar (a pessoa competente na matéria) o nível e os conhecimentos na matéria relevante de uma pessoa fictícia, dependendo da matéria objeto da invenção e seu conhecimento comum como técnico, engenheiro, pesquisador;
- 2) Estabelecer de forma clara e sem ambiguidades qual é o estado da técnica, envolvendo a determinação das publicações relevantes que, junto com o conhecimento geral da pessoa competente na matéria (etapa 1), constituem as anterioridades para avaliação do requisito de atividade inventiva. Paralelamente, deve-se determinar que ensinamentos esse especialista na técnica teria retirado na data relevante, ou seja, na data da prioridade ou do depósito da invenção;
- 3) Interpretar as reivindicações da patente ou do pedido de patente em análise com base na descrição e desenhos, se houver;

- 4) Analisar comparativamente a invenção reivindicada de modo a definir as diferenças existentes em relação ao estado da arte;
- 5) Analisar indicadores secundários, tais como sucesso comercial, solução de um problema existente, efeito inesperado, preconceito contra a invenção, sinergia;
- 6) Questionar se a invenção é inventiva ou óbvia.

No que se refere ao Teste de Pozzoli, criado em 2008, no Reino Unido, Oliveira (2022, p.78) indica que as etapas são:

- 1) Identificar o indivíduo especialista na técnica e identificar o conhecimento sobre a matéria na data de depósito da invenção ou da prioridade;
- 2) Identificar o conceito inventivo das reivindicações da patente em análise;
- 3) Identificar se existem diferenças entre o estado da técnica e a invenção reivindicada;
- 4) Determinar se essas diferenças teriam sido passos óbvios para um especialista na área ou se teriam requerido algum grau de atividade inventiva.

Quanto ao Teste *Teaching, Suggestion, or Motivation*, Oliveira (2022, p. 78) esclarece que é útil na avaliação da combinação de ensinamentos pelo que a obviedade fica afastada caso não haja algum "ensinamento, sugestão ou motivação" comprovados que levassem o técnico no assunto a realizar tal combinação como consta da reivindicação.

Finalmente, Oliveira (2022, p. 78) informa acerca do Teste de Motivação Criativa (TMC), de origem nacional, criado pela Exma. Dra. Marcia Maria Nunes de Barros, juíza da 13ª Vara Federal do Rio de Janeiro, em 2015, quando da decisão do processo nº 0802461-13.2011.4.02.5101. De acordo com Oliveira (2022, p. 78), as etapas do TMC são:

- 1) Determinar o problema e a solução técnica reivindicada;
- 2) Definir o estado da técnica suscetível de conhecimento por um técnico no assunto;
- 3) Determinar as anterioridades relevantes;
- 4) Verificar as semelhanças e diferenças;
- 5) Examinar a motivação criativa, ou seja, se um técnico no assunto teria sido motivado a realizar a combinação ou as modificações necessárias para chegar à solução técnica reivindicada, tendo em vista as informações constantes do estado da arte;
- 6) Subsidiariamente, verificar indícios de atividade inventiva aptos a afastar a obviedade, tais como se o problema técnico já era conhecido, mas não solucionado, se houve a superação de uma barreira técnica, se obteve sucesso comercial vinculado ao caráter técnico da invenção, e não à publicidade, ou se obteve um efeito técnico inesperado;
- 7) Concluindo pela obviedade, apresentar fundamentação com base em raciocínio objetivo apto a dar suporte à tese, conforme o seguinte rol exemplificativo, não taxativo: a) a combinação de elementos do estado da técnica de acordo com métodos conhecidos, produzindo resultados previsíveis; b) a mera substituição de um elemento conhecido por outro, sem a demonstração de efeito técnico vantajoso inesperado, obtendo resultados previsíveis; (c) o uso de técnica conhecida na área geral, vizinha ou sugerida no estado da técnica da área em questão, para aprimorar dispositivos, métodos ou produtos similares, produzindo resultados previsíveis; (d) a escolha de solução óbvia de se tentar, dentre um número finito de soluções previsíveis identificadas, com uma expectativa razoável de sucesso que se mostrou

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

Em conclusão, embora haja um esforço normativo e metodológico para conferir objetividade à análise da atividade inventiva, o exame desse requisito fundamental de patenteabilidade permanece permeado por inevitáveis zonas de subjetividade.

A contribuição de Oliveira (2022) é particularmente relevante nesse cenário, pois articula com precisão a tensão entre a pretensa objetividade do critério da não obviedade e a realidade interpretativa enfrentada por peritos e examinadores.

Sua proposta de sistematização, com a adoção de mapas mentais, revela-se como um caminho promissor para mitigar incertezas e conferir maior transparência ao processo decisório. Ao mapear e detalhar diversos testes de avaliação da atividade inventiva, incluindo métodos adotados em diferentes jurisdições, a autora evidencia que, embora a obviedade deva ser julgada sob uma ótica técnica e impessoal, a mediação humana ainda desempenha papel central.

Assim, sua tese não apenas contribui para a reflexão acadêmica, como oferece insumos práticos valiosos para o aprimoramento do exame da atividade inventiva, em especial no que se refere à qualificação da argumentação e à redução da arbitrariedade decisória.

6.5 COMENTÁRIOS ADICIONAIS SOBRE A ATIVIDADE INVENTIVA NO BRASIL

Em outras palavras, a atividade inventiva deve ser analisada da seguinte forma:

1. **Determinar o estado da técnica mais próximo:** Aqui, nos termos dos itens 5.11 e 5.12, da já mencionada Resolução 169/2016, deve-se considerar o estado da técnica, no mesmo campo ou semelhante (antes de se avaliar um campo técnico diferente) na data relevante do pedido.
2. **Determinar características distintivas da invenção e/ou o problema técnico de fato solucionado pela invenção:** Note que, aqui, a Resolução, em seu item 5.18, esclarece que “características que não contribuem ao caráter técnico da invenção não são consideradas para avaliação de atividade inventiva”. Adiciona que isso pode

ocorrer quando a característica contribuir apenas para a solução de um problema não-técnico, como, por exemplo, um problema em um campo excluído pelo artigo 10 da LPI.

3. **Verificar se, diante do problema técnico considerado, e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é óbvia para um técnico no assunto:** De acordo com o item 5.20 da Resolução, aqui, o examinador avalia se há motivação para que sejam aplicadas as características distintivas da invenção ao estado da técnica mais próximo com o objetivo de solucionar o problema técnico existente.

Quanto à Invenção por Seleção, o item 5.31 da Resolução traz importante linguagem indicando que a seleção deve representar verdadeira contribuição ao estado da técnica, cabendo ao depositante, nos termos do item 5.32, demonstrar que o efeito técnico inesperado presente na seleção não está no estado da técnica.

O item 5.33 da Resolução aponta casos de seleção óbvia: (i) escolha dentre um número de possibilidades conhecidas, ou de um número de alternativas igualmente possíveis, e a solução selecionada não produz qualquer efeito técnico inesperado; (ii) escolha de um parâmetro a partir de uma faixa limitada de possibilidades, e se tal escolha puder ser feita pelo técnico no assunto por procedimentos normais de projeto e não produzir qualquer efeito técnico inesperado; (iii) extrapolação direta a partir do estado da técnica.

A linguagem do item 5.33 também apresenta casos em que não há obviedade, todos indicando a produção de efeitos técnicos inesperados. No que se refere a compostos químicos, o item 5.33 exemplifica que não há obviedade quando os compostos selecionados apresentam propriedades não óbvias, sem indicações que induziriam um técnico no assunto a realizar aquela seleção em particular.

O item 5.56 e seguintes da Resolução apontam fatores secundários a serem considerados no exame de atividade inventiva, tal qual descritos em Graham e no MPEP, a saber a (i) solução de um problema técnico há muito conhecido e não solucionado, a (ii) superação de um preconceito ou barreira técnica; a (iii) obtenção de sucesso comercial; (iv) a obtenção de prêmios; e o (v) modo como a invenção é criada.

Para reforçar o entendimento esboçado na Resolução 169/2016 do INPI, salienta-se a Nota Técnica INPI nº 01/2023, que trata da patenteabilidade de invenções associadas a plantas transgênicas, em especial, aos eventos elite.

A Nota Técnica esclarece o que vem a ser o “evento elite”, como sendo aquele que apresenta o melhor desempenho em relação à característica conferida pelo transgene (item 7).

Acrescenta que os eventos elite possuem efeito técnico superior, sendo esta a distinção de tais eventos de outros eventos de transformação (item 8).

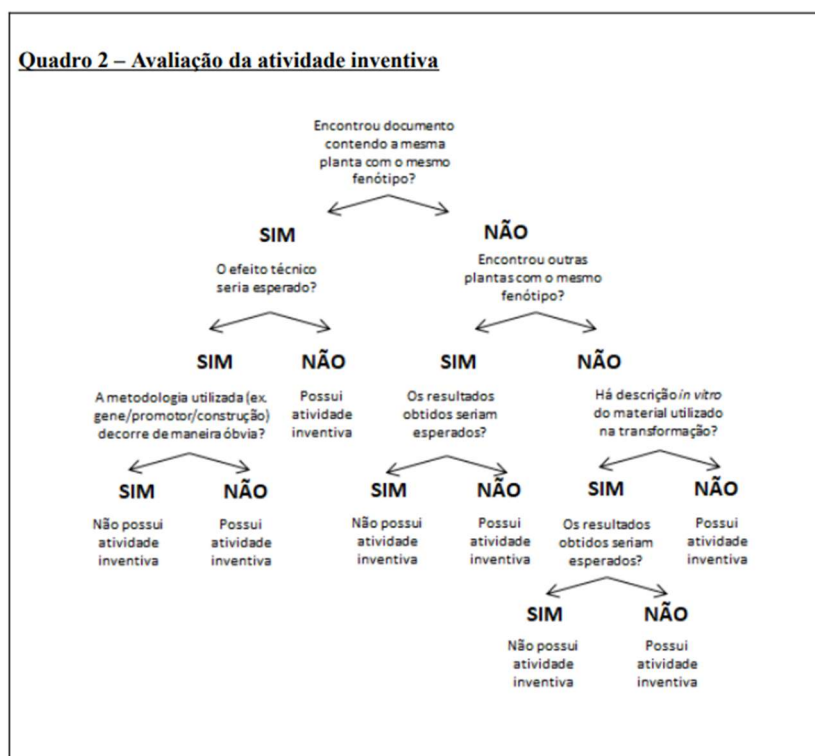
Cabe notar, quanto à atividade inventiva, que a Nota Técnica (item 14) esclarece que o examinador deverá seguir o método descrito no item 5.9 da Diretriz Geral. Assim, após a busca de anterioridades não retornar um documento único com todas as quatro características distintivas do evento de transformação, o examinador deverá proceder à determinação do estado da técnica anterior mais próximo, como sendo aquele mais próximo de resolver o mesmo problema técnico do pedido. O examinador deverá: i. determinar o estado da técnica mais próximo; ii. determinar as características distintivas da invenção e/ou o problema técnico solucionado pela invenção; e iii. determinar se, diante do problema técnico considerado e partindo-se do estado da técnica mais próximo, a invenção é ou não óbvia para um técnico no assunto.

Em se tratando de plantas transgênicas, o examinador deverá buscar por uma planta da mesma espécie com o mesmo fenótipo. Em não sendo encontrada, deverá buscar por plantas de outras espécies com o mesmo fenótipo. Caso não encontre transformações em plantas, deverá procurar por outras descrições, incluindo células vegetais, leveduras, bactérias etc. para estabelecer o estado da técnica (item 16 da Nota Técnica).

A própria Nota Técnica indica alguns exemplos de presença de atividade inventiva, como a melhoria do fenótipo (incluindo aumento da resistência a herbicida, aumento do tamanho da semente) e evidência de ligação gênica de um fenótipo (como a resistência a glifosato) a outro fenótipo de interesse (como o aumento de rendimento) (item 17 da Nota Técnica).

A Nota Técnica também aponta casos em que se evidenciou a ausência de atividade inventiva, como, por exemplo, o fato da transformação não ter prejudicado as características agronômicas da planta ou a mera seleção de uma planta por características não vinculadas ao transgene; a análise molecular de parâmetros, tais como integração do cassete inserido no genoma, número de cópias do transgene, detecção da expressão do transgene, identificação do local de inserção no genoma sem associação desses parâmetros a um efeito técnico não óbvio; e a existência de modificações no transgene ou na construção per se, assim como a informação sobre um novo local de inserção no genoma (item 18 da Nota Técnica).

Quadro 3: Quadro Metodológico de Avaliação da Atividade Inventiva em Eventos Elite.



Fonte: INPI, 2023 (Nota técnica INPI/CPAPD nº 01/2023).

A Nota Técnica segue apontando exemplos de materiais que foram obtidos a partir de processos ou protocolos de rotina. A título de ilustração, destacamos o Exemplo 2, em que é descrita uma invenção que consiste em transformar uma planta de uma espécie, por protocolos de rotina, para que adquira uma característica conferida pelo transgene. Neste caso, o estado da técnica descreve uma planta transgênica de outra espécie, transformada com transgene e construção iguais ou equivalentes, e que apresenta o efeito técnico conferido pelo transgene, que é observado no pedido em análise. Mas o evento reivindicado é comparado não com a planta transgênica do estado da técnica de outra espécie, mas com a planta não transformada da mesma espécie, que nunca fora transformada com esse transgene antes. Assim, como a planta da mesma espécie nunca foi transformada com esse mesmo transgene, é possível constatar a novidade (com relação à planta da mesma espécie). Porém, tal comparação entre as plantas da mesma espécie apenas evidencia o que já era sabido (os efeitos na presença e ausência do transgene naquela planta). Ademais, o técnico no assunto seria levado a aplicar a solução que funciona em uma planta em outra de espécie diferente. Neste caso, em se tratando do mesmo efeito, não há atividade inventiva (itens 28 a 35 da Nota Técnica).

Para que haja atividade inventiva, outros aspectos relacionados a modificações na sequência do transgene deverão ocorrer, como escolha de elementos regulatórios da construção, a presença de um promotor específico, a distância evolutiva entre a planta do estado da técnica e a da invenção dentre outros.

A Nota Técnica, em seu item 69, segue informando acerca das moléculas de DNA híbridas, úteis para identificar o evento elite, refletindo a inserção do transgene naquele local específico do genoma. Acrescenta que outra invenção acessória é o método para identificar as plantas que compreendem tais eventos, compreendendo o emprego da referida molécula híbrida de DNA como uma sonda-guia para detecção do evento elite. O item 82 informa que, no caso de materiais biológicos extraídos da planta transgênica, como óleos e extratos, a inventividade deverá decorrer da modificação genética.

