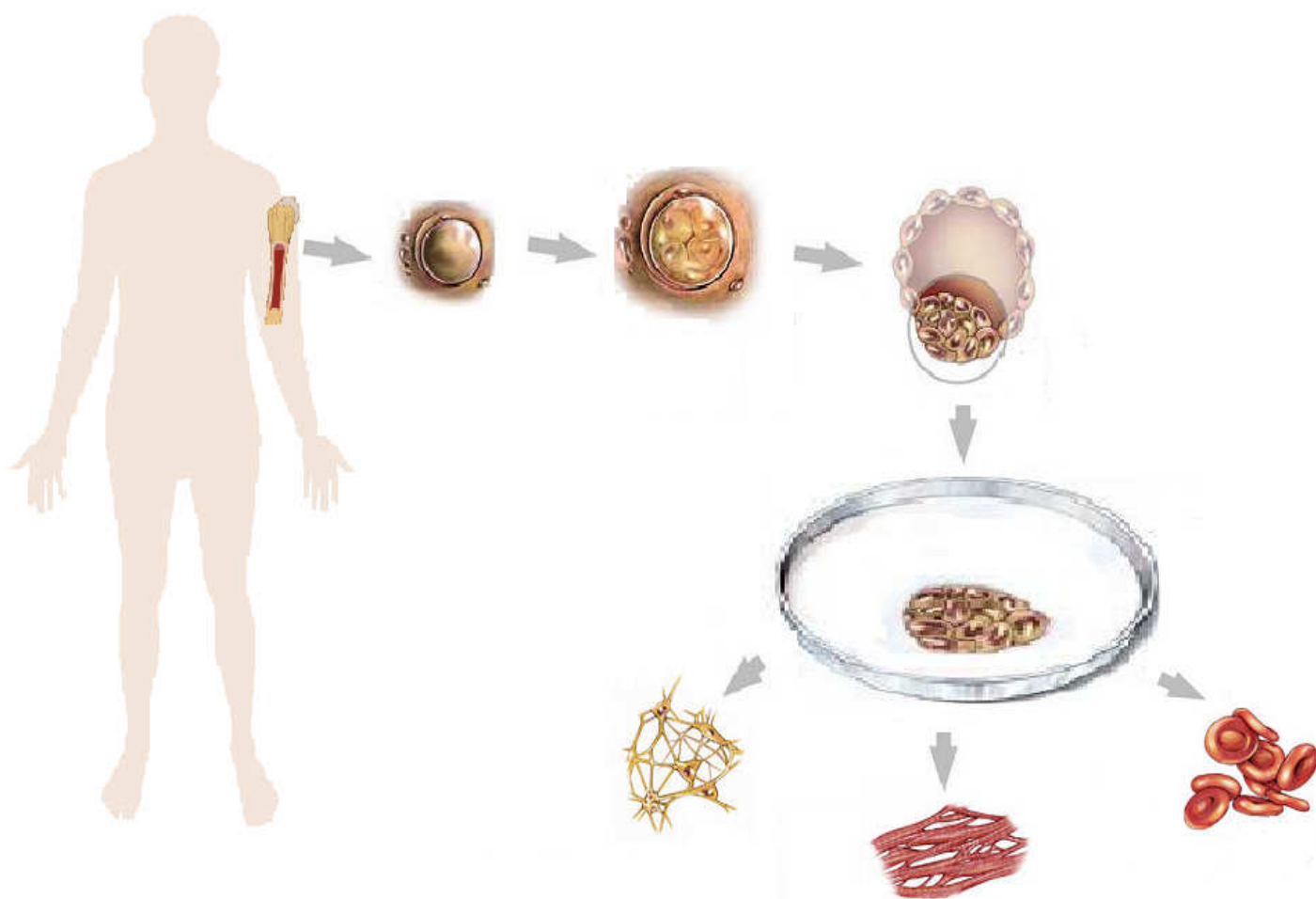


Análise Quantitativa e Qualitativa do Patenteamento de Células-tronco no Brasil



Diretoria de Articulação e Informação Tecnológica - DART
Centro de Divulgação, Documentação e Informação Tecnológica - CEDIN
Divisão de Estudo e Programas – DIESPRO

Janeiro, 2010

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL - INPI

Presidente: Jorge de Paula Costa Ávila

Vice-Presidente: Ademir Tardelli

DIRETORIA DE ARTICULAÇÃO E INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA - DART

Diretor: Sérgio Medeiros Paulino de Carvalho

CENTRO DE DIVULGAÇÃO, DOCUMENTAÇÃO E INFORMAÇÃO TECNOLÓGICA - CEDIN

Chefe: Raul Suster

DIVISÃO DE ESTUDOS E PROGRAMAS

Chefe: Luci Mary Gonzalez Gullo

Autoras:

Priscila Rohem dos Santos – Pesquisadora

Rafaela Di Sabato Guerrante – Pesquisadora

SUMÁRIO

1 – Prefácio	8
2 – Introdução.....	10
2.1 As Pesquisas com Células-tronco no Mundo.....	15
2.2 O Cenário Brasileiro para as Pesquisas com Células-tronco.....	17
3 – Objetivos.....	20
4 – Metodologia	21
5 – Resultados	28
5.1 Atualização das Estatísticas Apresentadas no Estudo.....	28
5.2 Análise Qualitativa dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil.....	45
6 – Conclusões e Desdobramentos	54
7 – Bibliografia	61
8 – Glossário	66
9 – ANEXOS	
Anexo I - Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT- Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 024/2005.....	70
Anexo II - Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT- Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 17/2008.....	74
Anexo III - Relação dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco.....	76
Anexo IV Códigos de Despachos de Pedidos de Patente e Patentes Concedidas..	85
Anexo V - Relação Completa dos Depositantes de Pedidos de Patente sobre Células-tronco no Brasil	88

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Auto-renovação e diferenciação de células-tronco.....	10
Figura 02 - Blastocisto humano, cinco dias após a fertilização <i>in vitro</i>	11
Figura 03 - Formação do blastocisto após a fecundação	11
Figura 04 - Indução de pluripotência em célula diferenciada via reprogramação genética.....	13
Figura 05 - Indução de pluripotência em célula diferenciada na presença de proteínas recombinantes.....	14

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01	Distribuição das CIPS de Pedidos de Patentes sobre Células- tronco.	23
Gráfico 02	Número de Pedidos de Patente Depositados por Ano no Brasil.....	29
Gráfico 03	Situação Atual dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil	31
Gráfico 04	Situação dos Pedidos de Patente em Andamento sobre Células-tronco.	33
Gráfico 05	Distribuição das CIPs dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados no Brasil	34
Gráfico 06	Relação dos Principais Depositantes de Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil	36
Gráfico 07	Distribuição das Nacionalidades dos Depositantes de Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil	37
Gráfico 08	Distribuição das Prioridades dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil	39
Gráfico 09	Natureza dos Depositantes dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil	43
Gráfico 10	Fração dos Pedidos de Patente com Co-titularidade	44
Gráfico 11	Tipos de Células-tronco.....	46
Gráfico 12	Origem das Células-tronco.....	47
Gráfico 13	Células Diferenciadas Geradas.....	49
Gráfico 14	Aplicações das Células-tronco.....	51
Gráfico 15	Categorias/Tipos de Reivindicação.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Cenário Regulatório para as Células-tronco em Diversos Países.....	41
-----------	--	----

Lista de Siglas

- AD – Análise de Documentos
- ALS – Amyotrophic Lateral Sclerosis (esclerose lateral amiotrófica)
- ASCT – Autologous Stem Cell Transplantation (transplante de células-tronco autólogas)
- BTCG – Bancos de Células e Tecidos Germinativos
- CBTC – Centro de Biotecnologia e Terapia Celular
- CIP – Classificação Internacional de Patentes
- CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
- CUP – Convenção da União de Paris ou simplesmente Convenção de Paris
- DMRI – Degeneração Macular Relacionada à Idade
- DWPI – Derwent World Patent Index
- HESC – Human Embryonic Stem Cell (célula-tronco embriônica humana)
- ICT – Instituição Científica e Tecnológica
- ISSCR – International Society for Stem Cell Research
- LPI – Lei da Propriedade Industrial
- MHC – Major Histocompatibility Complex (complexo principal de histocompatibilidade)
- NIH – National Institute of Health
- NIT – Núcleo de Inovação Tecnológica
- NT – Nuclear Transfer (transferência nuclear)
- OGM – Organismo geneticamente modificado
- OMPI – Organização Mundial da Propriedade Intelectual
- PCT – Patent Treaty Cooperation (Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes)
- UNESP – Universidade Estadual Paulista
- UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo
- RPI – Revista da Propriedade Industrial

1. Prefácio

O presente trabalho pretende dar continuidade ao estudo “Patenteamento de Células-tronco no Brasil – Cenário Atual¹”, publicado pelo INPI em julho de 2007, **atualizando-o** e agregando a **análise qualitativa** do conteúdo dos pedidos de patente depositados no Brasil sobre o tema.

A atualização se faz necessária por dois motivos: pelos novos pedidos de patente publicados sobre o tema no Brasil após a data da busca feita para o Estudo anterior e pelas mudanças no cenário regulatório do país.

Com relação aos novos pedidos de patente sobre células-tronco publicados no Brasil, o primeiro estudo sobre o assunto publicado pelo INPI considerou somente os pedidos publicados até **outubro de 2006**. Este trabalho, por sua vez, amplia o período de tempo para **julho de 2008**.