Especificamente quanto a nucleotídeos, o item 98 da Instrução Normativa INPI /PR nº 118/ 2020, que institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia, informa que, na análise de sequências de nucleotídeos que não incidem no art. 10, IX da LPI, deve-se avaliar a atividade inventiva da modificação (inserção, deleção ou substituição) realizada, que dependerá da demonstração de um efeito inesperado gerado pela modificação em relação ao estado da técnica.

O item 6.3.6 trata, diretamente, da análise de moléculas de cDNA. Esclarece que, se o gene proveniente possuir íntrons, o cDNA será diferente do gene que codificou o mRNA que deu origem ao cDNA (o cDNA somente possui éxons) – logo, não é de ocorrência natural, restando a avaliação dos demais requisitos, inclusive da atividade inventiva. Infelizmente, as Diretrizes não oferecem maior auxílio com relação à avaliação da atividade inventiva do cDNA (assim como o MPEP, que é também silente neste aspecto).

7. RESULTADOS DA PESQUISA EMPÍRICA

7.1 DADOS QUANTITATIVOS SOBRE A ANÁLISE DO REQUISITO DA ATIVIDADE INVENTIVA NO BRASIL COM RELAÇÃO AO CDNA

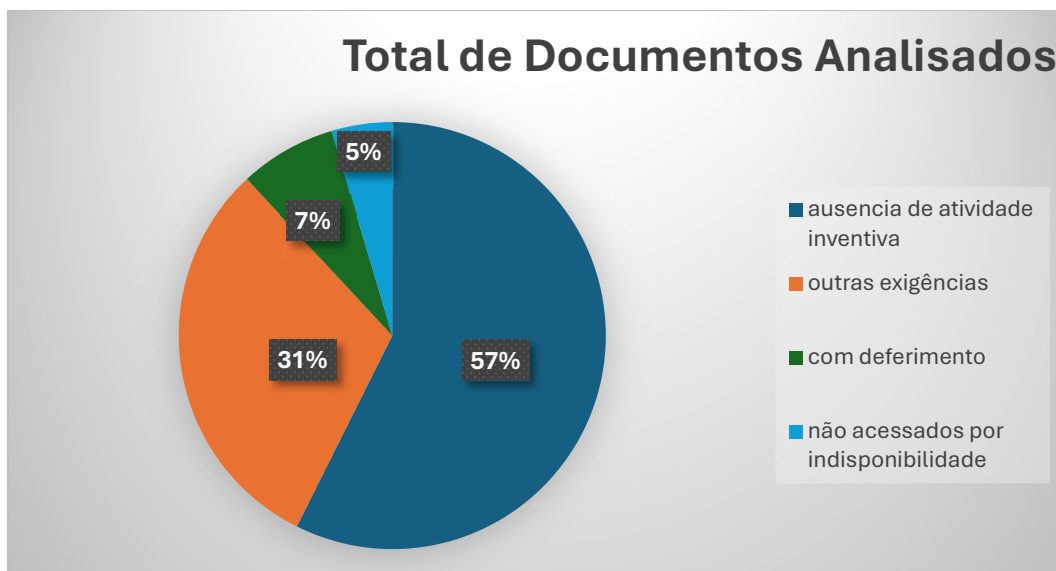
Com a intenção de se verificar como o critério da atividade inventiva vem sendo aplicado ao cDNA pelos examinadores nacionais, realizou-se levantamento de dados junto ao INPI.

Sendo assim, obteve-se, diretamente junto à autarquia, planilha editável com o quantitativo de exames técnicos mencionando a expressão cDNA. Foram identificados 739 pareceres pelo INPI em 6 de dezembro de 2023. A pesquisa incluiu resultados do ano de 2009 a 2023.

Tais pareceres foram individualmente analisados, em consulta ao sítio eletrônico do INPI. A análise consistiu em verificar se o examinador havia realizado o exame da atividade inventiva e concluído pelo atendimento ao mencionado requisito ou não. Para tanto, consultou-se cada parecer mencionado na tabela junto ao sítio eletrônico do INPI.

Importante destacar que 739 documentos não significam 739 patentes em análise, pois cada pedido de patente pode significar mais de um parecer no transcorrer do seu processo de análise. Dos 739 documentos, um achado pela ausência de atividade inventiva foi encontrado em 424 deles, significando um percentual de 57,3% do total. Foram encontrados 227 documentos com outras exigências, representando um percentual de 30,7%. O deferimento foi encontrado em apenas 54 documentos. 34 documentos não foram acessados por não estarem disponíveis no site eletrônico do INPI.

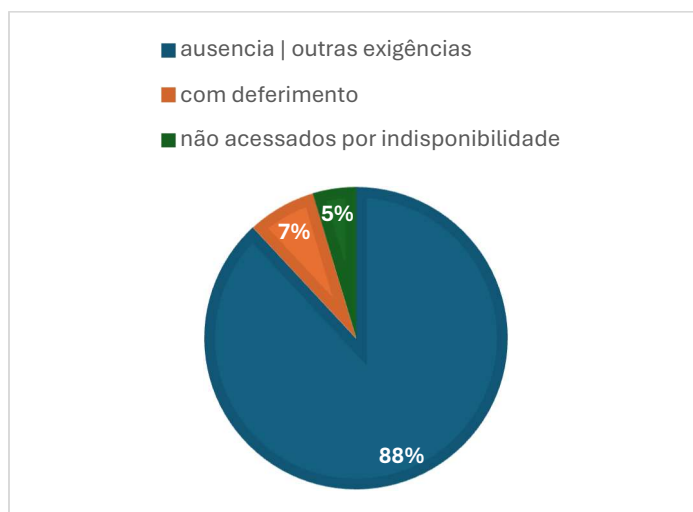
Gráfico 6: Quantitativo de documentos de análise do INPI incluindo uma referência ao cDNA de 2009-2023



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Ou seja, um óbice à concessão de patentes envolvendo menção à expressão cDNA foi obtido em 88% dos pareceres levantados pelo INPI. Isso não significa que a patente não tenha sido concedida ao fim, apesar de óbices no transcorrer da análise, já que, muitas vezes, as exigências são cumpridas pelos depositantes.

Gráfico 07: Quantitativo de achados por óbices ao deferimento em documentos de análise do INPI 2009-2023.

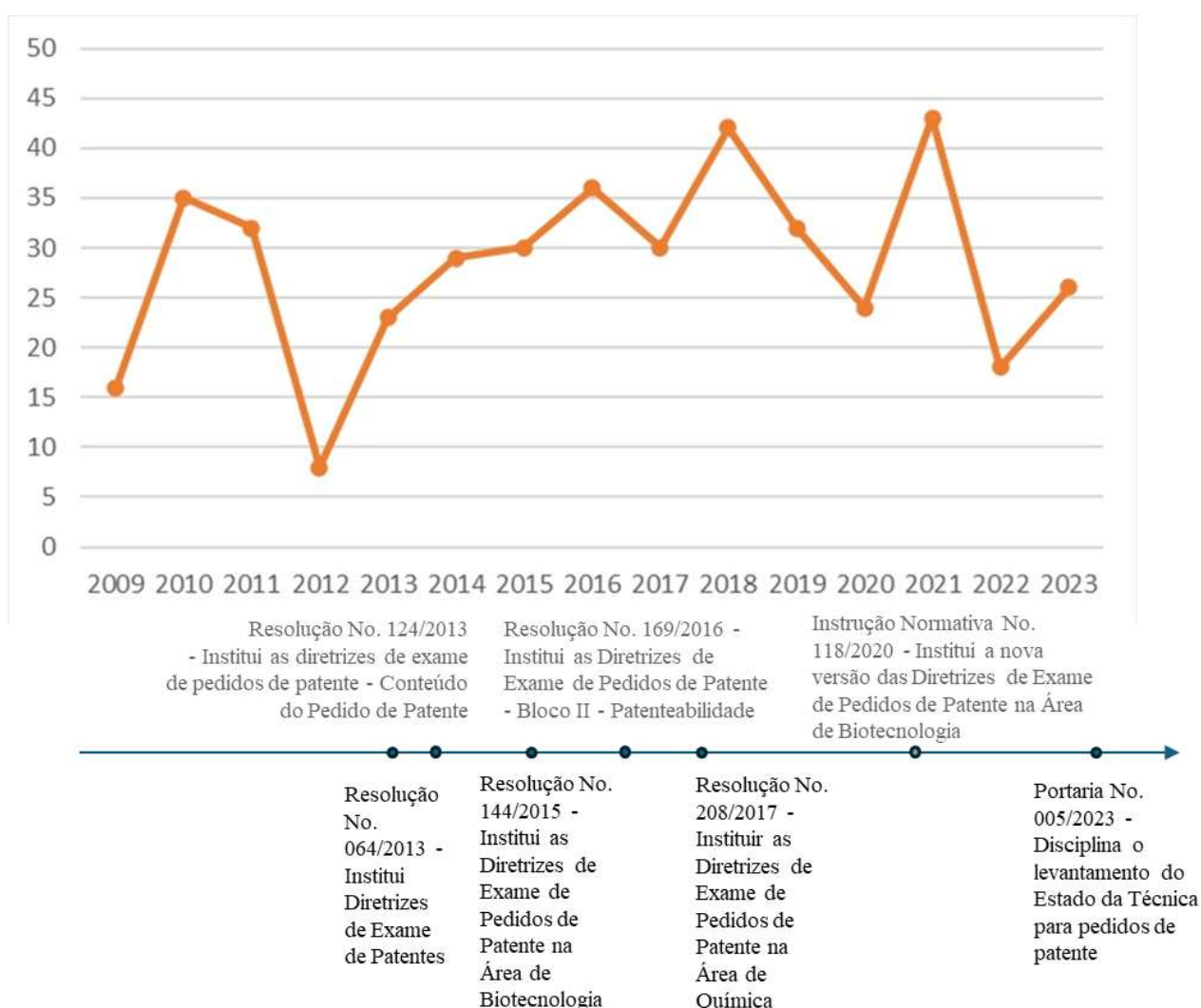


Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A despeito do alto percentual de óbices, os depositantes foram capazes de contorná-los (cumprindo exigências, prestando esclarecimentos ou removendo reivindicações, dentre outras formas) a patente foi eventualmente concedida em 325 dos 739 casos, sendo 140 desses 325 casos relacionados a um achado de ausência de atividade inventiva durante o processo.

Com o objetivo de se verificar eventual impacto de regulamentações específicas direcionadas à análise de invenções envolvendo a expressão cDNA, segregaram-se os resultados com ausência de atividade inventiva por ano, considerando-se a data de publicação do parecer na Revista da Propriedade Industrial.

Gráfico 08: Número de pareceres que concluíram por um achado de ausência de atividade inventiva por ano.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Aparentemente, do acima, a edição de atos normativos tendentes a disciplinar o exame de invenções biotecnológicas não influencia numericamente as decisões por achados de obviedade em invenções biotecnológicas, ao menos com relação ao cDNA.

É de se notar, então, que a análise empírica realizada nesta pesquisa revelou o elevado percentual de pareceres técnicos do INPI que apontam ausência de atividade inventiva em pedidos envolvendo cDNA.

Deve-se, ainda, destacar que a análise individualizada dos pareceres não revelou discussões extremamente aprofundadas sobre o quesito da atividade inventiva, salvo quando havia contestação acerca da negativa do conhecimento de um quesito de patenteabilidade. Ademais, notou-se uma melhor visualização do raciocínio do examinador com a adoção pareceres padronizados, conforme determinado pela Portaria/INPI/ nº 10, de 10 de outubro de 2021 e pela Portaria/ INPI/ DIRPA nº 02, de 07 de junho de 2022 (ambas as normativas estabelecem procedimentos para análise de pedidos de patente no INPI).

Outro importante fator a ser considerado na análise para futuros estudos é a instituição de políticas de aceleração de exame, como o plano de ataque ao backlog, implementado pelo INPI de forma mais intensa a partir de 2019¹³.

O chamado backlog de patentes consiste no número passivo de depósitos de pedidos de patentes gerado em razão do tempo investido na análise – quanto maior o atraso na análise, maior o passivo.

De certa forma, a demora no exame podia ser amenizada com o prazo de proteção alternativo do parágrafo único do artigo 40 da LPI, que previa a possibilidade de a proteção da patente estender-se por 10 anos a contar da data da concessão. Este prazo alternativo foi revogado pela Lei 14.195/2021. Hoje, as patentes de invenção vigoram por 20 anos a contar da data de depósito.

A política de ataque ao backlog tem como objetivo a eliminação de processos de depósitos de pedido de patente acumulados, acelerando o exame destes a partir de medidas administrativas que reduzem o tempo médio de decisão. Todavia, tal aceleração gera preocupações quanto à qualidade da análise.

Veja que, dentre as medidas adotadas para a simplificação da análise, encontra-se a adoção de relatórios de busca internacionais – jurisdições distintas significam, muitas vezes,

¹³ Veja <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/plano-de-combate-ao-backlog>.

legislações distintas, o que pode levar a decisões inconsistentes com os critérios nacionais. Assim, tem-se um risco de decisões nacionais sendo emitidas sob pressão de prazos e metas, comprometendo a qualidade, levando a uma harmonização artificial com precedentes internacionais.

Estudos futuros considerando decisões proferidas a partir da implementação do plano de backlog são importantes na medida em que poderão iluminar acerca da qualidade das decisões.

Veja que, de janeiro de 2019 a novembro de 2023, tem-se um total de 288 pareceres técnicos emitidos com menção ao cDNA. Deste total, 288, tem-se um quantitativo de 256 pareceres entendendo por falta de atividade inventiva, novidade, ou mesmo outras exigências, ou seja, um percentual de 88,8% óbices ao deferimento. Dos 288 resultados, 91 pareceres referem-se a casos de exigências e 18 pareceres a exigências em recurso.

Interessante notar que uma das medidas adotadas pelo plano de combate ao backlog de patentes foi a instituição das exigências preliminares, conforme as Resoluções nº 240/19 e 241/19, publicadas sob os códigos de despacho 6.22 e 6.21, respectivamente.

Todavia, deve-se notar que as decisões referentes aos pareceres técnicos incluídas na base de dados analisada não incluem as exigências preliminares, pois não são exigências técnicas.

Desta forma, sugere-se uma análise do quantitativo de exigências preliminares, correlacionadas às exigências técnicas propriamente ditas, com os resultados alcançados, além da avaliação qualitativa das decisões para o entendimento completo acerca da adoção de tais medidas de aceleração.