No estudo anterior, buscou-se uma abordagem quantitativa dos 102 pedidos de patente publicados sobre o tema até outubro de 2006. Este trabalho permitiu identificar o desenvolvimento tecnológico na área ao longo dos anos; os depositantes de patente mais expressivos na área; a nacionalidade e a natureza desses depositantes (universidades públicas/privadas, institutos de pesquisa pública/privada, empresas etc.); a existência (ou não) de cooperação entre eles para o desenvolvimento de pesquisas com células-tronco; os países que mais se interessam em proteger esta tecnologia no mercado brasileiro; os países com maior desenvolvimento tecnológico no setor; as áreas científicas e tecnológicas que permeiam esta área do conhecimento humano; entre outras inferências. Em função do período de tempo pré-estabelecido para a conclusão do estudo, não foi possível identificar a forma como vem sendo reivindicada a proteção para as tecnologias relacionadas a células-tronco no Brasil, no que diz respeito ao tipo de célula-tronco (se adulta ou embrionária), à sua origem (se proveniente do cordão umbilical, da medula óssea, de órgãos específicos etc.), os tipos de células nas quais as células-tronco se diferenciam e às principais aplicações (terapêuticas ou não) envolvidas; já que essa análise não fazia parte do escopo do estudo.

Para preencher estas lacunas no conhecimento do panorama do patenteamento das tecnologias relacionadas a células tronco, o presente estudo pretende, além de atualizar o trabalho anterior sobre o tema, trazer a análise **qualitativa** dos documentos de patente sobre células-tronco publicados no Brasil até julho de 2008.

Pretende-se, com esta publicação, enfatizar a importância do uso estratégico da informação tecnológica contida em documentos de patente, capaz de permitir, entre outros aspectos, o

¹ Disponível no site do INPI (http://www.inpi.gov.br/menu-esquerdo/informacao/estudos_html).

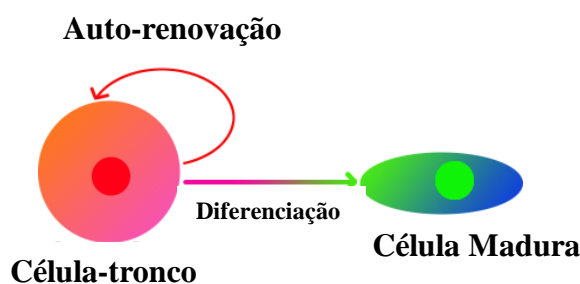
levantamento do estado da técnica de determinadas tecnologias, o monitoramento de setores tecnológicos e a identificação de tendências de mercado.

Com o intuito de contribuir para o entendimento deste trabalho e também para que o público que ainda não leu o estudo anterior seja contextualizado no tema, fez-se a opção por manter a essência do texto descrito na Introdução do trabalho anterior.

2. Introdução

As células-tronco são células capazes de se diferenciar nos tecidos que compõem o corpo humano. Outra característica especial das células-tronco é a auto-replicação, ou seja, estas células são capazes de gerar cópias idênticas de si mesmas. Devido a estas duas características (figura 1), as células-tronco são, hoje, objeto de intensas pesquisas, dada a vasta gama de aplicações terapêuticas que podem advir de seu uso. O tratamento de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas – como Alzheimer e Parkinson –, nefropatias, diabetes tipo I, doenças hematológicas, imunodeficiências e traumas da medula espinhal são alguns dos exemplos dessas aplicações.

Figura 1 – Auto-renovação e diferenciação de células-tronco



Fonte: <http://www.allthingsstemcell.com/glossary/>

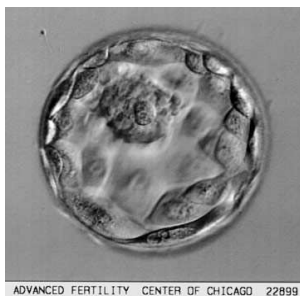
As células-tronco podem ser classificadas como:

- *totipotentes*, que são aquelas capazes de se diferenciar em **qualquer** um dos 216 tecidos do corpo humano (inclusive a placenta e os anexos embrionários);
- *pluripotentes ou multipotentes*², aquelas com capacidade de diferenciação em **quase todos** os tecidos humanos, à exceção da placenta e dos anexos embrionários;
- *oligopotentes*, as que se diferenciam em poucos tecidos; ou
- *unipotentes*, que se diferenciam em somente um único tecido.

² Alguns trabalhos classificam as células-tronco multipotentes como aquelas com capacidade de formar um número de tecidos menor que as pluripotentes. Outros trabalhos consideram as duas definições como sinônimas.

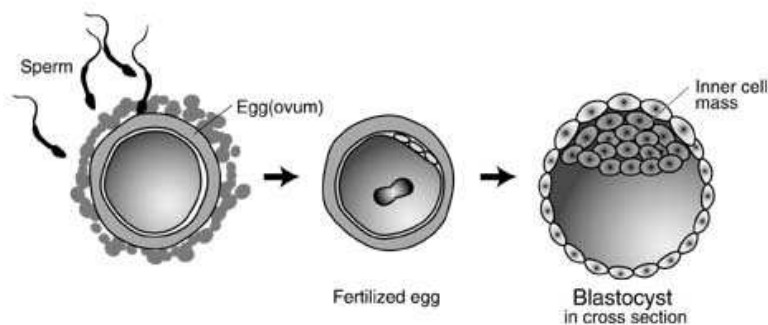
As células-tronco totipotentes e pluripotentes (ou multipotentes) são encontradas somente em embriões. As totipotentes são aquelas presentes nas primeiras fases da divisão celular (três ou quatro dias de vida), enquanto as pluripotentes ou multipotentes surgem quando o embrião atinge a fase de blastocisto (figuras 2 e 3), aproximadamente a partir do 5º dia de vida. Neste estágio de desenvolvimento, as células internas do blastocisto são pluripotentes.

Figura 2 – Blastocisto humano, cinco dias após a fertilização *in vitro*



Fonte: <http://www.advancedfertility.com/blastocystimages.htm>

Figura 3 – Formação do blastocisto após a fecundação



Fonte: <http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/blastocyst.html>

Em resumo, as fontes de células-tronco mais utilizadas hoje no mundo são os embriões recém-fecundados (blastocistos), criados por fertilização *in vitro* e que não serão empregados no tratamento de infertilidade; embriões recém-fecundados, criados a partir da inserção do núcleo de uma célula adulta em um óvulo que teve seu núcleo removido, o que se conhece por clonagem; as células germinativas ou órgãos de fetos abortados; sangue retirado do cordão umbilical no momento do nascimento; alguns tecidos adultos, como a medula óssea; polpa do dente de leite; líquido retirado de cirurgias de lipoaspiração (lipoaspirado); e algumas células maduras de tecido adulto, reprogramadas para se comportarem como células-tronco (VIEIRA, 2005). Mais recentemente,

pesquisadores brasileiros do Centro de Estudos do Genoma Humano da Universidade de São Paulo (USP) e de mais duas instituições paulistanas descobriram uma nova fonte de células-tronco adultas, os tecidos de tubas uterinas, antes chamadas de trompas de falópio. A descoberta se deu por acaso, enquanto o grupo de pesquisadores cultivava células do aparelho reprodutor feminino (endométrio, trompa e sangue menstrual) para que estas servissem de suporte para a cultura de células-tronco embrionárias humanas. A surpresa veio com a observação de que, após terem sido isoladas de tecidos descartados de cirurgias, como as de retirada do útero e a laqueadura, as células se dividiam muito rapidamente. Para poder classificá-las como células-tronco, as referidas células foram testadas quanto à sua capacidade de diferenciação, o que foi comprovado para quatro tipos de tecido: muscular, adiposo, ósseo e cartilaginoso. O próximo passo da pesquisa é descobrir porque as tubas, canais que ligam os ovários ao útero, são ricas em células-tronco (BALAZINA, 2009).

Outra classificação possível para as células-tronco é a divisão entre **células-tronco embrionárias** e **adultas**, estas últimas precursoras do organismo já desenvolvido.

Apesar de estudadas desde o século 19, há apenas 20 anos pesquisadores conseguiram cultivar em laboratório células embrionárias de camundongos. As células-tronco embrionárias são células pluripotentes, capazes de proliferar indefinidamente *in vitro* sem se diferenciar. Entretanto, se as condições de cultivo forem alteradas, estas células podem ter sua diferenciação orientada. A grande conquista dos cientistas foi encontrar condições adequadas para que estas células proliferem e continuem indiferenciadas (CARVALHO, 2004).

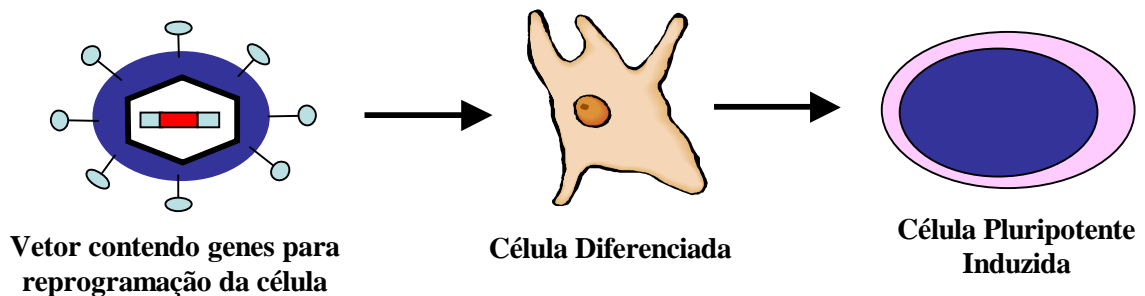
Vários laboratórios já conseguiram a diferenciação de células-tronco embrionárias de camundongos, em cultura, em tipos tão distintos quanto as células hematopoiéticas (precursoras das células sanguíneas) e as do sistema nervoso (neurônios, por exemplo), entre outras. A capacidade de direcionar esse processo de diferenciação permite que, a partir de células-tronco embrionárias, sejam cultivados, controladamente, os mais diferentes tipos celulares, abrindo a possibilidade de construir tecidos e órgãos *in vitro*, na placa de cultura, tornando viável a chamada bioengenharia.