7.2 AS NULIDADES DECORRENTES DE ATIVIDADE INVENTIVA NO SEGMENTO BIOTECNOLÓGICO NO BRASIL

No intuito de se buscar informações mais concretas acerca dos entendimentos nacionais sobre o conceito da atividade inventiva para que possa ser especificamente aplicado ao cDNA, realizou-se pesquisa em banco de dados de decisões administrativas e judiciais. Veja que o cenário de nulidades com base no não-atendimento ao requisito da atividade inventiva pode fornecer importantes conclusões a respeito do tema, inclusive se há, de fato, necessidade de esclarecimento do conceito a examinadores, empresários e instituições.

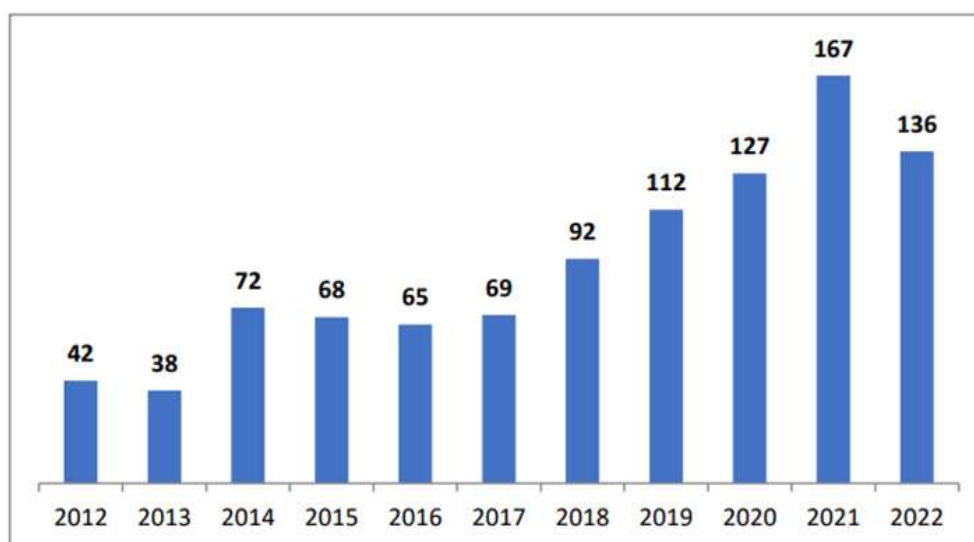
Sendo assim, adotou-se primariamente a plataforma Darts-IP¹⁴ para a realização das consultas durante o mês de outubro de 2023. O Darts-IP afirma ser a plataforma mais abrangente e de fácil acesso de casos de propriedade intelectual, incluindo 4168 instâncias (cortes judiciais e escritórios nacionais).

À época da consulta, o banco de dados Darts-IP contava com mais de 2 milhões de casos de Patentes cadastrados, com documentos disponíveis, dentre os quais mais de 264 mil são referentes à jurisdição brasileira.

Diante das facilidades do algoritmo da base Darts-IP, é possível filtrar parâmetros essenciais para se ter uma noção do panorama do que a jurisdição nacional vem entendendo sobre o conceito da atividade inventiva no que se refere especificamente às invenções biotecnológicas diretamente relacionadas a materiais genéticos.

Para corroboração da eficiência da plataforma, foram consultados os relatórios do INPI (2012-2022) sobre recursos e nulidades, publicados no próprio site do INPI (INPI, 2023), tendo em vista que a plataforma inclui dados históricos em seu banco de dados. O relatório aponta que, no período, foram analisados 988 pedidos de nulidade pelo Instituto.

Gráfico 09: Número de pedidos de nulidade interpostos por ano, apresentando um total de 988 processos.



Fonte: INPI, 2023

¹⁴ A Plataforma Darts-IP é administrada pela Clarivate, mesma fornecedora da conhecida plataforma Derwent utilizada para buscas de anterioridade em patentes. A plataforma oferece acesso pago e gratuito sob condições. Mais informações em Unparalleled global IP case data, intelligence and expertise - Darts-ip (clarivate.com) - <https://clarivate.com/darts-ip/>. Acesso em: 26 de outubro de 2023.

Veja que este total está alinhado com o número encontrado pela plataforma Darts-IP, quando realizada a busca por Patentes, Jurisdição Brasil, filtro INPI, até 31/12/2022, Pedidos de Nulidade, com inclusão de Indeferimentos (total de 940). A diferença encontrada, que corresponde a um percentual inferior a 5%, confirma a credibilidade da plataforma.

O Relatório aponta algumas limitações na metodologia, tendo sido observadas pequenas diferenças entre valores encontrados somando os resultados das divisões e aquele encontrado pelo algoritmo em toda a Divisão de Patentes, que podem ser explicadas em falhas na identificação da origem dos pedidos.

Considerando o acima, buscou-se, então, a contabilização das nulidades.

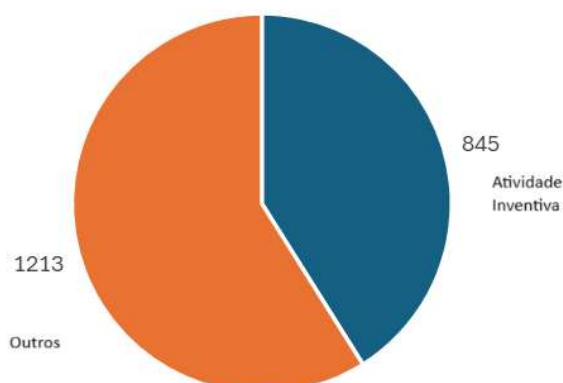
A metodologia aplicada foi a seguinte:

1. Selecionar a seção de Patentes da plataforma;
2. Selecionar a jurisdição Brasil (que inclui instâncias administrativas e judiciais);
3. Filtrar por “Pedidos de Nulidade”, selecionando a opção para “Incluir Indeferimentos”.

Obteve-se um total de 2058 processos de nulidade no Brasil (incluindo instâncias administrativas e judiciais). Desses 2058 processos, 845 referiam-se a questionamentos sobre “Atividade Inventiva”.

Gráfico 10: Quantitativo de processos de nulidade de patentes no Brasil.

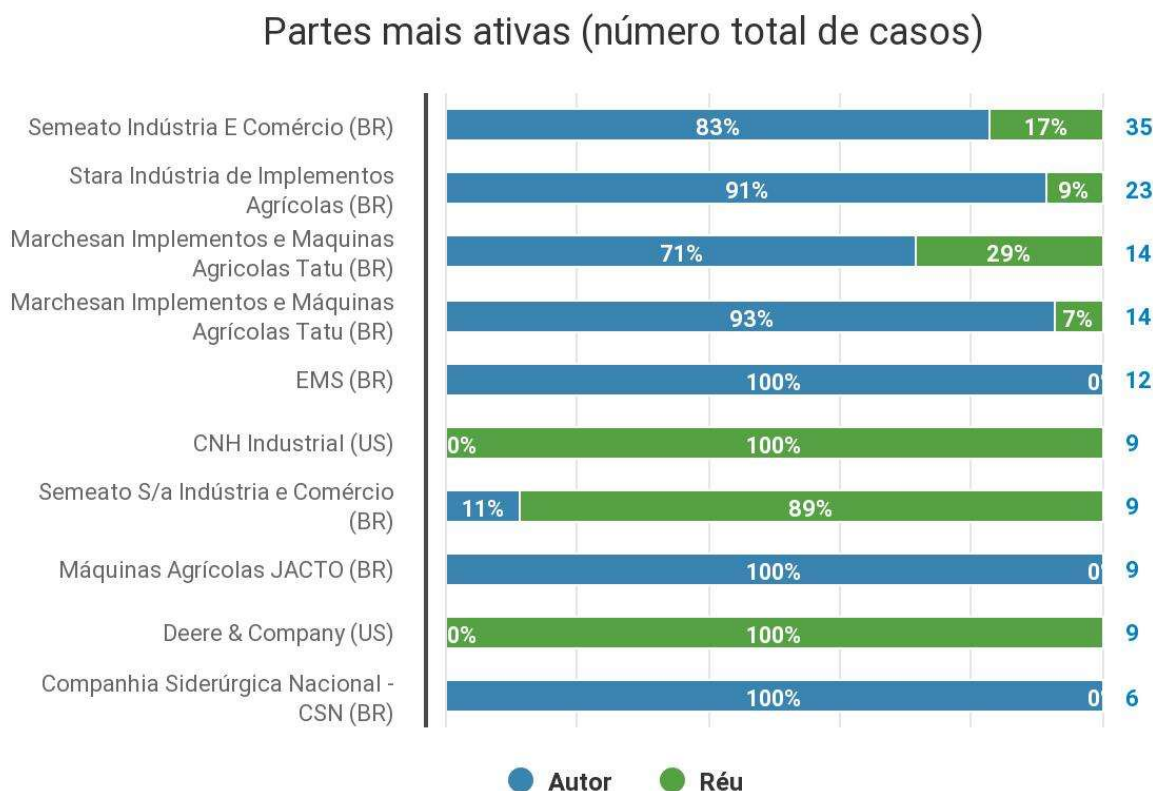
Quantitativo de Processos de Nulidade no Brasil



Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pela plataforma Darts-IP, 2025.

Note que, nestes casos, as partes que mais litigam concentram-se no setor de equipamentos agrícolas.

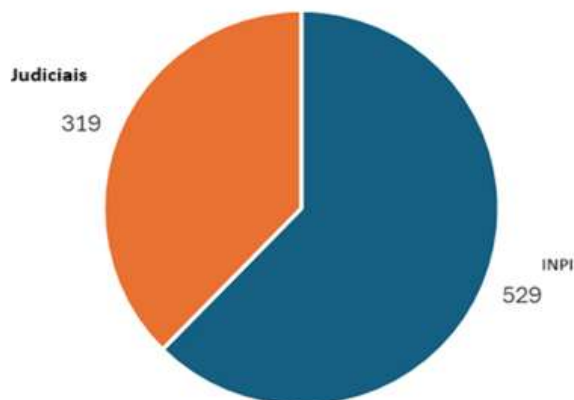
Gráfico 11: Partes mais litigantes em questionamentos judiciais e administrativos (processos de nulidade) sobre “Atividade Inventiva” no Brasil.



©darts-ip

Fonte: Plataforma Darts-IP, 2023

Dos 845 processos referentes à atividade inventiva, obteve-se um total de 529 processos referentes a julgamentos realizados pelo próprio INPI. Aplicando-se os filtros “Justiça Federal”, “Superior Tribunal de Justiça”, “Supremo Tribunal Federal”, “Tribunais de Justiça” e “Tribunais Regionais Federais”, obtém-se 319 processos.

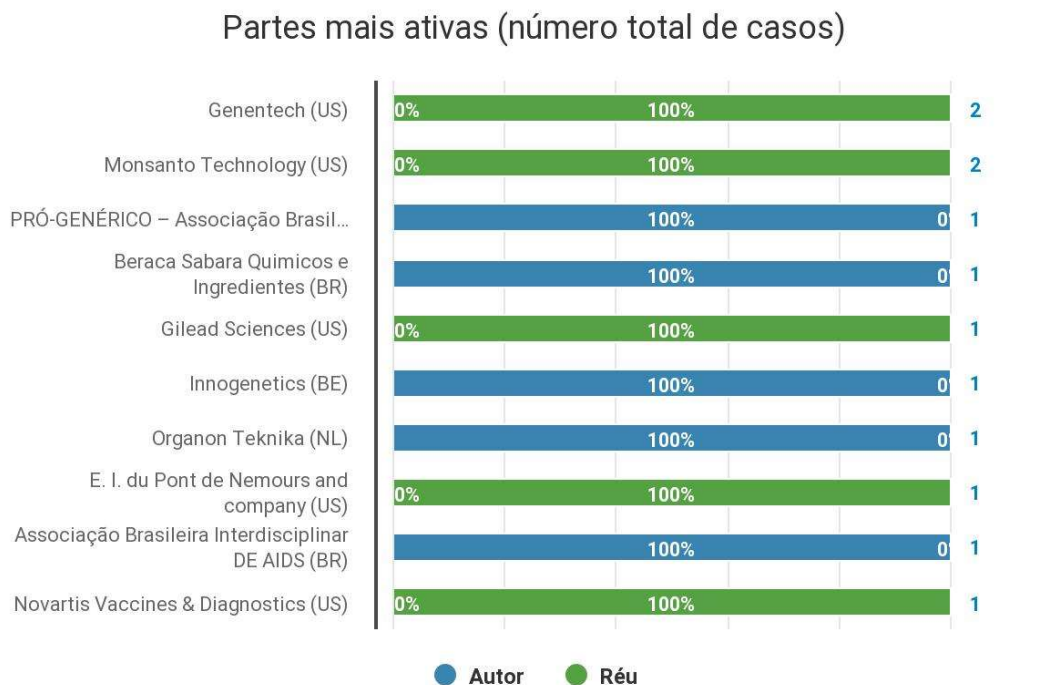
Gráfico 12: Processos de nulidade questionando a atividade inventiva**Quantitativo de Processos de Nulidade no Brasil**

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados fornecidos pela plataforma Darts-IP, 2025.

Dos 2058 processos totais, aplicando-se o filtro “Biotecnologia”, conforme critérios classificatórios da WIPO/OMPI, obteve-se 94 processos. Adicionando-se o filtro da “Atividade Inventiva”, foram encontrados apenas 13 processos.

No setor da Biotecnologia, o cenário das partes mais ativas se altera e vemos desenvolvedoras de sementes, vacinas e medicamentos.

Gráfico 13: Maiores litigantes (réu ou autor) que questionam a Atividade Inventiva no setor Biotecnológico.



Fonte: Plataforma Darts-IP, 2023.

Dos 13 processos encontrados, tão somente um deles foi judicializado, a saber o Processo No. 0016636-35.2012.4.03.6100, que tramitou na 6ª Vara Cível Federal de São Paulo, em que figurou como autor SABARA QUIMICOS E INGREDIENTES S/A e réus o INPI e a E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY, com referência ao pedido de patente nº 0.203.580-0, cujo título era "Processo de Fermentação Alcoólica e Uso de Dióxido de Cloro em Fermentação Alcoólica". Todavia, a partir de leitura da decisão, verifica-se que a questão aventada estava mais voltada à suficiência descritiva que à própria atividade inventiva (a invenção carecia de maiores descrições, impedindo a reprodução pelo técnico no assunto).

Para verificar se haveria importância em uma melhor análise dos critérios para caracterização de atividade inventiva, removeu-se do filtro da “Atividade Inventiva” a questão da “Definição do Técnico no Assunto”.

Dos 845 processos totais sobre atividade inventiva, nenhum envolvia a questão da definição do técnico no assunto, significando que todas as questões submetidas a disputas acerca do critério da atividade inventiva trataram de outros critérios para caracterização da atividade inventiva.