Na prática, as células embrionárias apresentam grandes vantagens em relação às células-tronco adultas, visto que são capazes de se diferenciar em maior número de tecidos; têm seu crescimento e diferenciação controlados mais facilmente; e estão presentes em maior quantidade, sendo isoladas com mais facilidade. Entretanto, em função dos entraves éticos relacionados à destruição de embriões para a obtenção das referidas células e a seu potencial tumorigênico e imunogênico, maior ênfase tem sido dada às pesquisas com células-tronco adultas, ainda que as vantagens dessas células sejam muito inferiores a das células-tronco embrionárias.

Buscando suplantar as questões éticas para a obtenção de células-tronco embrionárias e as limitações das células-tronco adultas, vários grupos concentraram esforços na chamada reprogramação de células especializadas (derivadas de diferentes tecidos adultos) em células pluripotentes, com características similares às das células-tronco embrionárias. A pluripotencialidade das células-tronco adultas elimina não só os entraves ético-religiosos³ envolvidas no emprego das células-tronco embrionárias, mas também os problemas de rejeição imunológica, já que células-tronco do próprio paciente adulto podem ser usadas para regenerar seus tecidos ou órgãos lesionados (CÉLULAS-TRONCO, 2007).

Em 2007, esses esforços culminaram na identificação de combinações de genes que, ao serem transferidos para as células e ativados, são capazes de transformar células de pele em células pluripotentes. A esta técnica convencionou-se chamar de **pluripotência induzida** (figura 4).

Figura 4 – Indução de pluripotência em célula diferenciada via reprogramação genética

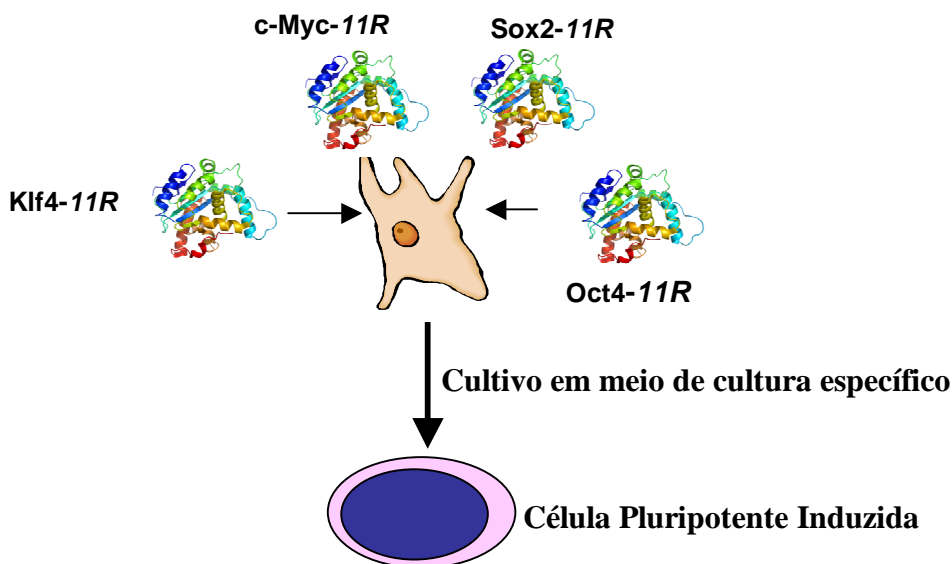


Zhou *et al.* (2009) conseguiram induzir células de camundongo a assumirem características de células pluripotentes, iguais às das células-tronco embrionárias, apenas pelo cultivo de células diferenciadas (adultas) na presença de um coquetel de quatro proteínas recombinantes (figura 5). A diferença em relação às pesquisas prévias de indução de pluripotencialidade em células especializadas é que estas utilizam vetores contendo genes responsáveis pela reprogramação das células adultas. Tal mecanismo desperta o receio de que a reprogramação genética da célula possa trazer efeitos inesperados ao organismo humano. Poucos pacientes aceitariam inserir células

³ Visto que para a obtenção de células-tronco a partir de embriões é necessário que seu desenvolvimento seja interrompido na fase de blastocisto.

geneticamente modificadas em seu organismo. Há que se ressaltar que a técnica desenvolvida por Zhou *et al.* ainda não foi reproduzida em células humanas e apresentou apenas 0,03% de eficiência em células de camundongo.

Figura 5 – Indução de pluripotência em célula diferenciada na presença de proteínas recombinantes



A alegação de que os avanços nessa área eliminam a necessidade de estudos com células-tronco embrionárias contraria o bom senso científico. A natureza das células obtidas por pluripotência induzida é pouco conhecida e ainda serão necessários muitos anos de pesquisa para que se atinja o nível de conhecimento hoje existente sobre as células-tronco embrionárias. Além disso, diversos obstáculos terão de ser superados, entre eles, a ativação de um dos genes usados na indução da pluripotencialidade, gene este que está associado ao câncer em humanos e em modelos experimentais; os vetores virais⁴ usados para a inserção dos genes nas células a serem reprogramadas também apresentam potencial tumorigênico; a indução por ação de proteínas recombinantes mostrou-se pouco eficiente em células de camundongos etc. Desta forma, não haverá avanço seguro na área da pluripotência induzida sem a comparação com as células-tronco embrionárias, livres de modificações genéticas (MONTEIRO; DANTAS, 2008).

⁴ Ver glossário.

Conforme já abordado anteriormente, o leque de aplicações das células-tronco, sejam elas adultas ou embrionárias, induzidas ou não, é grande. Na pesquisa básica, este conhecimento permite entender a forma como se dá o desenvolvimento humano e as eventuais anormalidades a ele associadas. Permite, também, que doenças humanas sejam estudadas em modelos animais, quando, por exemplo, células-tronco de ratos incorporaram genes humanos mutados, responsáveis por determinadas doenças. Outra possibilidade de aplicação das células-tronco é em estudos de farmacologia e testes toxicológicos, que permitiriam que novos medicamentos fossem testados em células específicas diferenciadas.

Outra aplicação importante dessas células, e também polêmica, é na terapia gênica, em que células-tronco seriam utilizadas como vetores na modificação genética de outras células do corpo humano. Um exemplo de terapia gênica é o uso de células-tronco hematopoiéticas modificadas geneticamente para serem resistentes ao HIV. Por fim, a aplicação terapêutica mais promissora das células-tronco é a produção de linhagens específicas para transplantes. O objetivo desta aplicação é dirigir a diferenciação da célula-tronco pluripotente para a produção de populações puras e saudáveis de tipos celulares a serem empregados na reparação de tecidos doentes ou lesionados, por exemplo, células do músculo cardíaco, células pancreáticas para produção de insulina, células neurais, hepáticas e, até mesmo, células direcionadas ao tratamento de alguns tipos de câncer.

2.1 As Pesquisas com Células-tronco no Mundo

Em 1998, uma equipe italiana tornou pública a descoberta de que células-tronco de medula óssea poderiam dar origem a células musculares esqueléticas, migrando da medula para regiões lesadas no músculo. Estudos recentes constataram que, além da pele, do intestino e da medula óssea, outros tecidos e órgãos humanos – fígado, pâncreas, músculos esqueléticos (associados ao sistema locomotor), tecido adiposo e sistema nervoso – apresentam certo estoque de células-tronco adultas, entretanto, com capacidade limitada de regeneração após lesões.

Em 1999, pesquisadores demonstraram que uma célula-tronco adulta derivada de um tecido altamente diferenciado e com limitada capacidade de proliferação pode seguir um programa de diferenciação totalmente diverso se colocada em ambiente adequado.

Segundo estudo apresentado no *Journal of Experimental and Clinical Assisted Reproduction*, dos 400 mil embriões congelados em clínicas de fertilização nos Estados Unidos,

apenas 2,8% (11 mil embriões) estão disponíveis para serem utilizados em pesquisas. Destes últimos, é esperado que 65% (7.334 embriões) sejam capazes de sobreviver ao processo de congelamento/descongelamento. Dos 7.334 embriões em questão, somente 25% (1.834 embriões) deve desenvolver-se até a etapa de blastocisto, na qual a vida do embrião é interrompida para a retirada das células-tronco. O estudo conclui que, caso se leve em consideração uma eficiência de 15% para a obtenção de células-tronco a partir de blastocistos, o número final de embriões viáveis chegaria a 275, ou seja, 0,07% do total.

Até 2008, enquanto presidente dos Estados Unidos, George W. Bush manteve a proibição do emprego de recursos federais do *National Institute of Health* (NIH⁵) para estudos envolvendo células-tronco embrionárias humanas produzidas após agosto de 2001. Para trabalhar com células-tronco embrionárias humanas produzidas após a referida data, a alternativa era buscar financiamento privado. Em 2008, mesmo com as restrições do governo Bush, o NIH aplicou US\$ 88 milhões em 260 projetos com células-tronco. (ESCOBAR, 2008)

Em abril de 2009, foram revogadas, pelo presidente Barack Obama, as restrições de financiamento impostas pelo governo anterior, regulamentando-se o destino de verbas públicas para pesquisas com células-tronco extraídas de embriões sobressalentes, produzidos para fins de reprodução assistida (mas não aproveitados) em clínicas de fertilização *in vitro*. O presidente Obama manteve, no entanto, a proibição para financiamento de projetos com células-tronco de embriões produzidos **especificamente** para pesquisa ou por técnicas de clonagem terapêutica⁶. Para isso, os cientistas continuarão a depender de financiamento privado ou de recursos públicos provenientes de outras fontes que não o NIH. As novas regras de pesquisa publicadas por este instituto exigem o consentimento informado dos doadores de óvulos e espermatozóides, mas não impõem tempo mínimo de congelamento (ESCOBAR, 2009).