Aplicando-se o filtro “DNA” na “Pesquisa Livre por Texto”, foram obtidos 5 processos apenas (sendo um duplicado). Na tentativa de se buscar resultados pelo cDNA, usou-se o filtro “CDNA”, não tendo sido obtidos resultados.

Os 4 processos obtidos estavam no âmbito do INPI (esfera administrativa) e serão analisados abaixo.

O primeiro deles refere-se à Patente PI9809388-6, de titularidade da americana Genentech, INC., depositada em 03/04/1998 e concedida em 04/06/2013, intitulada “Anticorpos humanizados e métodos para a formação de anticorpos humanizados”, cuja nulidade foi requerida pela Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos. Neste caso, argumentou-se que a combinação de documentos encontrados no estado da técnica tornava óbvio o método de fazer os anticorpos humanizados protegidos pela patente, assim como os anticorpos *per se* e seu uso para a fabricação de medicamento para a inibição de crescimento de tumor.

De fato, o documento do estado da técnica descrevia o anticorpo em questão e suas propriedades na inibição do crescimento de tumores, sendo tal informação suficiente para que um técnico no assunto, objetivando o tratamento antitumoral, concentrasse esforços em tal anticorpo. Outro documento no estado da técnica descrevia métodos para a preparação e uso de variantes de anticorpos para diagnóstico e terapia de câncer.

Observou o INPI que o método específico para humanização dos anticorpos pouco importava, mas apenas saber quais seriam os resíduos passíveis de substituição, resíduos estes que já estavam descritos em documento do estado da técnica, concluindo pela ausência de atividade inventiva, sendo as reivindicações anuladas em 10/03/2015.

Os outros três processos são de titularidade da também americana Monsanto Technology LLC.

O primeiro deles refere-se à Patente PI0312771-0, depositada em 10/07/2003, concedida em 02/10/2018, intitulada “Métodos para usar polinucleotídeos artificiais e composições destes para reduzir silenciamento de transgene”, cuja nulidade foi requerida pela Associação dos Produtores de Milho do Estado de Mato Grosso. A argumentação pela nulidade baseou-se na avaliação dos efeitos técnicos produzidos pela invenção. Sendo assim, na ausência de efeito técnico inesperado, não haveria atividade inventiva.

A requerente da nulidade sustentou, então, que um técnico no assunto da biotecnologia vegetal entenderia que o método em questão de redução de silenciamento por modificação da sequência de DNA teria plausibilidade de aplicação a qualquer gene de interesse. Especificamente, a requerente sustentou que, mesmo havendo o desenvolvimento de um gene

novo, este foi baseado em etapas habituais e altamente sugeridas pelo estado da técnica, não havendo inventividade.

Todavia, entendeu o INPI que as incertezas existentes quanto aos mecanismos de silenciamento gênico e formas de evitá-los à época da prioridade da patente em análise caracterizaram a existência de atividade inventiva.

O terceiro processo referiu-se à Patente PI0610654-4, depositada em 26/05/2006, concedida em 28/03/2017, intitulada “Ocorrência de soja mon8978 e métodos para detecção da mesma”, cuja nulidade foi requerida pela Associação dos Produtores de Soja do Estado do Rio Grande do Sul. Argumentou a requerente da nulidade que a invenção seria óbvia, por ser alcançada com grande expectativa de sucesso a partir do estado da técnica, em razão da combinação das informações. Sustentou que seria prática rotineira do técnico no assunto selecionar um evento de transformação que resulte em expressão aprimorada do transgene.

No entanto, entendeu o INPI que a atividade inventiva existe em razão da apresentação de duas características vantajosas: (i) aumento de rendimento; e (ii) resistência a glifosato, considerando que o locus de aumento de rendimento não era conhecido no estado da técnica.

O último processo encontrado referiu-se à Patente BR122015017827-4, depositada em 26/08/2005, concedida em 27/10/2020, intitulado “Método para analisar sementes em uma população de sementes tendo diferenças genéticas”. Aqui, argumentou-se pela ausência de inventividade em razão da simples combinação de conhecida técnica de uso de marcadores moleculares como ferramenta de seleção por melhoristas para detectar a presença ou ausência de alelos específicos de interesse comercial em culturas com um amostrador de sementes automatizado (aparelho).

No entanto, entendeu o INPI que nenhum dos documentos do estado da técnica revelava a remoção de uma amostra compreendendo células com DNA de sementes usando um sistema de amostragem automático de sementes. Sendo assim, não houve anulação.

8. EXAME TEÓRICO DO CDNA À LUZ DAS DIRETRIZES DE EXAME DE PEDIDOS DE PATENTE - BLOCO II - PATENTEABILIDADE (INSTITUÍDAS PELA RESOLUÇÃO INPI Nº 169/2016)

Como visto, a decisão em *KSR v. Teleflex* rompeu com paradigmas na análise do quesito da obviedade. Como consequência do entendimento adotado no mencionado caso, tem-se a decisão da Corte de Apelações do Circuito Federal em *In re Kubin*, que tratou do emprego de métodos convencionais para isolar o cDNA que codificava o polipeptídeo ligante indutor de ativação de célula assassina (*natural killer* ou NK) e determinar a sequência completa de cDNA, entendendo pela obviedade.

Veja que, após o caso KSR, a proporção de decisões da corte de Apelações do Circuito Federal norte-americano pela obviedade aumentou de 0,42 para 0,62 e de não-obviedade diminuiu de 0,47 para 0,28 – ou seja, mais invenções têm sido entendidas como óbvias (Lin; Wang, 2013). Veja que a problemática é determinar se o conhecimento da proteína é suficiente para que o técnico no assunto obtenha a sequência de cDNA que a codifica.

Harding (2008) esclarece que, na optogenética, os pesquisadores projetam filamentos de cDNA que, uma vez integrados a uma célula hospedeira, instruem essa célula a criar proteínas semelhantes a poros sensíveis à luz na superfície de sua membrana célula. Assim, quando uma pequena quantidade de luz atinge uma dessas proteínas, ela se abre e permite o livre fluxo de íons através da membrana da célula. A importância está no uso relativo a tratamentos direcionados às células nervosas e musculares, que dependem do fluxo de íons para se comunicar e contrair – ou seja, de grande relevância para distúrbios do sistema nervoso central, como a doença de Alzheimer. Harding (2008) destaca que o processo é bastante trabalhoso porém, de acordo com a jurisprudência norte-americana, ressalta que o nível de dificuldade experimentada durante o processo de invenção é irrelevante para a obtenção da proteção da patente. Ademais, acrescenta que a lei de patentes tem tradicionalmente entendido por inválidas patentes revelando a adaptação de materiais existentes para um novo uso (como seria o caso do cDNA).

Diante do impacto de tais decisões no patenteamento de invenções biotecnológicas, é importante avaliar, então, se o cDNA, ferramenta básica da engenharia genética é, hoje, passível de patenteamento à luz da obviedade.

No raciocínio de McKinney (2014), um pesquisador encontra um gene objeto de estudo, identifica a transcrição do mRNA e, então, procede à síntese do cDNA. Produto este elegível

enquanto matéria patenteável por ser distinto do seu “equivalente” natural. Porém, parece ser lógico remover as partes não-codificantes para obter um produto mais estável.

Não se pode olvidar que a invenção em questão deve ser analisada considerando-se o estado da técnica vigente ao tempo da invenção.

A já difundida tecnologia de DNA Recombinante permite que o técnico no assunto obtenha a sequência de DNA a partir do conhecimento da proteína codificada por aquele DNA (1) construindo uma biblioteca de cDNA, (2) desenhando o oligonucleotídeo sonda e (3) usando a sonda para fazer a busca na biblioteca (Varma; Abraham, 1996, p. 59) – ou seja, 3 passos.

Quanto ao primeiro passo, note-se que, já no início da década de 80, as vantagens em se construir bibliotecas de cDNA já eram conhecidas (Varma; Abraham, 1996, p. 60). Ademais, técnicas que promovem o aumento da concentração de mRNA – o que leva a um maior controle do tamanho da biblioteca de cDNA, como a imunossupressão, uso de drogas para maximizar a expressão de proteínas específicas e inibição de síntese proteica que resultam em transcrição extensa, também já eram conhecidas desde a década de 80 (Varma; Abraham, 1996, p. 60).

Ou seja, tanto a técnica quanto o resultado esperado pela técnica aparentam ser previsíveis desde a década de 80.

Quanto ao desenho da sonda, a partir de um simples cálculo matemático, pode-se saber quão longa uma sequência de DNA deve ser para que seja única no genoma e o técnico no assunto pode minimizar os efeitos deletérios da degeneração a partir da seleção de regiões que contêm aminoácidos que são codificados por um ou dois possíveis códons, evitando aqueles ricos em aminoácidos que são codificados por cinco ou seis códons possíveis (Varma; Abraham, 1996, p. 62).

No que se refere ao terceiro passo, da mesma forma, desde a década de 80, perscrutar a biblioteca com uma sonda já era uma técnica bastante difundida para localizar sequências genéticas em bibliotecas de clone com específica ou moderada complexidade (Varma; Abraham, 1996, p. 64).

Ademais, desde a década de 90, existem bibliotecas inteiras de cDNA disponíveis comercialmente pela maioria das empresárias no ramo químico. Igualmente, o uso de técnicas de PCR permite a correta seleção da sonda. Ademais, sequenciadores automáticos de DNA realizam a eletroforese em gel e determinam a sequência de DNA usando um sistema de detecção em laser. Em outras palavras, o estado da técnica, desde a década de 80 e, muito mais, de 90, já permitia ao técnico no assunto isolar a proteína de interesse, sequenciar tal proteína parcialmente, inseri-la em uma base de dados computacional para prever a sequência inteira da

proteína e obter a provável sequência de cDNA e sua localização no genoma (Varma; Abraham, 1996, p.65).

Quanto ao cDNA, distinto estruturalmente do DNA natural, mas contendo idêntica informação genética, este é passo obrigatório em pesquisas, aparentando ser óbvio e necessário:

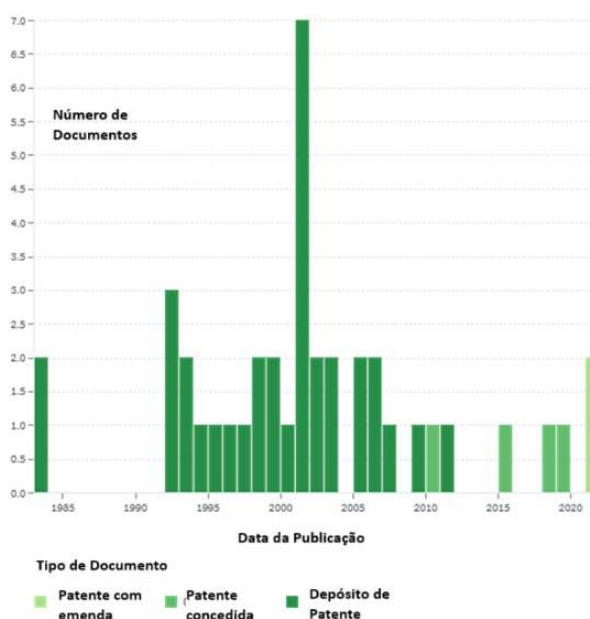
Entre as tecnologias de análise da expressão gênica em larga escala, as principais e mais rentáveis, em termos de quantidade e qualidade da informação gerada, são (i) sequenciamento em larga escala de bibliotecas de cDNA, gerando a informação conhecida como EST (*expressed sequence tags* ou etiquetas de sequências transcritas); (ii) a tecnologia denominada SAGE (análise seriada da expressão gênica); (iii) *microarrays* ou chips de DNA. (...) As bibliotecas (de cDNA) são preparadas a partir de mRNA isolado das amostras de interesse, utilizando a enzima transcriptase reversa, que gera um DNA complementar ao mRNA (Marques; Silva, 20014, p. 123).

Nas 3 tecnologias citadas, há o uso do cDNA como etapa necessária. Ademais, o cDNA é obtido a partir de técnicas difundidas, como já visto.

Após breve pesquisa à base de dados Lens.org para verificar pedidos de patentes e patentes concedidas contendo a expressão cDNA¹⁵ no título, resumo ou reivindicações, obtivemos 40 resultados no Brasil.

Veja, abaixo, a variação temporal:

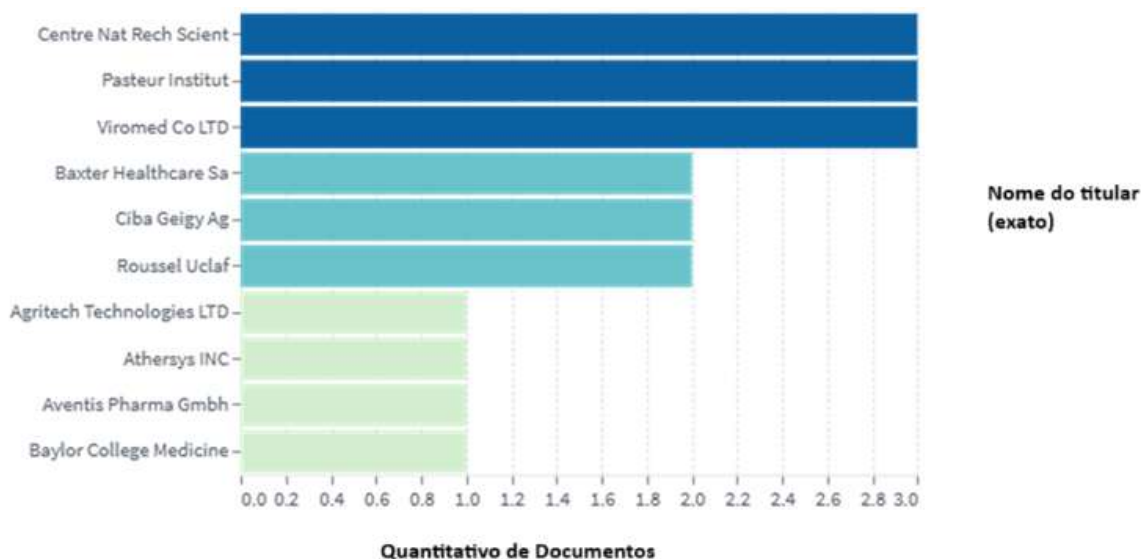
Gráfico 14: Número de pedidos de patentes ou patentes concedidas, por ano, contendo a expressão cDNA no título, resumo ou reivindicações, no Brasil.



Fonte: Adaptado de Lens.org, 2023.

¹⁵ Pesquisas realizadas entre 07-15 de novembro de 2023.