O Japão, seguindo o atual comportamento dos Estados Unidos de investir recursos públicos neste campo, está construindo o que será o maior centro de pesquisa celular do mundo. O país pretende se transformar em referência mundial na área, embora a crise econômica, iniciada em 2008, tenha obrigado o país a reduzir as doações públicas a algumas universidades e centros de pesquisa. O objetivo do governo japonês é concentrar seus investimentos em pesquisas com células-tronco não-embrionárias, em função de não gerarem tantos dilemas morais (CRISE..., 2009).

⁵ Agência do governo norte-americano, responsável pela condução e pelo desenvolvimento de pesquisas médicas no país.

⁶ Neste caso, um embrião é produzido a partir de células adultas de um indivíduo. Até o momento, não existe registro de clonagem terapêutica com células-humanas, mas o meio científico considera esta técnica viável.

No que diz respeito aos novos avanços na área, podem-se citar: células adultas extraídas de pele, que foram reprogramadas para agirem como se fossem embrionárias (PARA..., 2007); células musculares cardíacas maduras, capazes de se contrair de forma rítmica, obtidas a partir de células-tronco embrionárias (CIENTISTAS..., 2007); a geração de células-tronco embrionárias humanas sem a necessidade de destruição do embrião (LANZA, 2008); a criação de espermatozóides a partir de células-tronco da medula óssea feminina (CIENTISTAS..., 2008); a geração de anticorpos capazes de destruir células-tronco residuais em ratos, impedindo que elas dêem origem a células cancerígenas (CHOO *et al.*, 2008); o desenvolvimento, por pesquisadores canadenses, de uma técnica para controlar o desenvolvimento diferenciado das células-tronco (SÉGUIN *et al.*, 2008); um transplante de traquéia, cujo tecido foi desenvolvido a partir de células-tronco do próprio paciente (PACIENTE..., 2008); a reprogramação genética de células da pele de um portador de esclerose amiotrófica lateral – ELA, induzindo-as à pluripotencialidade e diferenciando-as em neurônios (EGGAN *et al.*, 2008); a descoberta, por cientistas do “Massachusetts General Hospital”, de uma molécula que regula a circulação das células-tronco até a medula óssea e influi nos processos regenerativos dos ossos (GRUPO..., 2009); o desenvolvimento do primeiro tratamento no mundo para a causa mais comum de cegueira - a Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), a partir do uso de células-tronco embrionárias (TARGETED..., 2009); e um tratamento que utiliza células-tronco da medula óssea de um paciente para reduzir as complicações decorrentes de ataque cardíaco (WALLER *et al.*, 2009).

2.2 O Cenário Brasileiro para as Pesquisas com Células-tronco

Com a aprovação da Lei de Biossegurança em março de 2005 (BRASIL, 2005), fica permitido, para fins de pesquisa e terapia no país, o uso de células-tronco embrionárias, obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento, que atendam os seguintes requisitos: sejam embriões inviáveis; **ou** estejam congelados há três anos ou mais, na data da publicação da Lei; **ou** que, já congelados na data da publicação da Lei, depois de completarem três anos, contados a partir da data de congelamento. Em qualquer um dos casos citados, é necessário o consentimento dos genitores do embrião, bem como a aprovação pelos comitês de ética em pesquisa, caso se trate de instituições interessadas em desenvolver pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias (Lei de Biossegurança, Art. 5º).

Em 2005, 41 projetos de pesquisa e desenvolvimento na área de células-tronco foram contemplados com R\$ 11 bilhões pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico⁷ (CNPq). O objetivo do governo, neste caso, era apoiar a formação e o fortalecimento de grupos de pesquisa básica, pré-clínica e clínica, relacionados ao desenvolvimento de procedimentos terapêuticos inovadores em terapia celular, utilizando: células-tronco embrionárias, células-tronco adultas derivadas da medula óssea, células-tronco derivadas do cordão umbilical e células-tronco derivadas de outros tecidos (CNPq, 2005). O Anexo I traz a relação dos projetos de pesquisa financiados.

Em 2008, novo edital do CNPq (2008) contemplou, com R\$ 10 bilhões, mais 49 projetos de pesquisa em terapia celular (Anexo II).

No que diz respeito aos últimos avanços em pesquisa com células-tronco no país, cabe destaque a alguns resultados obtidos. Pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo, a UNIFESP, mostraram que é viável fazer crescer dentes em ratos usando células-tronco adultas extraídas de um outro dente. Estudos anteriores do mesmo grupo haviam mostrado que é possível fazer o órgão surgir no abdômen do roedor. No presente caso, os pesquisadores conseguiram fazer com que o dente nascesse no lugar onde ele realmente deveria crescer, na mandíbula. O processo ocorreu em três meses e deu origem a um dente com todas as suas estruturas, mas ainda sem as dimensões normais. Apesar dos obstáculos científicos que existem pela frente, o grupo de pesquisadores acredita que em menos de dez anos as pessoas já poderão desfrutar das suas terceiras dentições biológicas, depois de passarem pela de leite e também pela da fase adulta. (DUAILIB *et al.*, 2008).

Em 2008, o Ministério da Saúde autorizou financiamento para um dos maiores estudos clínicos com células-tronco adultas no mundo, chamado Estudo Multicêntrico Randomizado de Terapia Celular em Cardiopatias. O projeto trabalha com cerca de 300 pacientes e visa testar o uso de células-tronco da medula óssea em quatro situações: cardiomiopatia dilatada, doença de Chagas, enfarte agudo e isquemia crônica do coração (ESCOBAR, 2008).

Em abril de 2009, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) autorizou uma pesquisa inédita, em humanos, de terapia com células-tronco para tratar pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, em especial aqueles com enfisema pulmonar avançado. Para este tipo de doença, ainda não há cura e, nos casos mais graves, o paciente deve esperar por um transplante de pulmão. Segundo pesquisadores da Universidade Estadual Paulista, UNESP, a pesquisa utiliza

⁷ Agência do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) destinada ao fomento da pesquisa científica e tecnológica e à formação de recursos humanos para a pesquisa no Brasil.

células-tronco isoladas da medula óssea do próprio paciente, que, após serem reintroduzidas no paciente, migram para o tecido lesionado por um mecanismo ainda não explicado pela ciência. Conforme já testado em camundongos, o grupo acredita que a região afetada libere determinada substância química responsável por atrair as células-tronco para o local. Estas células, por sua vez, devem regenerar o tecido pulmonar, estabilizando o avanço da doença (BASSETE, 2009).

Em junho do mesmo ano, uma equipe do Centro de Pesquisa do Genoma Humano da USP descobriu, por acaso, a existência de células-tronco nas trompas de Falópio. As células foram extraídas de tecidos descartados de cirurgia de retirada de útero e laqueadura e, depois de isoladas, observou-se que elas se dividiam rápido demais. Ao testarem a capacidade de diferenciação, quatro tecidos foram obtidos: músculo, gordura, osso e cartilagem. Os tecidos da tuba uterina surgem como nova fonte de células pluripotentes (ZATS *et al.*, 2009).

Mais recentemente, foi inaugurado na Bahia o Centro de Biotecnologia e Terapia Celular (CBTC) para pesquisas com células-tronco, o único na região Norte-Nordeste credenciado pelo Ministério da Saúde (BAHIA..., 2009).

3. Objetivos

O presente estudo tem por objetivo a análise **qualitativa** dos documentos de patente sobre células-tronco publicados no Brasil até **julho de 2008**, visando identificar como a tecnologia de células-tronco vem sendo protegida no Brasil, no que diz respeito ao tipo de célula-tronco (se adulta e/ou embrionária), à sua origem (se proveniente no cordão umbilical, da medula óssea, de órgãos específicos etc.), os tipos de células nas quais as células-tronco são induzidas a se diferenciam e às principais aplicações terapêuticas envolvidas. Estas informações permitem observar o panorama da forma como vem se reivindicando proteção para esta tecnologia em pedidos de patente brasileiros.

Como objetivo secundário, este estudo busca atualizar o trabalho anterior sobre o tema, também publicado pelo INPI, visando identificar o desenvolvimento tecnológico na área ao longo dos anos; os depositantes de patente mais expressivos na área; a nacionalidade e a natureza desses depositantes (universidades públicas/privadas, institutos de pesquisa pública/privada, empresas etc.); a existência (ou não) de cooperação entre eles para o desenvolvimento de pesquisas com células-tronco; os países que mais se interessam em proteger esta tecnologia no mercado brasileiro; os países com maior desenvolvimento tecnológico no setor; as áreas científicas e tecnológicas que permeiam esta área do conhecimento humano; assim como fazer outras inferências a cerca da matéria.

4. Metodologia

Em função dos objetivos do presente trabalho, a primeira etapa de execução do estudo consistiu na escolha da(s) base(s) de patentes a ser(em) usadas como fonte de informação. Para o estudo anterior, “Patenteamento de Células-tronco no Brasil – Cenário Atual”, publicado pelo INPI em julho de 2007, fez-se a opção por utilizar a base brasileira de patentes do INPI, visto que o objetivo era utilizar uma base pública, gratuita e de fácil acesso.