Gráfico 15: Titulares e quantitativo de documentos para pedidos de patentes ou patentes concedidas, por ano, contendo a expressão cDNA no título, resumo ou reivindicações, no Brasil.



Fonte: Adaptado de Lens.org, 2023.

Deste total, somente 4 patentes foram concedidas, de acordo com a base Lens, todas atualmente expiradas. Dentre eles, a título de exemplo, destacamos a PI 0312173-9, de titularidade de INSTITUT PASTEUR (FR) e CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (FR), depositada em 20.06.2003 e concedida em 07.05.2019. Veja, abaixo:

[007] Por estas razões, os inventores decidiram que um vetor de sarampo destinado às crianças deve ser desenvolvido a partir de uma linhagem de vacina aprovada e, consequentemente, clonaram um cDNA infeccioso a partir de partículas virais da linhagem Schwarz/Moraten de vírus do sarampo amplamente utilizada. Este cDNA pode permitir a produção de estoques de vacina Schwarz/Moraten sem depender da disponibilidade de estoques de sementes. Dito cDNA pode também ser utilizado como vetor de vacinação recombinante baseado em uma linhagem de vacinas eficiente e aprovada, cultivada em FEG por razões de segurança, e utilizada em todo o mundo. O dito vetor pode também ser de interesse para populações adultas em determinadas circunstâncias onde exista necessidade

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

[008] A presente invenção refere-se a uma molécula de cDNA que codifica a sequência de nucleotídeos do RNA de fita positiva antigênica de comprimento total do vírus do sarampo (MV) originada de uma linhagem de vacina aprovada.

[009] A expressão “codifica” na definição acima engloba a capacidade do cDNA de permitir a transcrição do RNA de fita positiva antigênica de comprimento total, em que o dito cDNA serve, especialmente, de modelo para transcrição. Consequentemente, quando o cDNA for uma molécula de fita dupla, uma das fitas contém a mesma sequência de nucleotídeos do RNA de fita positiva antigênica do

vírus do sarampo, exceto pelo fato dos nucleotídeos uracilas (“U”) serem substituídos por timinas (“T”) no cDNA

Note, então, que o relato acima parece referir-se a um cDNA obtido a partir de DNA do vírus do sarampo em vacina amplamente utilizada. Haveria, então, o atendimento ao requisito da atividade inventiva?

Neste caso, deve-se notar que, especificamente quanto à atividade inventiva, o Instituto entendeu pela ausência do requisito no que se referia às reivindicações de 1 a 41, conforme exarado no Relatório de Busca datado de 01 de novembro de 2018.

Tal pedido de patente foi emendado, sendo excluídas muitas reivindicações, dentre as acima (1 a 41) referentes ao cDNA.

Em verificação das já mencionadas Diretrizes de Exame, observamos que o INPI aponta que alguns requisitos deverão receber especial atenção, quais sejam: 1) necessidade de inclusão da sequência no pedido para fins de suficiência descritiva (art. 24); 2) ocorrência natural (art. 10, IX); 3) clareza, precisão e fundamentação (art. 25) na forma como tais moléculas / sequências são pleiteadas; 4) novidade (art. 11); 5) atividade inventiva (art. 13); e aplicação industrial (art. 15) (parágrafo 61 da Instrução Normativa 118/2020).

Ressalte-se que o requisito de novidade, quando relacionado a sequências biológicas, segue o mesmo princípio geral, ou seja, para que uma sequência de aminoácidos ou de nucleotídeos não seja nova frente ao estado da técnica, todos os aminoácidos ou nucleotídeos devem ser exatamente os mesmos e estar na mesma ordem da sequência conhecida na técnica (item 63 da Instrução Normativa 118/2020). As sequências de nucleotídeos podem estar referidas em pedidos de patentes sob diferentes formas: genes, vetores, plasmídeos, sequência de DNA, sequência de RNA, ácido nucléico, oligonucleotídeos, primers, iniciadores, cDNA e outros (parágrafo 91 da Instrução Normativa 118/2020).

Note que a deleção de nucleotídeos no meio de uma sequência pleiteada é modificação suficiente para diferenciá-la da sequência natural – ou seja, a remoção de íntrons, por exemplo, seria modificação suficiente a apresentar a diferença estrutural. Entretanto, caso o nucleotídeo deletado esteja na extremidade da sequência, a modificação não será suficiente, já que a sequência resultante seria idêntica à parte da sequência natural (parágrafo 95 da Instrução Normativa 118/2020).

O INPI considera, ainda, que diversas substituições de nucleotídeos em uma dada sequência podem não resultar em qualquer modificação na proteína por ela codificada, devido à degeneração do código genético. Assim, nesses casos, uma sequência nucleotídica modificada por substituições pode estar adequada ao art. 10 (IX), enquanto a sequência de aminoácidos por

ela codificada permanece idêntica ao natural, e, portanto, inadequada ao art. 10 (IX) (parágrafo 97 da Instrução Normativa 118/2020).

Ressalta o Instituto que, quando são analisadas sequências que derivam do estado da técnica, deve-se avaliar se há atividade inventiva na modificação (seja inserção, deleção ou substituição), levando-se em conta o fato de que alguns grupos de aminoácidos apresentam propriedades comuns. Desta forma, o requisito da inventividade dependerá da demonstração de um efeito inesperado gerado pela modificação em relação ao estado da técnica (parágrafo 98 da Instrução Normativa 118/2020).

Quanto ao cDNA, especificamente, informam as Diretrizes (item 6.3.6 e seguintes, que corresponde ao parágrafo 118 e seguintes, da Instrução Normativa 118/2020) que representam sequências produzidas a partir de RNAs. Destaque-se que, de acordo com as Diretrizes, deve-se dar às sequências do tipo EST o mesmo tratamento dado ao cDNA. No caso de cDNAs oriundos de RNA mensageiros (mRNA), se o gene proveniente possui íntrons, o cDNA será diferente do gene que codificou esse mRNA, uma vez que a sequência do cDNA apresentará somente a sequência dos exons. Dessa forma, nesses casos, não se pode considerar que uma molécula de cDNA seja igual a uma molécula natural, e sua patenteabilidade deverá ser avaliada com base nos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial.

Por outro lado, quando o cDNA se tratar de moléculas produzidas a partir de mRNAs de genes que não possuem íntrons naturalmente, por óbvio, o dito cDNA terá constituição igual à fita de DNA/gene que serviu de molde para a síntese desse mRNA. Assim, nesses casos, o cDNA não é considerado invenção, com base no art. 10 (IX) da LPI. Nos casos de cDNA obtido a partir de outros tipos de RNA (como por exemplo, tRNA, snRNA, rRNA), devem ser verificados se são idênticos ao DNA natural, situação esta em que não seriam considerados invenção art.10 (IX). Ressalva que o RNA pode caracterizar invenção, caso seja produto de genes construídos para expressar proteínas de fusão e/ou outros de existência não encontrada na natureza.

Ademais, deve-se esclarecer acerca da limitação ao patenteamento de micro-organismos transgênicos, já que as Diretrizes excluem expressamente plantas e animais – quando se encontram casos de patenteamento de sementes vegetais modificadas.

Alguns pareceres exarados pelo INPI são interessantes na medida em que apontam não haver unanimidade de entendimento.

Em relatório de exame técnico da PI9811256-2, exarado em 05 de novembro de 2013, entenderam os examinadores que as sequências de cDNA infringiam o artigo 10, inciso IX, da LPI – ou seja, representavam um material encontrado na natureza. Isso porque, apesar das

sequências de cDNA terem sido produzidas de forma sintética, a informação biológica resultava na mesma proteína conforme encontrada na natureza não tendo havido nenhuma intervenção humana no código informacional que resultasse em alteração da sequência de aminoácidos da proteína codificada.

Entendeu o INPI que as sequências de cDNA pleiteadas continham informação complementar a do mRNA, logo o patenteamento somente seria possível se houvesse alteração na sequência codificadora.

Em outras palavras, os examinadores esboçaram entendimento de que o cDNA resultante de mRNA natural era, igualmente, um produto da natureza. Note-se que o entendimento não está de acordo com as diretrizes do INPI e nem mesmo com os entendimentos acerca do cDNA derivado de mRNA (entende-se não se tratar de um produto da natureza, salvo quando o DNA que origina o cDNA já não contiver íntrons).

Daí a importância da edição da Resolução No. 144/2015, esclarecendo, no item 6.3.6, que, no caso de cDNA derivado de mRNA, caso o gene proveniente possua íntrons, o cDNA será necessariamente distinto do gene que deu origem ao mRNA (que seria formado por íntrons e éxons), não se tratando de produto idêntico ao natural. Todavia, tal Resolução, como vimos, não esclarece quanto à posição oficial do INPI no que se refere à atividade inventiva do cDNA. Porém, como vimos, não há, de uma forma geral, um efeito novo e inesperado e o número de tentativas, apesar de poder ser extenso em alguns casos, é finito, levando ao entendimento de que o cDNA carece de atendimento ao requisito da atividade inventiva.

Realizando-se a mesma consulta à base de dados do INPI, obteve-se 45 processos, contendo a expressão cDNA no título ou resumo. Desses 45 processos, somente 3 foram concedidos, hoje todos extintos, a saber:

Tabela 3: Patentes concedidas no INPI contendo a expressão cDNA no Título ou Resumo

Número	Título	Resumo	Data do Depósito	Data da Concessão
PI 0406057-1 B1	SEQUÊNCIA NUCLEOTÍDICA DE UM INIBIDOR DE PROTEASES DO TIPO KUNITZ OBTIDA A PARTIR DE UMA	PROCESSO DE OBTENÇÃO DE UM INIBIDOR DE PROTEASES DO TIPO KUNITZ A PARTIR DE UMA BIBLIOTECA DE CDNA DE GLÂNDULAS SALIVARES DO CARRAPATO AMBLYOMMA CAJENNENSE: SEQUÊNCIA DE OLIGONUCLEOTÍDEOS DO CLONE, E	15/09/2004	26/10/2021

	BIBLIOTECA DE CDNA DE GLÂNDULAS SALIVARES DE CARRAPATOS AMBLYOMMA CAJENNESE USO DA PROTEÍNA RECOMBINANTE	SEQUÊNCIA DE AMINOÁCIDOS DA PROTEÍNA RECOMBINANTE, PROTEÍNA RECOMBINANTE; PROCESSO PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE INIBITÓRIA SOBRE O FATOR X ATIVADO, PROCESSO PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTICOAGULANTE EM PLASMA, PROCESSO PARA DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE APOPTÓTICA EM LINHAGENS DE CÉLULAS TUMORAIS HUMANAS E MURINAS, PROCESSO DE DETERMINAÇÃO DE ATIVIDADE ANTI-METASTÁTICA EM TUMOR DE MELANOMA, PROCESSO DE DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-CÂNCER, IN VITRO E IN VIVO, USO DO RECOMBINANTE EM DIFERENTES MECANISMOS HOMEOSTÁTICOS (COAGULAÇÃO E RESPOSTA IMUNOLÓGICA) , ANTI-PROLIFERATIVOS, ANTI-APOPTÓTICOS E ANTI-ANGIOGÊNICOS". Trata-se a presente invenção de um inibidor recombinante do tipo Kunitz que foi obtido a partir de um gene clonado de uma biblioteca de cDNA das glândulas salivares do Amblyomma cajennense, e o inibidor denominado Amblyomin-X apresenta massa molecular da ordem de 13.500 Da. O Amblyomin-X quando testado sobre o FXa utilizando o substrato colorimétrico específico para o FXa, inibe o FXa e a inibição mostrou-se dependente da presença de fosfolípidos (Fosfatidilserina : Fosfatidilcolina). A atividade inibitória do Amblyomin-X foi verificada também nos testes de coagulação, sendo avaliados o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), o tempo de protrombina (TP) e o teste PCA - pro coagulant		
--	---	---	--	--

		activity assay. A presença de 7,5 μM do inibidor prolonga cerca de 3 vezes TTPA; aproximadamente 6 vezes o TP, e também prolonga cerca de 2 vezes o PCA, sendo que este ensaio foi realizado tanto na presença de fosfatidilserina : fosfatidilcolina como na presença de corpos apoptóticos (produzidos a partir de células CHO) como fonte de fosfolipídeos. O tratamento in vitro das linhagens tumorais B16F10, SW12A1, B3, L292, MCF7, HL60, K562, U937 e JURKAT com o Amblyomin-X demonstrou que o inibidor exerce um efeito apoptótico de maneira tempo e dose dependente nestas células. Nenhum efeito foi observado em células normais de fibroblastos humanos, macrófagos, neutrófilos e linfócitos. Camundongos (C57BL/6J) portadores de melanomas dorsais que receberam Amblyomin-X (1mg/kg) durante 12 dias apresentaram redução significativa da massa tumoral e do número de metastases quando comparados a um grupo de animais portadores do tumor e não tratados. Além disso, camundongos (C57BL/6J) portadores de metastases no pulmão, que foram tratados com Amblyomin-X (1mg/kg) durante 12 dias apresentaram redução no número de nódulos tumorais no parênquima pulmonar quando comparados a um grupo com tumor não tratado. O tratamento, por via subcutânea, de camundongos (C57BL /6J) portadores de melanoma, com 42 doses de Amblyomin-X (1mg/kg), mostrou que o inibidor é capaz de fazer a remissão completa do tumor, impedir metastases e não causar alterações hematológicas nos animais, mantendo o hemograma semelhante ao de um grupo de animais saudáveis. A análise do ciclo celular dos tumores dorsais de animais tratados com		
--	--	--	--	--