Para o presente estudo, em função dos novos objetivos propostos, da necessidade de avaliação qualitativa dos documentos e também em decorrência do maior número de documentos a serem processados – dado que o período de tempo abarcado pelo estudo é maior –, fez-se opção por utilizar a bases de dados **EPODOC** do Escritório Europeu de Patentes e o **Derwent World Patent Index** (DWPI).

O acervo da base de patentes do EPODOC encontra-se disponível gratuitamente na internet e também em CD-ROM. Esta base é composta por, aproximadamente, 60 milhões de documentos de patente de mais de 80 países, entre os quais estão os pedidos de patente depositados e publicados no Brasil.

A base DWPI, disponível no banco de dados Dialog®⁸ e também no Portal de Periódicos da Capes⁹ para algumas universidades, permite o acesso a informações de mais de 30 milhões de documentos de patente depositados em diversos países – inclusive no Brasil, fornecendo detalhes de mais de 14,8 milhões de invenções. Os títulos e os resumos dos pedidos de patente indexados nesta base são reescritos por especialistas das áreas tecnológicas cobertas pelas invenções, o que otimiza a recuperação dos pedidos de patente por meio das palavras-chave utilizadas nas estratégias de busca (DIALOG® PROQUEST, 2007).

Uma vez que a forma de indexação dos documentos difere em cada uma das duas bases escolhidas, é de se esperar que os resultados das buscas por patentes relacionadas a células-tronco, publicadas no Brasil até julho de 2008, sejam complementares, ou seja, alguns documentos poderão estar presentes nos dois resultados e outros poderão somente ser encontrados em uma das bases. Desta forma, os resultados das buscas nas duas bases selecionadas deverão ser trabalhados, de modo

⁸ O Dialog® é uma banco de dados que contém mais de 600 bases de dados, abrangendo diversas áreas de conhecimento. Recentemente, este banco foi adquirido pela ProQuest.

⁹ www.periodicos.capes.gov.br/portugues/index.jsp.

a excluir documentos que aparecem duas vezes e descartar documentos que não estejam diretamente relacionados a células-tronco.

Escolhidas as bases de patentes, a segunda etapa caracterizou-se pela elaboração das estratégias de busca a serem usadas em cada uma das bases para a recuperação dos documentos de interesse. Quando a busca a ser feita em uma base de patentes é “por assunto”¹⁰, é aconselhável que as estratégias empregadas combinem palavras-chave relacionadas ao tema com as classificações internacionais de patente (CIP¹¹) pertinentes. Esta combinação evita que o resultado encontrado contenha documentos que não sejam de interesse.

Para o caso do estudo em questão, assim como para o anterior, a partir da leitura de alguns documentos de patente¹² relacionados ao tema, observou-se que o número de CIPs correspondentes ao assunto era muito grande, o que poderia inviabilizar a estruturação das estratégias de busca. Entretanto, observou-se que as palavras-chave para a captura dos documentos de interesse eram poucas e apresentavam poucas variações.

O gráfico nº 1, a seguir, ilustra a grande variedade de subclasses¹³ da CIP relacionadas a pedidos de patente sobre células-tronco. Este levantamento foi feito a partir da base de patentes DWPI, por meio do DIALOG, tendo em vista que esta base congrega documentos de patente de mais de 40 países. Desta forma, foi possível obter uma visão global do tema.

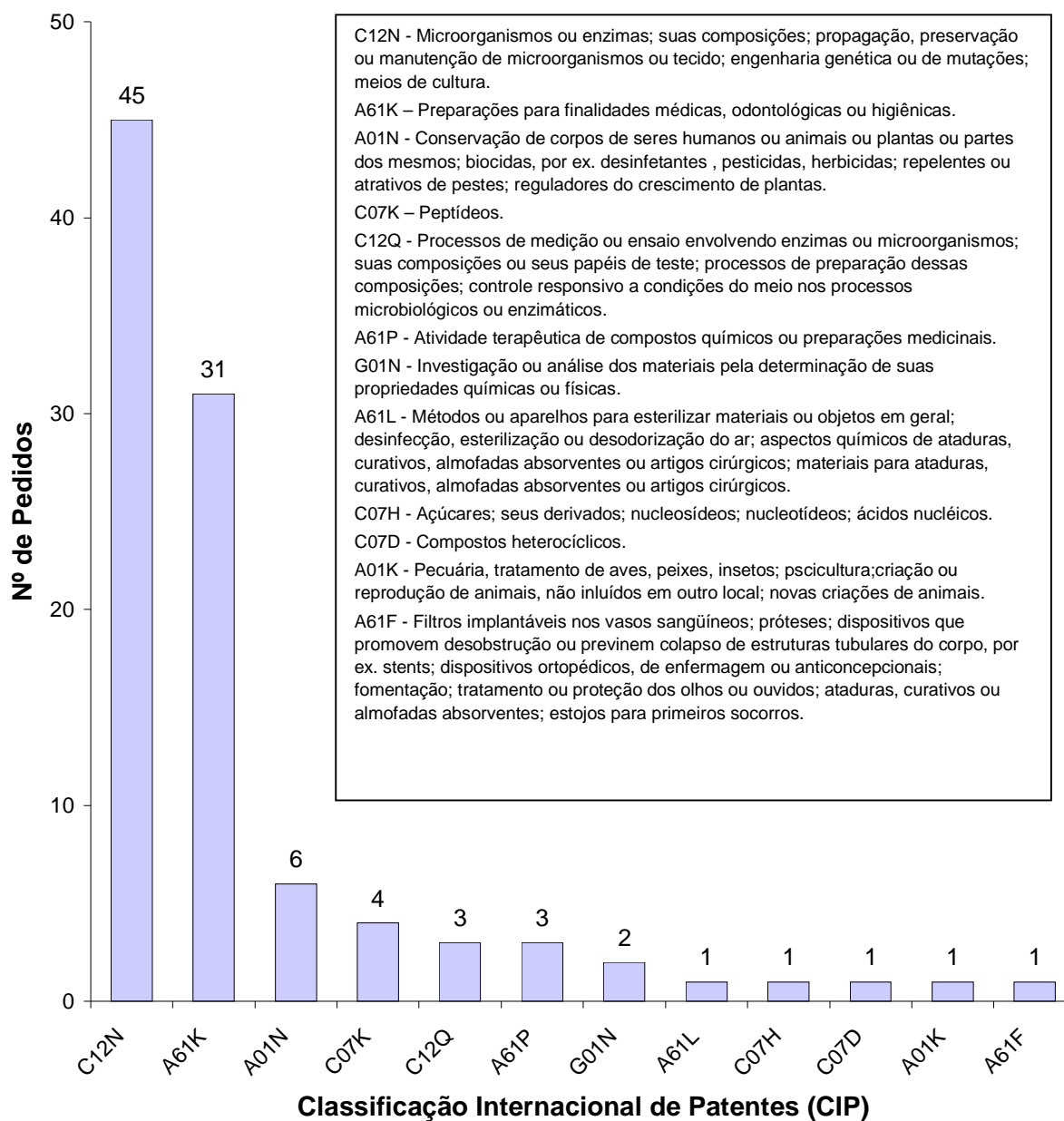
¹⁰ As buscas em base de patentes podem utilizar, individual ou simultaneamente, os campos “palavra-chave no título”, “palavra-chave no resumo”, “data de prioridade”, “nome do inventor”, “nome do depositante”, “data de depósito”, “classificação internacional”, entre outros.

¹¹ A Classificação Internacional de Patentes (CIP) foi estabelecida em 1975, quando entrou em vigor o Acordo de Estrasburgo, sob a administração da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). Este sistema tem por objetivo dispor, de forma organizada e padronizada, os documentos de patente, a fim de facilitar o acesso (busca) às informações tecnológicas e legais contidas nesses documentos. A CIP é, hoje, utilizada por cerca de 70 países e a versão atualizada está disponível no site da OMPI (<http://www.wipo.int/classifications/ipc/>) e no site do INPI (<http://pesquisa.inpi.gov.br/ipc/index.php>).

¹² Foram lidos documentos de patente nacionais e estrangeiros.

¹³ A classificação internacional de patente é representada por um código alfanumérico, em que a primeira letra indica a seção, os dois dígitos numéricos seguintes correspondem à classe, a letra em seguida indica a subclasse, e os números subsequentes informam o grupo da classificação.

Gráfico nº 1 – Distribuição das CIPs de Pedidos de Patentes sobre Células-Tronco



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da base de patentes DWPI – DIALOG – Acesso: out. 2007

Em função do grande número de CIPs envolvidas, optou-se por compor a primeira estratégia de busca somente com palavras-chave. Dependendo do resultado encontrado, a estratégia seria refeita ou poderia ser refinada¹⁴.

A estratégia de busca empregada na base EPODOC caracterizou-se por buscar pelos termos “**célula-tronco**”, “**célula tronco**”, “**célula embrionária**”, “**célula embriogênica**”, “**célula embriônica**”, “**célula mãe**”, “**célula raiz**” e suas variações de número no campo “Resumo”.

Na base DWPI, a estratégia de busca foi feita empregando-se palavras-chave em inglês, visto que esta base não permite busca por palavras-chave em português. Desta forma, foram selecionados os termos “**stem cell**”, “**stemcell**”, “**progenitor cell**”, “**embryonic cell**”, “**embriogenic cell**” e suas variantes de número no campo “AB” (abstract), que contém os resumos¹⁵ dos pedidos de patente.

O conjunto de documentos relacionados a células-tronco encontrados nas duas bases de dados, após a remoção de duplicatas¹⁶, totalizou **524** pedidos de patente publicados no Brasil até julho de 2008. Para verificar a pertinência desses documentos aos objetivos estabelecidos para este estudo, foi feita a triagem manual, a partir da leitura dos resumos de todos os documentos. Nesta etapa, foi possível observar a existência de documentos que descrevem células progenitoras e/ou embriogênicas que não estão relacionados a células-tronco. Ainda assim, muitos destes pedidos têm CIPs que também são encontradas em documentos sobre células-tronco. Desta forma, para este caso, seria impossível refinar o resultado obtido pela associação das palavras-chave às CIPs de interesse.

Após a retirada dos documentos não relacionados ao tema de interesse, o conjunto final obtido totalizou **178 documentos**. Este é o conjunto de dados a ser utilizado em todos os levantamentos qualitativos e quantitativos do presente estudo.

Para a obtenção dos **dados quantitativos** (estatísticas), com o objetivo de atualizar o estudo sobre o tema já publicado pelo INPI em julho de 2007, utilizou-se o software AD¹⁷ em associação ao Excel. Primeiramente, todos os 178 documentos do estudo foram carregados no AD. Em seguida, foram selecionados os dados bibliográficos de interesse para a composição de uma planilha

¹⁴ As alternativas de refino para este caso consistiriam em associar a estratégia de busca: (a) à classificação internacional de patentes (CIP) relacionada à área tecnológica de interesse; (b) a outras palavras-chave; e/ou (c) ao emprego de expressões entre aspas (“...”).

¹⁵ A busca no campo “abstract” é feita não só nos resumos originais apresentados pelos depositantes dos pedidos de patente, mas também nos resumos reescritos por especialistas na área, antes de indexarem os documentos na base.

¹⁶ Documentos encontrados nas duas bases.

¹⁷ O software AD (Análise de Documentos), atualmente em fase de atualização no INPI, é capaz de dar tratamento estatístico a informações retiradas de documentos de patentes e não-patentes.

no formato do Excel. Tal planilha deveria conter, para cada pedido: o(s) nome(s) do(s) depositante(s), o(s) nome(s) do(s) inventor(es), a data de depósito, o status¹⁸ do documento, a(s) CIP(s) relacionadas, o(s) país(es) de prioridade¹⁹, a natureza do(s) depositante(s), bem como a natureza do vínculo entre os depositantes.

Estabeleceram-se as seguintes categorias para a natureza do depositante: “pessoa jurídica privada”, “pessoa jurídica pública”, “pessoa física”, “universidade pública”, “universidade privada”, “instituição de pesquisa pública” e “instituição de pesquisa privada”, “fomento público”, “fomento privado” e “núcleo de inovação tecnológica (NIT)²⁰”. Dado que nenhum documento de patente contém este tipo de informação (natureza do depositante), estas classificações foram atribuídas pelos técnicos envolvidos na execução do trabalho, com base em informações disponíveis na internet²¹. As categorias selecionadas foram também acrescentadas aos dados dos pedidos de patente cadastrados no software AD.

Com relação à co-titularidade dos pedidos de patente, ela indica que houve interação entre dois ou mais depositantes, mais especificamente entre suas atividades de pesquisa, para desenvolver e proteger em conjunto suas invenções.

Os pedidos de patente com um único depositante foram enquadrados na categoria “não-compartilhado” e os demais em “compartilhado”.

Atribuídas as categorias para a natureza dos depositantes e para a existência de compartilhamento entre eles, foi possível gerar, a partir do AD, uma planilha do Excel com todos os dados necessários para a elaboração das seguintes estatísticas: relação dos depositantes mais expressivos na área, distribuição da nacionalidade e da natureza desses depositantes, evolução do número de depósitos de pedidos de patente sobre células-tronco no Brasil ao longo dos anos, distribuição das prioridades dos documentos de patentes sobre células-tronco, distribuição das CIPs

¹⁸ O status de um documento de patente representa a sua situação dentro do INPI, ou seja, se o documento está em sigilo, se já foi publicado, se o mesmo encontra-se em exame, se foi indeferido, arquivado, deferido etc. Para a obtenção do status de cada um dos pedidos, utilizou-se a base de patentes do INPI, BRASPAT, disponível gratuitamente na internet (www.inpi.gov.br).

¹⁹ Conforme estabelecido pela Convenção de Paris (CUP) em seu Art. 4º, o primeiro pedido de patente depositado em um dos países membros da Convenção serve de base para depósitos subsequentes relacionados à mesma matéria, efetuados pelo mesmo depositante ou por seus sucessores legais. Tem-se o **Direito de Prioridade**. O prazo para exercer tal direito é de 12 meses para invenção e modelo de utilidade. Ver art. 16, da Lei da Propriedade Industrial (LPI) nº 9.279/96.

²⁰ A Lei de Inovação nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, que dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo brasileiro, define que cada Instituição Científica e Tecnológica (ICT) deverá dispor de núcleo de inovação tecnológica (NIT), próprio ou em associação com outras ICTs, com a finalidade de gerir sua política de inovação. A lei define ICT como qualquer órgão ou entidade da administração pública que tenha por missão institucional, entre outras, executar atividades de pesquisa básica ou aplicada, de caráter científico ou tecnológico.

²¹ Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), Portal do Ministério da Educação e *websites* das instituições.

dos pedidos de patente sobre células-tronco, status dos pedidos de patente sobre células-tronco e número de pedidos compartilhados e não compartilhados.

Com o intuito de fundamentar a análise de parte dos resultados obtidos, buscou-se traçar uma comparação entre os cenários regulatórios para as células-tronco em alguns países de interesse, entre eles, Alemanha, Austrália, Canadá, Estados Unidos, Israel, Japão e Reino Unido.

A **análise qualitativa** do conjunto de pedidos de patente pré-selecionados foi feita a partir da leitura do quadro reivindicatório²² de cada um dos pedidos, buscando identificar e classificar:

- a) os tipos de células-tronco reivindicadas, classificando-as em adultas, embrionárias, adultas e/embrionárias (quando a invenção reivindicada envolve os dois tipos de células) e não especificado (quando o pedido de patente não deixa claro ou não especifica o tipo de célula-tronco envolvida na invenção);
- b) a origem/tipo da célula-tronco, buscando identificar o órgão ou tecido de onde foi retirada ou obtida a célula-tronco em questão. Neste caso, foram selecionadas as seguintes categorias: hematopoiética; de blastocisto/embrião (o que caracteriza uma célula embrionária); mesenquimal; do cordão umbilical; adipócito; da retina/córnea/íris; pancreática; neural; muscular; produzidas a partir da fusão de células adultas enucleadas com células indiferenciadas; provenientes de dente; células-tronco provenientes de mais de três tipos de tecidos; e de origem não especificada.
- c) os tipos de células gerados a partir da diferenciação das células-tronco, entre os quais estão as células pancreáticas (secretoras de insulina); sanguíneas ou do sistema imune; células-tronco que se diferenciam dando origem a um organismo; neurais; musculares (cardíacas); e ósseas.
- d) as aplicações envolvendo as células-tronco, entre as quais terapia gênica, terapia celular; tratamentos de câncer; de doenças neurológicas e cardíacas; geração de células imunológicas; geração de organismos geneticamente modificados (OGMs) ou transgênicos; clonagem e regeneração e/ou produção de tecidos e órgãos.
- e) as categorias ou tipos de reivindicações descritas nos pedidos, entre as quais estão as reivindicações de compostos químicos empregados em processos envolvendo células-

²² As reivindicações de uma patente, que compõem seu quadro reivindicatório, são também conhecidas como “a alma de um pedido de patente” e definem o escopo da proteção da invenção. Em caso de disputas judiciais envolvendo a invenção, a matéria efetivamente protegida pelo depositante é aquela descrita nas reivindicações do pedido de patente, mas especificamente, após a expressão “caracterizado por”.

tronco; métodos relacionados a qualquer uma das aplicações descritas no item anterior; métodos de transplante de célula-tronco em indivíduos; métodos de obtenção e/ou isolamento de células-tronco; métodos de produção, proliferação e/ou cultivo de células-tronco; composições ou kits contendo células-tronco; e as células-tronco em si, linhagens ou populações dessas células.

Para a maioria dos documentos de patente selecionados, foi necessário complementar a análise qualitativa dos quadros reivindicatórios com a leitura dos respectivos relatórios descritivos²³, a fim de obter informações mais detalhadas que permitissem identificar todos os aspectos descritos anteriormente (itens a-e).

Obtidas as informações de interesse, foi dado tratamento estatístico ao conjunto de dados e, com emprego do Excel, foram gerados os seguintes gráficos: Tipos de Células-tronco; Origem das Células-tronco; Células Diferenciadas Geradas; Aplicações das Células-tronco; e Categorias/tipos de Reivindicações.

²³ O relatório descritivo compõe um pedido de patente e contém a descrição detalhada da invenção para a qual se reivindica a proteção, além do levantamento do estado da técnica correspondente à invenção.

5. Resultados

5.1 Atualização das Estatísticas Apresentadas no Estudo Anterior

Com base nos dados bibliográficos dos 178 pedidos de patente sobre células-tronco depositados e publicados no Brasil, bem como nas categorias atribuídas à natureza jurídica dos depositantes e aos status dos pedidos²⁴, foi possível elaborar uma série de levantamentos sobre a proteção patentária desta tecnologia no Brasil.

Antes de apresentar os resultados obtidos, é importante ressaltar a existência de pequenas discrepâncias entre os dados do estudo anterior e aqueles que virão a seguir (gráficos 1 a 10), discrepâncias essas que podem estar relacionadas a dois aspectos:

- (a) à mudança nas bases de patente selecionadas para cada um dos estudos. Conforme já comentado (item 4. Metodologia), dado que a forma de indexação de documentos pode variar de uma base de patentes para outra, a recuperação dos mesmos dados é feita de maneira diferente;
- (b) à forma como foi feita a seleção dos documentos de patente pertinentes. No primeiro trabalho, os documentos foram selecionados apenas a partir da leitura de seus títulos e resumos. Já no presente estudo, todos os quadros reivindicatórios e a maioria dos relatórios descritivos dos pedidos foram lidos, de modo a permitir uma seleção mais rigorosa.