		Amblyomin-X mostrou uma grande parte das células tumorais em apoptose, quiescentes e com baixa capacidade proliferativa. As células obtidas de metastases pulmonares encontram-se em grande parte na fase G2/M incapazes de se dividir. A atividade funcional de macrófagos obtidos de animais portadores de tumor dorsal e tratados com Amblyomin-X mostrou que a droga aumenta a capacidade fagocitária destes macrófagos mediada por C3B e pelo receptor FC. Assim, o Amblyomin-X além de um inibidor do FXa, também é eficaz no tratamento alvo de neoplasias malignas.		
PI 0214741- 6 B1	Iniciador de controle de anelamento para melhorar a especificidade de anelamento na amplificação de ácido nucléico, Kit, Métodos para amplificar seqüências de ácido nucléico de um DNA e seqüência de ácido nucléico alvo ou uma mistura de ácidos nucléicos, para detectar a complementaridade de DNA ao mRNA diferencialmente expresso em duas ou mais amostras de ácido nucléico, para amplificar rapidamente um fragmento de CDNA alvo, para amplificar uma população de CDNAs	INICIADOR DE CONTROLE DE ANELAMENTO PARA MELHORAR A ESPECIFICIDADE DE ANELAMENTO NA AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDO NUCLEÍCO, KIT, MÉTODOS PARA AMPLIFICAR UMA SEQUÊNCIA DE ÁCIDO NUCLEÍCO DE UM DNA OU UMA MISTURA DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS, E PARA AMPLIFICAR SELETIVAMENTE UMA SEQUÊNCIA DE ÁCIDO NUCLEÍCO ALVO DE UM DNA OU UMA MISTURA DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS, E UMA SEQUÊNCIA DE ÁCIDO NUCLEÍCO ALVO A PARTIR DE UM mRNA, MÉTODO PARA DETECTAR A COMPLEMENTARIDADE DE DNA AO mRNA DIFERENCIALMENTE EXPRESSO EM DUAS OU MAIS AMOSTRAS DE ÁCIDO NUCLEÍCO, MÉTODOS PARA AMPLIFICAR RAPIDAMENTE UM FRAGMENTO DE cDNA e DNA ALVO, E PARA AMPLIFICAR UMA POPULAÇÃO DE cDNAs DE FILAMENTO DUPLO DE COMPRIMENTO COMPLETO COMPLEMENTAR AOS mRNAs, E cDNAs DE FILAMENTO DUPLO ENRIQUECIDOS EM 5'3' COMPLEMENTARES AOS mRNAs, MÉTODO PARA AMPLIFICAR	19/09/20 02	12/05/2015

	de filamento duplo de comprimento completo complementar aos mRNAs, e cDNAs de filamento duplo enriquecidos em 5' complementares aos mRNAs, para amplificar mais do que uma sequência de nucleotídeo alvo simultaneamente, para produzir uma impressão digital de DNA de gDNA, e de RNA de uma amostra de mRNA, para identificar segmentos de homologia conservada em uma família de multigene a partir de uma amostra de mRNA, para identificar uma variação de nucleotídeo em um ácido nucléico alvo, para a mutagênese em um ácido nucléico alvo, e, uso do iniciador	MAIS DO QUE UMA SEQUÊNCIA DE NUCLEOTÍDEO ALVO SIMULTANEAMENTE MÉTODOS PARA PRODUZIR UMA IMPRESSÃO DIGITAL DE DNA DE GDNA, E DE RNA DE UMA AMOSTRA DE mRNA, MÉTODO PARA IDENTIFICAR SEGMENTOS DE HOMOLOGIA CONSERVADA EM UMA FAMÍLIA DE MULTIGENE A PARTIR DE UMA AMOSTRA DE mRNA, MÉTODO PARA A MUTAGÊNESE EM UM ÁCIDO NUCLÉICO ALVO, E, USO DO INICIADOR". A presente invenção diz respeito a um iniciador de controle de anelamento para melhorar a especificidade de anelamento na amplificação de ácido nucléico e suas aplicações a todos os campos da tecnologia envolvida na amplificação de ácido nucléico. O presente iniciador compreende (a) uma porção da extremidade 3<39> tendo uma sequência de nucleotídeo hibridizadora substancialmente complementar a um sítio em um ácido nucléico padrão para hibridizar com o mesmo; (b) uma porção da extremidade 5<39> tendo uma sequência de nucleotídeo arbitrária pré selecionada; e (c) uma porção reguladora posicionada entre a dita porção de extremidade 3<39> e a dita porção de extremidade 5<39> compreendendo pelo menos uma base universal ou análogo de base não discriminatória, por meio da qual a dita porção reguladora é capaz de regular uma porção de anelamento do dito iniciador em associação com a temperatura de anelamento		
PI 9701774- 4 C8	cDNA mutante e infeccioso do vírus da febre amarela, constructo de DNA, vírus recombinante de febre amarela e vacina	Vacinas contra infecções causadas pelo vírus da Febre Amarela, cDNA infeccioso de Febre Amarela, Método para produzir um vírus recombinante de Febre Amarela a partir do cDNA infeccioso de Febre Amarela e Plasmídeos para formar o cDNA infeccioso de	11/04/19 97	25/08/2015

	para humanos contra infecções de febre amarela.	Febre Amarela" A presente invenção refere-se a vacina humana contra infecções causadas pelo vírus da Febre Amarela consistindo essencialmente de vírus recombinante de Febre Amarela YFiv5.2/DD regenerado a partir do cDNA infeccioso de vírus da Febre Amarela. Os plasmídeos PYF5'3'IV/G1/2 e PYFM5.2/T3/27, em conjunto contém a sequência completa do dito cDNA infeccioso. O método para a produção do vírus YFiv5.2/DD e o Lotes Semente Original, Primário e Secundário compreendendo o vírus YFiv5.2/DD são outras concretizações da presente invenção.		
--	---	--	--	--

Fonte: A própria, 2025.

A PI 0214741-6, que não foi localizada na tabela de pareceres fornecida pelo INPI, devidamente concedida, apresentou apenas uma Exigência em 11 de março de 2011, solicitando Declaração Negativa de Acesso ao Patrimônio Genético. O Relatório de Exame Técnico exarado em 10 de janeiro de 2014, entendeu pela ausência de atividade inventiva nas reivindicações apresentadas. O depositante manifestou-se em petição datada de 02/05/2014 (Protocolo No. 860140062988) atendendo ao determinado no mencionado parecer, levando ao deferimento e, finalmente, à concessão.

Em verificação à Carta Patente da PI 0214741-6, nota-se que o objetivo da invenção é fornecer métodos de amplificação de cDNA, dentre outros. Ademais, dentre outras, pode-se destacar a Reivindicação 3 que cobre um iniciador de controle de anelamento de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o dito ácido nucléico padrão é gDNA, cDNA ou mRNA – ou seja, a reivindicação cobre um primer de cDNA.

Quanto à PI 0406057-1, que consta da tabela fornecida pelo INPI, esta teve algumas exigências técnicas emitidas. Deve-se dar destaque para o Parecer Técnico de 4 de junho de 2019, em que o examinador apontou a existência de novidade em algumas sequências de cDNA, entendendo, porém, pela ausência de atividade inventiva em algumas reivindicações cobrindo cDNA. Veja que o examinador concluiu que o pedido reivindicado utilizou uma técnica conhecida para obter um cDNA, que codificava uma enzima nova e em uma espécie distinta do revelado no estado da técnica. Acrescentou que foram demonstradas atividades surpreendentes para esta enzima nova, havendo, então, atividade inventiva.

Por outro lado, outras reivindicações apontadas pleiteavam o uso da proteína obtida a partir de uma sequência de cDNA 1 para preparar um medicamento para tratar diferentes enfermidades. Entendeu o examinador que, quanto a enfermidade devidamente documentada, haveria atividade inventiva. Todavia, o mesmo não se podia dizer para outras enfermidades, afirmando não haver atividade inventiva nesses casos. Veja que parece haver uma atecnia aqui, pois o examinador menciona a ausência de atividade inventiva para o que parece se tratar de falta de suficiência descritiva.

A Carta Patente expedida destaca, nas reivindicações, os ajustes realizados pelo depositante, cobrindo o uso das proteínas recombinantes nas formas identificadas.

Finalmente, a PI 9701774-4, também não localizada na tabela fornecida pelo INPI, também sofreu algumas exigências técnicas que não se encontram disponíveis no sítio eletrônico do INPI. Todavia, nota-se da Carta Patente expedida que as sequências de cDNA reivindicadas tratam-se de mutações.

Sugere-se, então, para futuros estudos, que os casos acima identificados sejam analisados por técnicos no assunto considerando os comentários tecidos neste trabalho, em razão da suspeita ausência de atividade inventiva para sequências de cDNA, de uma forma geral.

9. RESULTADOS DA PESQUISA E RECOMENDAÇÕES

As recentes alterações legais no entendimento do sistema de patentes levantam questões significativas sobre sua eficácia. Apesar das mudanças, os números de depósitos de patentes permanecem robustos, o que sugere que as motivações econômicas e a busca por inovação continuam a ser as principais forças impulsionadoras. O ambiente de negócios, a disponibilidade de capital e o potencial de mercado são fatores a serem explorados em futuras pesquisas em razão da aparente incipiência das alterações legislativas. Ou seja, a resiliência do espírito empreendedor, que busca constantemente novas oportunidades, independentemente das barreiras regulatórias que possam surgir, é importante condicional a ser analisado em pesquisas porvir.

No que diz respeito às alterações legislativas sobre os requisitos de patenteabilidade, especialmente em relação à obviedade e matéria patenteável, os dados dos Estados Unidos demonstram uma alteração nas taxas de deferimento dos pedidos de patente. Essa dinâmica sugere que as modificações legais podem influenciar as decisões dos examinadores e a interpretação das inovações apresentadas. Por outro lado, o cenário no Brasil parece ser distinto, pois os dados coletados não evidenciam uma correlação clara entre essas alterações e o índice de deferimentos. Isso pode indicar uma falta de alinhamento entre as expectativas regulatórias e a prática efetiva, além de uma necessidade de maior clareza e eficiência nos processos de avaliação.

Ademais, outro importante ponto a ser explorado futuramente que pode fomentar o debate é o uso estratégico do processo administrativo da concessão da patente como forma de manipular o prazo de proteção, considerando-se que, desde o depósito, o titular conta com a proteção, à luz do art. 40, da LPI.

Mesmo com a revogação, pela Lei 14.195/2021, em razão da Ação Declaratória de Inconstitucionalidade No. 5529, do Parágrafo Único do art. 40 da LPI, que determinava um prazo mínimo de vigência de 10 anos para a patente de invenção a contar da concessão, tal avaliação permanece relevante. Veja que um depositante pode protelar a análise de um depósito a partir de entendimentos dúbios e subjetividades no exame, considerando-se a proteção desde o depósito.

Verificou-se, ainda, que as alterações legislativas no sistema de patentes norte-americano não afetaram o número de depósitos de pedidos de proteção. Nos Estados Unidos, mesmo diante de um alargamento no entendimento das exceções judiciais à possibilidade de

proteção, o número de depósitos de patente se manteve em crescimento, mesmo que se considere o campo específico da biotecnologia.

No Brasil, apesar de não se ter verificado alterações legislativas relevantes no período indicado quanto ao que pode ser escopo de proteção, também não se identificou nenhuma tendência específica, mesmo que se considere o movimento dos depositantes internacionais, que contam com a maior proporção de depósitos no país de toda forma.

Viu-se que o processo de criação do cDNA, foco desta pesquisa, é tido como elementar, ao menos, desde a década de 90, com o uso de técnicas já difundidas para que se removam os íntrons (partes não-codificantes do DNA). Ademais, mais recentemente, reconheceu-se que a informação genética é uma linguagem, que pode ser codificada e aprendida. No caso do cDNA, faz-se o uso de uma técnica conhecida para melhorar produtos semelhantes da mesma maneira ou aplicando-se uma técnica conhecida a um produto conhecido pronto para melhoria para produzir resultados previsíveis. No melhor dos cenários, no mínimo, está se escolhendo entre um número finito de soluções identificadas e previsíveis com uma expectativa razoável de sucesso. Note-se que, para chegar-se ao cDNA, apesar de existirem um grande número de soluções possíveis, estas são finitas e o resultado não é inesperado.

Contatou-se que o percentual de óbices ou exigências pelo INPI relacionadas ao número de invenções com referência ao cDNA é bastante alto (88%), significando inviabilidade de proteção ou mesmo atrasos na obtenção da proteção, na medida em que emendas às reivindicações e explicações são apresentadas pelos depositantes.

Tal achado pode ser até mesmo uma estratégia dos depositantes que poderiam estar em busca de um prazo alongado de proteção, tendo em vista que apenas recentemente o Supremo Tribunal Federal julgou inconstitucional o parágrafo único do art. 40, da LPI. Isso porque a exploração dos próprios pedidos de patente seria possível, com licenciamentos e cobrança de royalties contabilizados a partir da data do pedido até a sua expiração. Ressalte-se que o mencionado parágrafo único permitia que a patente fosse válida a contar de 20 anos da data do pedido ou 10 da data da concessão, o que fosse maior. Assim, atrasos na concessão poderiam significar uma possibilidade de proteção alongada.

Quanto ao cenário de nulidades, que pode auxiliar no entendimento dos contornos do que se entende pelos requisitos da atividade inventiva, verificou-se que aproximadamente 41% de todos os processos de nulidade, administrativas e judiciais, referem-se a um questionamento sobre o quesito da atividade inventiva. Todavia, desse total, apenas 0,65% referiam-se a um questionamento no segmento biotecnológico. Importante notar que nenhum processo de nulidade envolveu a questão do técnico no assunto.

Notou-se que, após a decisão em *KSR v. Teleflex*. Nos Estados Unidos, a proporção de decisões da Corte de Apelações do Circuito Federal norte-americana entendendo pela obviedade aumentou de 0,42% para 0,62% e pela não-obviedade diminuiu de 0,47% para 0,28%, indicando um achado de que as invenções têm sido entendidas mais vezes como óbvias.

Especificamente quanto ao cDNA, diante das novas tecnologias de DNA recombinante, popularizadas e difundidas desde a década de 90, é possível isolar a proteína de interesse, sequenciar tal proteína parcialmente, inserir em uma base computacional para prever a sequência inteira e obter provável sequência de cDNA e a sua localização no genoma.

Se, de uma forma geral, a existência da atividade inventiva depende da demonstração de um efeito inesperado gerado pela modificação em relação ao estado da técnica, a remoção de íntrons da sequência por métodos rotineiros não parece significar atividade inventiva.

CONCLUSÃO

O sistema de proteção das patentes é fundamental para fomentar a inovação e garantir que os inventores tenham seus direitos reconhecidos e protegidos. Ao proporcionar um ambiente onde as invenções podem ser exploradas comercialmente, as patentes incentivam a pesquisa e o desenvolvimento, criando um ciclo virtuoso de investimento em novas tecnologias e produtos. A proteção patentária não apenas beneficia os inventores, mas também contribui para o crescimento econômico, promovendo a competitividade e a sustentabilidade das indústrias. Isso porque, com a possibilidade de eficiente apropriação das criações, a contrapartida dada pelos inventores à sociedade é a revelação do conhecimento protegido.

Por outro lado, a exclusividade sobre criações triviais pode significar o fechamento de um campo tecnológico, em razão do monopólio concedido. Como foi visto neste trabalho, existe certo desconhecimento ou insegurança por parte da indústria e mesmo de pesquisadores quanto aos reais contornos das possibilidades de proteção, tanto no Brasil, quanto nos Estados Unidos.