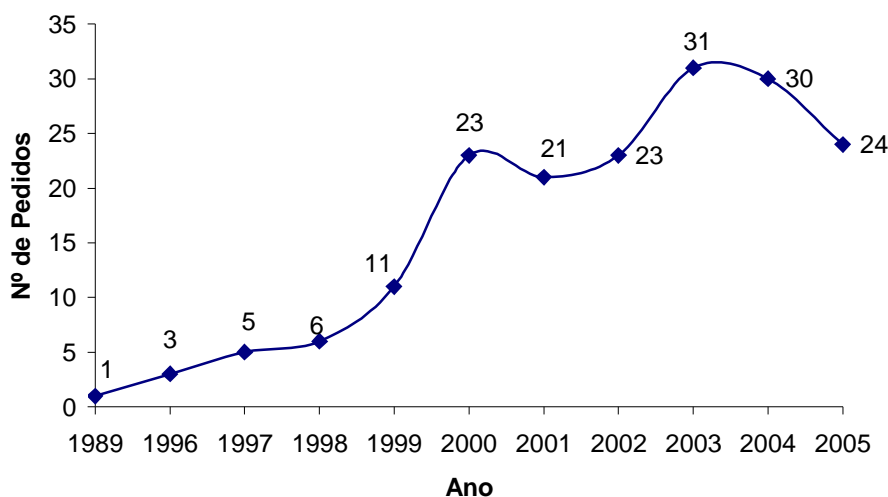
Desta forma, alguns documentos de patente publicados no Brasil até outubro de 2006 (data de corte do estudo anterior) podem não ter sido recuperados no levantamento do presente estudo; e alguns documentos selecionados para o estudo anterior foram descartados após terem seu quadro reivindicatório analisado.

O primeiro resultado a ser apresentado está relacionado à evolução, ano a ano, do número de depósitos de pedidos de patente sobre células-tronco no país. O período pesquisado, conforme já abordado na Metodologia (item 4), abrange os pedidos de patente sobre células-tronco **publicados**

²⁴ A natureza jurídica dos depositantes (“pessoa jurídica privada”, “pessoa jurídica pública”, “pessoa física”, “universidade pública”, “universidade privada”, “instituição de pesquisa pública” e “instituição de pesquisa privada”, “fomento público”, “fomento privado” e “núcleo de inovação tecnológica - NIT) e os status dos pedidos (“pedidos arquivados”, “pedidos em andamento” e “pedidos indeferidos”) foram atribuídos pelos técnicos envolvidos no presente estudo.

no Brasil até julho de 2008. Dado que todo pedido de patente permanece em sigilo²⁵ durante 18 meses após ter sido depositado, é de se esperar que os pedidos de patente mais recentes selecionados para o presente estudo tenham sido depositados no Brasil até, no máximo, janeiro de 2007. Há que se ressaltar também que, ao ser publicado no país, um pedido de patente pode levar até seis meses para ser indexado em uma base de patentes privada, como o EPODOC e a DWPI, selecionados para o levantamento de patentes deste estudo. Desta forma, pode-se esperar que pedidos de patente sobre o tema depositados no Brasil em 2006, ainda não estivessem indexados nas duas bases de patente selecionadas quando da execução das buscas em julho de 2008. O gráfico nº 2, a seguir, comprova tal fato. Os pedidos mais recentes sobre células-tronco foram depositados no Brasil em 2005.

Gráfico nº 2 - Número de Pedidos de Patente Depositados por Ano no Brasil



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base EPODOC – Acesso: jul. 2008.

Depreende-se, também, do gráfico nº 2 que a tecnologia relacionada às células-tronco é bastante recente, tendo ocorrido seu desenvolvimento mais expressivo somente no novo milênio.

²⁵ Conforme art. 30, § 1º da Lei da Propriedade Industrial (LPI), o depositante poderá requerer publicação antecipada para seu pedido de patente. Na verdade, é importante ressaltar que o período de sigilo de 18 meses, contados da data de depósito, é conferido ao depositante como um benefício para que sua invenção não seja divulgada a seus concorrentes imediatamente após o depósito. Há casos em que o requerente abre mão do período de sigilo, quando percebe que sua patente está sofrendo contrafação no mercado ou quando pretende divulgar sua invenção, pois reconhece eventuais interessados na licença da tecnologia protegida.

Ainda que com pequenas oscilações, pode-se constatar, a partir do mesmo gráfico, que o número de depósitos de pedidos de patente sobre células-tronco no Brasil vem crescendo ao longo dos anos.

À exceção do ano 2005, pode-se inferir que a redução no número de depósitos de patente sobre células-tronco no Brasil em 2001 esteja relacionada à polêmica ético-religiosa e às incertezas geradas pelo tema, já que a obtenção de células-tronco a partir de embriões depende de sua destruição. Além disso, somente em março de 2005 foi aprovada a primeira lei para tratar do assunto, a Lei de Biossegurança, que permite o uso, no Brasil, de células-tronco de embriões que estejam congelados há pelo menos três anos, para fins de pesquisa e terapia gênica. Em acréscimo à lei, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou: em 2006, uma Resolução²⁶ que discorre sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos (BTCG²⁷) no país; em 2007, uma Portaria²⁸ criando um grupo de trabalho para elaborar a regulamentação técnica para utilização de células-tronco humanas em pesquisa e terapia no Brasil; e, por fim, uma outra Resolução²⁹, em maio de 2008, estabelecendo o Regulamento Técnico para o cadastro dos referidos Bancos e para o envio de informações sobre a produção de embriões humanos por técnicas de fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento. Desta forma, a Anvisa busca regular e controlar o uso das células-tronco embrionárias na atividade de pesquisa do país.

Diante do exposto, dado que a regulamentação sobre o tema no país só começou a surgir em 2005 e os pedidos de patente mais recentes deste estudo datam do mesmo ano, ainda não se pode medir a influência da estruturação do cenário regulatório do país na pesquisa e no desenvolvimento do setor nem, muito menos, no comportamento do número de depósitos de patente sobre células-tronco no Brasil.

Com relação à ligeira queda no número de depósitos de patente no Brasil em 2005, há a possibilidade de que esta redução seja decorrente do tempo necessário para que um pedido de patente seja indexado em uma base de patente privada após sua publicação, conforme já comentado anteriormente.

²⁶ RDC nº 33, de 17 de fevereiro de 2006.

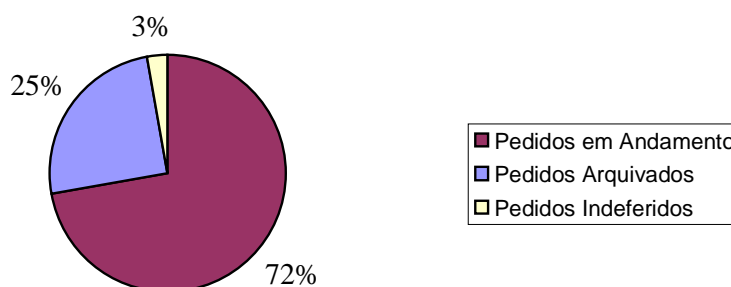
²⁷ Segundo Art 2º da RDC nº 33, de 17 de fevereiro de 2006, estes bancos se destinam a selecionar doador(a)s, coletar, transportar, registrar, processar, armazenar, descartar e liberar células e tecidos germinativos, para uso terapêutico de terceiros ou do(a) próprio(a) doador(a).

²⁸ Portaria nº. 498, de 3 de julho de 2007.

²⁹ RDC nº 29, de 12 de maio de 2008.

Com relação ao *status*³⁰ dos 178 pedidos de patente depositados e publicados no Brasil, o gráfico nº 3, a seguir, descreve a situação atual desses pedidos, classificando-os em “pedidos em andamento”, “pedidos arquivados” e “pedidos indeferidos”.

Gráfico nº 3 – Situação Atual dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco, Depositados e Publicados no Brasil



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base EPODOC – Acesso: jul. 2008.

Foram considerados como “pedidos arquivados” todos aqueles cujas decisões mais recentes (última decisão) receberam códigos de despacho do tipo: 8.6 (arquivamento), 8.11 (manutenção do arquivamento) e 11.1.1 (arquivamento definitivo). Para os “pedidos em andamento” foram estabelecidos os códigos de despacho 1.3 (notificação da fase nacional do PCT³¹), 1.3.1 (retificação da notificação da fase nacional do PCT), 7.1 (conhecimento de parecer técnico³²), 3.1 (publicação do pedido de patente³³) e 6.1 (exigência³⁴) e, para os “pedidos indeferidos”, os códigos de despacho

³⁰ A base de patentes do INPI contém todas as publicações referentes a cada pedido de patente depositado no país, desde sua data de depósito. Cada publicação recebe um código de despacho, que corresponde à decisão dada a um determinado pedido de patente em uma determinada data.

³¹ Consiste no estágio em que o pedido de patente internacional é processado nos países escolhidos pelo depositante. Nesta fase, o pedido sofrerá exame de acordo com a legislação nacional e com os critérios de privilegiabilidade de cada país.

³² Esta decisão suspende o andamento do pedido para que o depositante se manifeste no prazo de 90 dias, quanto ao contido no parecer técnico. Na maioria dos casos, estes pareceres técnicos contêm decisões negativas com relação à patenteabilidade da matéria pleiteada.