Compreender os contornos dos requisitos de patenteabilidade é essencial para garantir a eficiência e celeridade no deferimento dos pedidos. A clareza nas normas e a interpretação consistente dos critérios de patenteabilidade podem facilitar o trabalho dos examinadores e, ao mesmo tempo, assegurar que as inovações genuínas sejam devidamente protegidas.

Um sistema de patentes que funcione de maneira eficiente não só beneficia os inventores, mas também contribui para o avanço da tecnologia e da ciência, ao proporcionar um ambiente que valoriza e recompensa a inovação.

É necessário reconhecer que o sistema de patentes está em constante evolução, refletindo as mudanças nas dinâmicas econômicas e sociais. A adaptação das legislações deve ser acompanhada de perto para que os objetivos de incentivo à inovação e proteção dos direitos dos inventores sejam alcançados. A interação entre as políticas públicas, o ambiente de negócios e a pesquisa acadêmica será crucial para garantir que o sistema de patentes continue a ser um motor de desenvolvimento e progresso. Portanto, a análise crítica e a busca por melhorias no sistema de patentes devem ser uma prioridade para todos os envolvidos, desde legisladores até a comunidade científica e empresarial.

Conforme foi verificado neste trabalho, a análise empírica realizada nesta pesquisa revelou o elevado percentual de pareceres técnicos do INPI que apontam ausência de atividade inventiva em pedidos envolvendo cDNA.

Contudo, para além da quantificação, recomenda-se o desenvolvimento de estudos futuros for técnicos no assunto que realizem exames de caso aprofundados, iniciando-se, ao menos pela revisão das patentes concedidas indicadas neste trabalho no Capítulo 8 à luz do mapa mental proposto por Oliveira (2022).

Ademais, as diretrizes de exame de patentes em biotecnologia (como a Resolução INPI nº 169/2016) apresentam escassa especificidade quanto à aplicação do requisito da atividade inventiva a sequências genéticas sintetizadas a partir de processos laboratoriais padronizados. Considerando a frequência com que o cDNA é gerado por técnicas consolidadas, recomenda-se que o INPI avalie a possibilidade de detalhar critérios mais precisos sobre a caracterização de inventividade nesse contexto.

Além disso, sugere-se a inclusão de dispositivos orientadores quanto ao grau de previsibilidade técnica aceitável e a demonstração de efeitos técnicos inesperados em invenções envolvendo cDNA.

Por fim, a presente tese revela a necessidade de reflexão crítica sobre a aplicabilidade dos testes clássicos de inventividade — como o método problema-solução ou os testes de Graham, Windsurfing/Pozzoli e Motivação Criativa — no contexto da biotecnologia. Recomenda-se, portanto, que estudos futuros busquem desenvolver ou adaptar frameworks analíticos próprios ao exame de invenções altamente previsíveis, como as que envolvem sequências de cDNA, considerando suas características repetitivas, padronizadas e processuais. Nesse tocante, a proposição de Oliveira (2022) parece relevante na medida em que se direciona à diminuição de subjetividade no exame.

Sugere-se, ainda, o desenvolvimento, pelo INPI ou em parcerias institucionais, de estudos de caso qualitativos baseados em pareceres técnicos relacionados ao cDNA (ou mesmo outras criações biotecnológicas), com vistas à identificação de padrões argumentativos e consolidação de boas práticas na fundamentação de achados de ausência ou presença de atividade inventiva. A simples menção genérica à previsibilidade da técnica, sem aprofundamento analítico, não se mostra suficiente para assegurar rigor e segurança jurídica ao exame.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, Alden F. *Key Patent Reforms Needed to Spur U.S. Innovation*. The Heritage Foundation, n. 215, 29/09/2017. Disponível em: <https://www.heritage.org/courts/report/key-patent-reforms-needed-spur-us-innovation>. Acesso em: 25/12/2024.

ANDREWS, Lori B. Patents: the need for bioethics scrutiny and legal change. 5 *Yale J. Health Pol'y L. Ethics* 403, 2005. Disponível em: scholarship.kentlaw.iit.edu/fac_schol/16. Acesso em: 23/07/2024.

BARBOSA, Denis Borges. *A propriedade intelectual e a teoria do market failure*. [s.d.]. Disponível em: https://www.dbba.com.br/wp-content/uploads/pi_teorias_market_failure.pdf. Acesso em: 25/05/2023.

BARBOSA, Denis Borges. *Atividade inventiva: objetividade do exame*. jan. 2009. Disponível em: <https://www.dbba.com.br/wp-content/uploads/atividade-inventiva-como-requisito-de-objetividade.pdf>. Acesso em: 09/05/2023.

BARBOSA, Denis Borges. *Relatório de Análise da incorporação do conhecimento levantado e sua possível aplicação no Brasil Contrato n. 2010/000426*. PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. SERVIÇOS DE CONSULTORIA. PROJETO PNUD/BRA/06/032. Brasília: [s.n.], 2013.

BARBOSA, Denis Borges. *Tratado da Propriedade Intelectual*. Tomo I. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2010.

BARBOSA, Pedro Marcos Nunes; BARBOSA, Denis Borges. *O Código da Propriedade Industrial conforme os Tribunais – comentado com precedentes judiciais*. [s.l.]: [s.n.], 2013.

BASBERG, Bjørn L. Patents and the measurement of technological change: A survey of the literature. *Research Policy*, v. 16, n. 2–4, p. 131-141, 1987. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0048-7333\(87\)90027-8](https://doi.org/10.1016/0048-7333(87)90027-8). Acesso em: 15/11/2023.

BEAUCHAMP, Christopher. Patenting nature: a problem of history. *Stanford Technology Law Review*, v. 16, p. 257, 2013. Disponível em: http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2152105. Acesso em: 07/10/2021.

BEAUCHAMP, Christopher. *The pure thoughts of Judge Hand: A historical note on the patenting of nature*. [s.d.]. Disponível em: http://www.law.nyu.edu/sites/default/files/ECM_PRO_071307.pdf. Acesso em: 16/10/2021.

BELCHER, Brian; HAWTIN, Geoffrey. A patent on life: ownership of plant and animal research. In: NAIR, K. R. G. (ed.). *Intellectual Property Rights*. jun. 1995. Disponível em: <http://books.google.com.br/books?id=orZWIAIhAzAC&pg=PA282&lpg=PA282&dq=key+dismukes+chakrabarty&source=bl&ots=L12MsQWQup&sig=jV0KfY9EivNyXowi>

J37amhW4f70&hl=pt-BR&sa=X&ei=JjBpU8TfCYrhygG_m4HgBA&ved=0CEoQ6AEwAw#v=onepage&q=key%20dismukes%20chakrabarty&f=false. Acesso em: 08/12/2021.

BOWMAN, Andrew. *Genes 101: Are human genes patentable subject matter?*. *Richmond Journal of Law & Technology*, v. 18, n. 4, 2013. Disponível em: <http://jolt.richmond.edu/v18i4/article15.pdf>. Acesso em: 05/08/2024.

BRASIL. INPI. *Instrução Normativa INPI/PR nº 118/2020. Institui a nova versão das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia*. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/legislacao/legislacao/InstrucaoNormativa118_DIRPABiotecnologia_01122020.pdf. Acesso em: 15/07/2025.

BRASIL. INPI. *Manual Básico de Patentes*. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/guia-basico/ManualdePatentes20210706.pdf>. Acesso em: 09/05/2023.

BRASIL. INPI. *Nota técnica INPI/CPAPD nº 01/2023*. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/pagina_consultas-publicas/arquivos/nota-tecnica-inpi_cpapd-ndeg-01_2022_evento-elite_finalassinado.pdf. Acesso em: 26/10/2023.

BRASIL. INPI. *Patentes 2ª Instância. Relatório COREP/CGREC – INPI. 2012-2022*. Edição n. 3, jun. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/recursos-e-nulidades/relatorio-corep-2012-2022-corrigido.pdf>. Acesso em: 02/11/2023.

BRASIL. INPI. *Ranking de Depositantes*. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/inpi-data/relatorios/ranking-depositantes>. Acesso em: 07/11/2024.

BRASIL. INPI. *Resolução nº 063/98. Diretrizes de Análise de Patentes*. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/legislacao/legislacao/resolucao_063_1998.pdf. Acesso em: 23/12/2024.

BRASIL. INPI. *Resolução nº 144/2015. Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área de Biotecnologia*, 12 mar. 2015. Disponível em: https://www.gov.br/inpi/pt-br/composicao/arquivos/resolucao_144-2015_-_diretrizes_biotecnologia.pdf. Acesso em: 14/08/2024.

BRASIL. INPI. *Resolução nº 208/17. Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na Área Química*. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/backup/centrais-de-conteudo/legislacao/Resoluo2082017.pdf>. Acesso em: 21/08/2024.

BRASIL. INPI. *Resolução nº 169/2016. Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II – Patenteabilidade*. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/legislacao/legislacao/bloco-ii-patenteabilidade-resolucao-169-2016.pdf>. Acesso em: 15/07/2025.

BROWN, T. A. *Genomes*. 2. ed. Oxford: Wiley-Liss, 2002. Chapter 3, Transcriptomes and Proteomes. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21121/>. Acesso em: 23/07/2024.

CERQUEIRA, João da Gama. *Tratado da Propriedade Industrial*. v. 1. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2010.

CLANCY, Suzanne. *DNA Transcription*. *Nature Education*, 2008. Disponível em: <http://www.nature.com/scitable/topicpage/dna-transcription-426>. Acesso em: 23/07/2024.

COLE, Paul. *Patentability of Genes: A European Union Perspective*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, maio 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4448586/>. Acesso em: 26/08/2024.

COMISSÃO ECONÔMICA PARA A AMÉRICA LATINA E O CARIBE (CEPAL); INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL (INPI); MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS (MDIC). *Estudo comparativo sobre normas e critérios de patenteabilidade de invenções biotecnológicas*. 2023. Disponível em: <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/c0c7e38b-9939-46ec-9e78-a92265d5ce38/content>. Acesso em: 13/08/2024.

COOK-DEGAN, Robert; HEANEY, Christopher. *Gene Patents and Licensing: Case Studies Prepared for the Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health and Society*. Disponível em: <http://www.nature.com/gim/journal/v12/n1s/full/gim2010138a.html>. Acesso em: 08/12/2021.

COOPER, G. M. *The Cell: A Molecular Approach*. 2. ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2000. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9935/>. Acesso em: 23/07/2024.

COTROPIA, Christopher A. Predictability and Nonobviousness in Patent Law After KSR. *Michigan Telecommunications & Technology Law Review*, v. 20, p. 391, 2014. Disponível em: <https://repository.law.umich.edu/mttlr/vol20/iss2/3/>. Acesso em: 14/11/2023.

DANNEMANN, SIEMSEN, BIGLER & IPANEMA MOREIRA. *Propriedade Intelectual no Brasil*. Rio de Janeiro: PVDI Design, 2000.

DE LA CERDA, Clarisse Ferreira da Silva Medeiros. *Patenteamento de sequências genéticas: Análise do caso Myriad e possíveis reflexos na legislação de patentes brasileira*. Saarbrücken: Novas Edições Acadêmicas, 2015.

DEL NERO, Patrícia Aurélia. *Propriedade Intelectual: A tutela jurídica da biotecnologia*. São Paulo: Revista dos Tribunais, 1998.

DI BLASI, Gabriel; MARQUES MENDES, Paulo Parente; SOERENSEN GARCIA, Mario Augusto. *A Propriedade Industrial*. Rio de Janeiro: Forense, 2000.

DIAFÉRIA, Adriana. *Clonagem, aspectos jurídicos e bioéticos*. Bauru: EDIPRO, 1999.

DIAFÉRIA, Adriana. *Patente de Genes Humanos e a tutela dos direitos difusos. O direito ao progresso econômico, científico e tecnológico*. Rio de Janeiro: Lumen Juris, 2007.

DIAS, José Carlos Vaz e; CERDA, Clarisse De La. *A decisão norte-americana do Caso Myriad: novos paradigmas para a proteção patentária do código genético humano e biotecnologia*. *Revista de Direito Internacional*, Brasília, v. 13, n. 3, p. 513-535, 2016.

ESCRITÓRIO DE PATENTES EUROPEU. *Decisão T 0272/95 – Relaxin/HOWARD FLOREY INSTITUTE*. Technical Board of Appeal 3.3.4, 23/10/2002. Disponível em: <https://www.epo.org/boards-of-appeal/decisions/pdf/t950272eu2.pdf>. Acesso em: 01/07/2025.

ESCRITÓRIO DE PATENTES EUROPEU. *European Patent Convention (EPC): Convention on the Grant of European Patents of 5 October 1973*. 17. ed. Munich: EPO, 2020. Disponível em: https://link.epo.org/web/EPC_17th_edition_2020_en.pdf. Acesso em: 01/07/2025.

ESCRITÓRIO DE PATENTES EUROPEU. *European Patent Guide: How to Get a European Patent*. 22. ed. 2022. Disponível em: <https://www.epo.org/en/legal/guide-epc/2022/index.html>. Acesso em: 08/08/2024.

ESCRITÓRIO DE PATENTES EUROPEU. *Guidelines for Examination*. 2023. Disponível em: <https://www.epo.org/en/legal/guidelines-epc/2023/index.html>. Acesso em: 08/08/2024.

ESCRITÓRIO DE PATENTES EUROPEU. *Implementing Regulations to the European Patent Convention*. Munich: EPO, 2024. Disponível em: <https://www.epo.org/en/legal/epc/2020/regulations.html>. Acesso em: 01/07/2025.

ESTADOS UNIDOS. CORTE DE APELAÇÕES DO CIRCUITO FEDERAL. *In re Deuel*, 51 F.3d 1552, 1995. Disponível em: <http://www.lawschoolcasebriefs.net/2013/11/in-re-deuel-case-brief.html>. Acesso em: 06/08/2024.

ESTADOS UNIDOS. CIRCUITO FEDERAL. *In re BRCA1- and BRCA2-Based Hereditary Cancer Test Patent Litigation*, Case Nos. 14-1361, -1366, Rel. Dyk, J., dez. 2014.

ESTADOS UNIDOS. CORTE DE APELAÇÕES DO CIRCUITO FEDERAL. *In re O'Farrell*, 853 F.2d 894, 7 USPQ2d 1673, 1988.

ESTADOS UNIDOS. CORTE DE APELAÇÕES DO CIRCUITO FEDERAL. *Takeda Chemical Industries v. Alphapharm Pty, Ltd.*, 492 F.3d 1350, 28/06/2007.

ESTADOS UNIDOS. *S. 1546 – Patent Eligibility Restoration Act of 2025*. 119th Cong., 01/05/2025. Disponível em: <https://www.congress.gov/bill/119th-congress/senate-bill/1546>. Acesso em: 12/07/2025.

ESTADOS UNIDOS. SUPREMA CORTE. *Alice Corp. v. CLS Bank International*, 573 U.S. 208, 2014.

ESTADOS UNIDOS. SUPREMA CORTE. *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.*, 569 U.S. 576, 589, 2013. Disponível em: <https://www.supremecourt.gov/opinions/boundvolumes/569BV.pdf>. Acesso em: 15/10/2021.

ESTADOS UNIDOS. SUPREMA CORTE. *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303, 1980. Disponível em: <https://supreme.justia.com/cases/federal/us/447/303/>. Acesso em: 05/09/2024.

ESTADOS UNIDOS. SUPREMA CORTE. *Funk Brothers Seed Co. v. Kalo Inoculant Co.*, 333 U.S. 127, 1948.

ESTADOS UNIDOS. SUPREMA CORTE. *Mayo Collaborative Services et al v. Prometheus Laboratories Inc.*, Case n. 10-1150, 2012. Disponível em: <http://www.supremecourt.gov/opinions/11pdf/10-1150.pdf>. Acesso em: 15/10/2021.

ESTADOS UNIDOS. U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. *Freshman Seminar: Structural Basis of Genetic Material: Nucleic Acids*. 2005. Disponível em: <http://ocw.mit.edu/courses/biology/7-a12-freshman-seminar-structural-basis-of-genetic-material-nucleic-acids-fall-2005/>. Acesso em: 23/07/2024.

ESTADOS UNIDOS. UNITED STATES COURT OF APPEALS. *Ariosa Diagnostics, Inc. v. Sequenom, Inc.*, 788 F.3d 1371, 2015. Disponível em: <http://www.cafc.uscourts.gov/sites/default/files/opinions-orders/14-1139.Opinion.6-10-2015.1.PDF>. Acesso em: 15/10/2021.

ESTADOS UNIDOS. USPTO. *Biotechnology*. Disponível em: <https://www.uspto.gov/web/offices/ac/ido/oeip/taf/data/biotech.htm>. Acesso em: 29/05/2023.

ESTADOS UNIDOS. USPTO. *MPEP (Manual of Patent Examining Procedure)*. Disponível em: <http://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/>. Acesso em: 05/06/2023.

EUROPA. *Convenção sobre a Patente Europeia*. Disponível em: <https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/epe.html>. Acesso em: 08/08/2024.

GHOSH, Shubha. Myriad post-Myriad. *Science and Public Policy*, v. 47, n. 5, p. 638–646, out. 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/spp/article-abstract/47/5/638/5766083?redirectedFrom=fulltext&login=false#no-access-message>. Acesso em: 25/05/2023.

GOLDIM, José Roberto; FERNANDES, Márcia Santana. *Em Caso: As patentes dos genes BRCA1 e BRCA 2*. Disponível em: <http://www.bioetica.ufrgs.br/brca1e2.html>. Acesso em: 08/12/2021.

GREWAL, David. Before Peer Production: Infrastructure Gaps and the Architecture of Openness in Synthetic Biology. *Stanford Technology Law Review*, v. 20, p. 143, 2017. Disponível em: https://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=6042&context=fss_papers. Acesso em: 05/04/2021.

HARDING, Alex. Shedding Light on the Obviousness of Gene Patents. *JOLT Digest*, 16 jan. 2008. Disponível em: <https://jolt.law.harvard.edu/digest/obviousness-gene-patents>. Acesso em: 12/06/2023.

KHAN, Fazal. Genomics Unbound: The scientific and legal case against patents based on naturally occurring DNA sequences. *Nevada Law Journal*, v. 13, p. 668, 2013. Disponível em: http://digitalcommons.law.uga.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1918&context=fac_artchop. Acesso em: 05/08/2024.

KHAN, Fazal; KESSLER, Lindsay. Gene patents no more? Deciphering the meaning of Prometheus. *Annals Health Law Informed Consent*, v. 19, 2012. Disponível em: https://digitalcommons.law.uga.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1919&context=fac_artchop. Acesso em: 08/12/2021.

LEMLEY, Mark. The surprising resilience of the patent system. *Texas Law Review*, v. 95, n. 1, 2016. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2784456. Acesso em: 23/05/2023.

LEWIS, Paxton M. The Conflation of Patent Eligibility and Obviousness: Alice's Substitution of Section 103. *Utah OnLaw: The Utah Law Review Online Supplement*, v. 2017, n. 1, 2017. Disponível em: <https://dc.law.utah.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1000&context=onlaw>. Acesso em: 25/05/2023.

LEWIS, Sarah; HEMPEL, Tim; JIMÉNEZ-LUNA, José; GASTEGGER, Michael; XIE, Yu; FOONG, Andrew Y. K.; GARCÍA SATORRAS, Victor; ABDIN, Osama; VEELING, Bastiaan S.; [...]; NOÉ, Frank. Scalable emulation of protein equilibrium ensembles with generative deep learning. *Science*, Washington, D.C., 10 Jul. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.adv9817>. Acesso em: 25/07/2025.

LIN, Fangyu; WANG, Shyh-Jen. Identification of the factors that result in obviousness rulings for biotech patents: An updated analysis of the US Federal Circuit decisions after KSR. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 9, n. 11, 30 jul. 2013. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.25822>. Acesso em: 12/06/2023.

MACHLUP, Fritz; PENROSE, Edith. The patent controversy in the nineteenth century. *Journal of Economic History*, v. 10, n. 1, 1950. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/2113999>. Acesso em: 23/05/2023.

MANDEL, Gregory. The Non-Obvious Problem. *University of California, Davis Law Review*, v. 42, p. 57, 2008. Disponível em: https://lawreview.law.ucdavis.edu/sites/g/files/dgvnsk15026/files/media/documents/42-1_Mandel.pdf. Acesso em: 16/12/2024.

MARQUES, Marilis do Valle; SILVA, Aline Maria da. *Genômica funcional: transcriptoma*. In: MIR, Luís (org.). *Genômica*. São Paulo: Atheneu, 2004.

MCKINNEY, Jeremy. “It’s a Trap”: cDNA is patent eligible? But is it patentable?. *Oklahoma Journal of Law and Technology*, v. 10, n. 1, jan. 2014. Disponível em: <https://digitalcommons.law.ou.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1011&context=okjolt>. Acesso em: 12/06/2023.

MELLO, Vitor Tadeu Camarrão. A repercussão geral e o writ of certiorari: breve diferenciação. *Revista da SJRJ*, n. 26, p. 139–146, 2009. Disponível em: <https://www.jfrj.jus.br/sites/default/files/revista-sjrj/arquivo/32-149-1-pb.pdf>. Acesso em: 08/12/2021.

MICHEL, Paul; O’MALLEY, Kathleen. Patent Eligibility Restoration Act Would Fuel US Competitiveness. *Bloomberg Law*, 09/07/2025. Disponível em: <https://www.bloomberglaw.com/product/blaw/bloomberglawnews/ip-law/XAJH2BTC000000>. Acesso em: 12/07/2025

MILLER, S. P. et al. Who’s suing us? Decoding patent plaintiffs since 2000 with the Stanford NPE Litigation Dataset. *Stanford Technology Law Review*, v. 21, p. 235–305, 2018. Disponível em: https://law.stanford.edu/wp-content/uploads/2018/09/Miller_LL_20180910.pdf. Acesso em: 30/06/2025.

MULLIS, K. et al. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, v. 51, p. 263-273, 1986. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3472723/>. Acesso em: 23/07/2024.

NELSON, R. R. *Economic development from the perspective of evolutionary economic theory*. jan. 2006. Disponível em: <http://hum.ttu.ee/wp/paper2.pdf>. Acesso em: 05/09/2024.

NIRENBERG, M. et al. RNA codewords and protein synthesis, VII. On the general nature of the RNA code. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 53, n. 5, p. 1161-1168, 1965. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC219770/pdf/pnas00161-0300.pdf>. Acesso em: 23/07/2024.

OLIVEIRA, A. C. D. de. *O mapa mental como uma nova ferramenta em perícias judiciais de patentes*. 2022. Tese (Doutorado em Propriedade Intelectual e Inovação) -- Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/a-academia/arquivo/teses/oliveira-ana-claudia-dias-de.pdf>. Acesso em: 13/08/2024.

PENTEADO, M. I. de O. *Patentes em biotecnologia no Brasil*. 2002. Disponível em: <https://comciencia.br/dossies-1-72/reportagens/transgenicos/trans15.htm>. Acesso em: 08/12/2021.

PEREIRA, D.; KUNIN, S. What Is Your Reasonable Expectation of Success in Obtaining Pharmaceutical or Biotechnology Patents Having Nonobvious Claimed Inventions That the Courts Will Uphold? An Overview of Obviousness Court Decisions. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 5, n. 4, a020875, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382726/>. Acesso em: 06/06/2023.

PRAY, L. A. The Biotechnology Revolution: PCR and the Use of Reverse Transcriptase to Clone Expressed Genes. *Nature Education*, v. 1, n. 1, p. 94, 2008. Disponível em: <https://www.nature.com/scitable/topicpage/the-biotechnology-revolution-pcr-and-the-use-553/>. Acesso em: 24/05/2023.

RAIDT, J. *Patents and Biotechnology*. 2014. Disponível em: <https://www.uschamberfoundation.org/patents-and-biotechnology>. Acesso em: 08/05/2021.

RANTANEN, J. The Federal Circuit's New Obviousness Jurisprudence: An Empirical Study. *Stanford Technology Law Review*, 2013, art. 7, p. 709-754, 2013. Disponível em: https://empirical.law.uiowa.edu/sites/empirical.law.uiowa.edu/files/wysiwyg_uploads/2013%20Federal%20Circuit%27s%20New%20Obviousness%20Jurisprudence.pdf. Acesso em: 14/11/2023.

SACHS, R. *Two Years After Alice: A Survey of the Impact of a Minor Case*. 2016. Disponível em: <https://www.fenwick.com/bilski-blog/two-years-after-alice-a-survey-of-the-impact-of-a-minor-case-part-2>. Acesso em: 11/11/2021.

SALLES-FILHO, S. L. M.; CARVALHO, S. M. P.; FERREIRA, C. R.; PEDRO, E.; FUCK, M. P. *Sistema de Propriedade Intelectual e Pequenas e Médias Empresas no Brasil*. 1. ed. Genebra: OMPI, 2006. v. 1.

SANABRIA, M. et al. DNA language model GROVER learns sequence context in the human genome. *Nature Machine Intelligence*, v. 6, p. 911–923, 2024. DOI: 10.1038/s42256-024-00872-0. Acesso em: 25/12/2024.

SANTOS, L. G. *Intervenção, Descoberta e Dignidade Humana*. [s.d.]. Disponível em: <http://www.dbbm.fiocruz.br/ghente/publicacoes/limite/descoberta.htm>. Acesso em: 08/12/2021.

SCHOLZE, S. H. C. Os direitos de propriedade intelectual e a biotecnologia. *Comunicações em Ciências e Tecnologias*, v. 1, n. 1, p. 1-10, 1997. Disponível em: <https://seer.sct.embrapa.br/index.php/cct/article/view/8916>. Acesso em: 29/05/2023.

SHAPIRO, M. Patent Office Nominee Says Agency and IP System Need Change. *Bloomberg Law*, 21/05/2025. Disponível em: https://www.bloomberglaw.com/product/blaw/bloomberglawnews/ip-law/X2L7RH70000000?bc=bbad49ff56403e83e4ccb6007cda775a&bna_news_filter=ip-law&search32=9Zd3SYBCMrMjeym3w4kuEA%3D%3DV3zVlpE3Wa-MtdjoMI0KgO_WNn4aB04MW-MNONyIXuwsrMRezOChzu3VYKyvp7hdHWK71X2zF3ESbA7NMJu4mQ%3D%3D. Acesso em: 15/07/2025.

TÁRREGA, M. C. V. B.; PÉREZ, H. L. A. *O sistema internacional de patentes e a apropriação indébita dos elementos da biodiversidade: análise crítica das propostas de solução*. 2009. Disponível em:

http://www.publicadireito.com.br/conpedi/manaus/arquivos/anais/manaus/propried_intelectual_maria_cristina_tarrega_e_hector_perez.pdf. Acesso em: 06/06/2023.

TEMIN, H. M.; MIZUTANI, S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature*, v. 227, n. 5253, p. 102-103, 1970.

TSENG, D. Not All Patents are Created Equal: Bias against Predictable Arts Patents in the Post-KSR Landscape. *Chicago-Kent Journal of Intellectual Property*, v. 13, n. 1, p. 165-198, 2013-2014.

UNIÃO EUROPEIA. PARLAMENTO EUROPEU; CONSELHO. Diretiva 98/44/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de julho de 1998, relativa à proteção jurídica das invenções biotecnológicas. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L 213, p. 13-21, 30/07/1998. Disponível em: <https://wipolex-resources-eu-central-1-358922420655.s3.amazonaws.com/edocs/lexdocs/laws/en/eu/eu036en.pdf>. Acesso em: 01/07/2025.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. *Biotecnologia no Brasil e no mundo: uma visão estratégica*. São Paulo: USP-EACH, [s.d.]. Disponível em: <https://sites.usp.br/biotec-each/biotecnologia-no-brasil/>. Acesso em: 12/07/2025.

VARMA, A.; ABRAHAM, D. DNA is Different: Legal Obviousness and the Balance Between Biotech Inventors and the Market. *Harvard Journal of Law & Technology*, v. 9, n. 1, p. 53-104, 1996. Disponível em: <https://jolt.law.harvard.edu/articles/pdf/v09/09HarvJLTech053.pdf>. Acesso em: 25/09/2024.

VILHEKAR, R. S.; RAWEKAR, A. Artificial Intelligence in Genetics. *Cureus*, v. 16, n. 1, e52035, 2024. DOI: 10.7759/cureus.52035.

WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, v. 171, n. 4356, p. 737-738, 1953.

WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature*, v. 171, n. 4361, p. 964-967, 1953.

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION. *Ip Stats*. [s.d.]. Disponível em: <https://www3.wipo.int/ipstats/ips-search/search-result?type=IPS&selectedTab=patent&indicator=17&reportType=11&fromYear=1980&toYear=2022&ipsOffSelValues=BR,US&ipsOriSelValues=&ipsTechSelValues=15>. Acesso em: 28/10/2024.

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION. Bioethics and Patent Law: The Relaxin Case. *WIPO Magazine*, n. 2, 2006. Disponível em: https://www.wipo.int/wipo_magazine/en/2006/02/article_0009.html. Acesso em: 26/08/2024.