³³ Após o depósito no INPI, o pedido de patente permanece 18 meses em sigilo antes de ser publicado na Revista da Propriedade Industrial.

³⁴ Esta decisão suspende o andamento do pedido para que sejam atendidas ou contestadas as exigências formuladas, no prazo de 90 dias.

9.2 (indeferimento) e 111 (mantido o indeferimento do pedido). Para os pedidos cuja decisão mais recente era do tipo 25.1 (transferência de titularidade³⁵), 25.4 (alteração de nome³⁶ deferida), 25.7 (alteração de sede³⁷ deferida), 15.11 (alteração de classificação), 15.30 (anulação da perda de prioridade) e 120 (conhecimento do parecer técnico), decisões estas que pouco esclarecem sobre a situação atual do pedido no INPI, foram considerados os códigos de despacho que se antecederam a estes. É importante ressaltar a existência de outros códigos de despacho, que podem ser obtidos na Revista da Propriedade Industrial – RPI³⁸. O Anexo IV traz uma relação com outros códigos de despacho referentes a “pedidos deferidos”, “pedidos indeferidos”, “pedidos arquivados”, “pedidos em andamento” e “patentes extintas”.

Em comparação aos dados do estudo anterior, depreende-se do gráfico nº 3 que mais pedidos de patente sobre células-tronco foram examinados, tendo aumentado o número de pedidos indeferidos de 1 para 5 pedidos. Não há ainda nenhuma patente concedida para o assunto e mais 38 pedidos de patente foram arquivados³⁹ em relação ao levantamento anterior. Ainda assim, a maioria dos pedidos de patente sobre células-tronco selecionados para este trabalho ainda não recebeu decisão definitiva por parte do INPI.

O gráfico nº 4, a seguir, mostra que, dos 128 pedidos em andamento, somente nove entraram em fase de exame (códigos de despacho 6.1 e 7.1), ainda sem decisão definitiva, e os 119 pedidos restantes foram apenas publicados. Uma possível justificativa para este cenário é o fato da tecnologia referente a células-tronco ainda não ter atingido seu estágio de maturidade e, por consequência, os pedidos de patente a ela relacionados serem muito recentes (vide gráfico nº 2).

³⁵ Ocorre quando o titular (depositante) da patente, ou do pedido de patente, transfere sua propriedade de privilégio a outrem. Esta transferência pode ocorrer por sucessão legítima ou testamentária ou por ato "intervivos", visando a negociação e venda de todo o privilégio ou de parte dele.

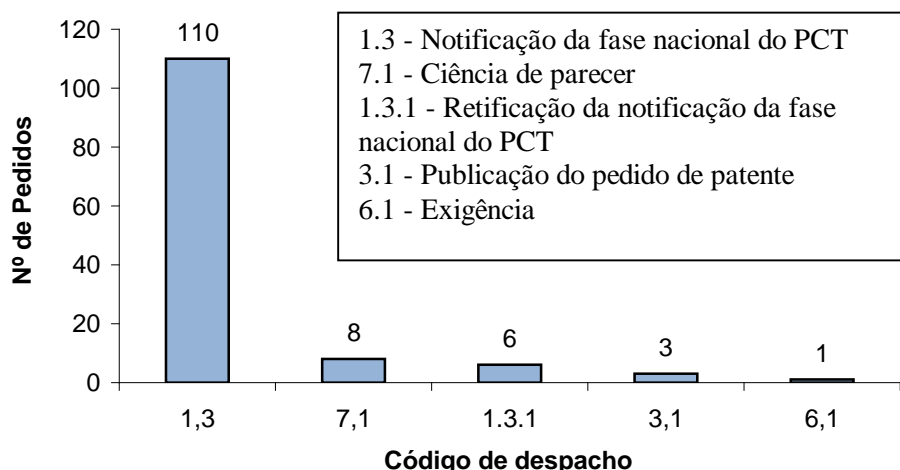
³⁶ Ocorre quando o titular (depositante) da patente, ou do pedido de patente, requer a alteração do nome do titular.

³⁷ Ocorre quando o titular (depositante) da patente, ou do pedido de patente, requer a alteração do endereço do titular.

³⁸ Disponível no *site* do INPI, www.inpi.gov.br.

³⁹ Os arquivamentos dos pedidos em questão ocorreram devido a falta de pagamento das anuidades do pedido ou porque o depositante não requereu o pedido de exame dentro do prazo estabelecido por lei.

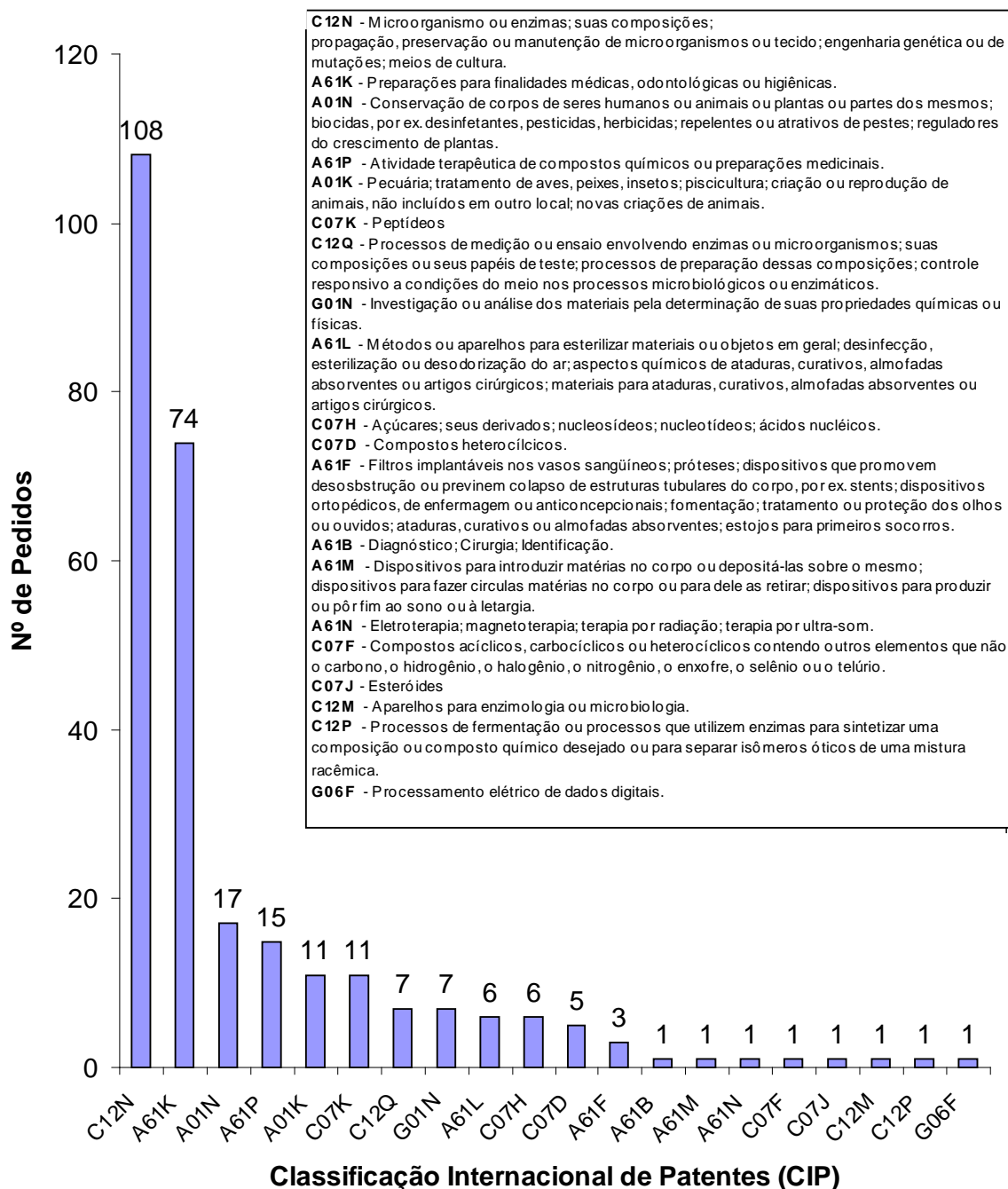
Gráfico nº 4 – Situação dos Pedidos de Patente em Andamento sobre Células-tronco



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base EPODOC – Acesso: jul. 2008.

A título de curiosidade, o gráfico nº 5, a seguir, apresenta a distribuição das classificações internacionais de patentes (CIPs) dos pedidos sobre células-tronco selecionados para este estudo. O gráfico nº 5 permite observar que a tecnologia relacionada às células-tronco e às suas aplicações permeia diversos campos científicos e tecnológicos, e neles interfere, como a medicina, a biologia, a microbiologia e a física, em função da alta complexidade tecnológica envolvida. Outro aspecto a ser destacado é a semelhança entre os perfis de distribuição das CIPs, apresentados nos gráficos nº 1 e nº 5. Esta similaridade traz fortes indícios de que o conjunto dos 178 documentos de patente depositados e publicados no país sobre células-tronco é bastante representativo da realidade mundial de depósitos de patentes sobre esta tecnologia. Em relação ao estudo anterior, a distribuição dos pedidos de patente por classificação sofreu pouquíssima alteração, o que indica que os pedidos de patente de células-tronco vem sendo depositados para as mesmas aplicações e técnicas envolvendo este tipo de célula, com enfoque para as finalidades médicas. O resultado da análise qualitativa dos pedidos, que será apresentado mais adiante, trará mais detalhes das aplicações e técnicas de maior interesse no mercado brasileiro (gráficos nº 11 a 15).

Gráfico nº 5 - Distribuição das CIPs dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados no Brasil



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

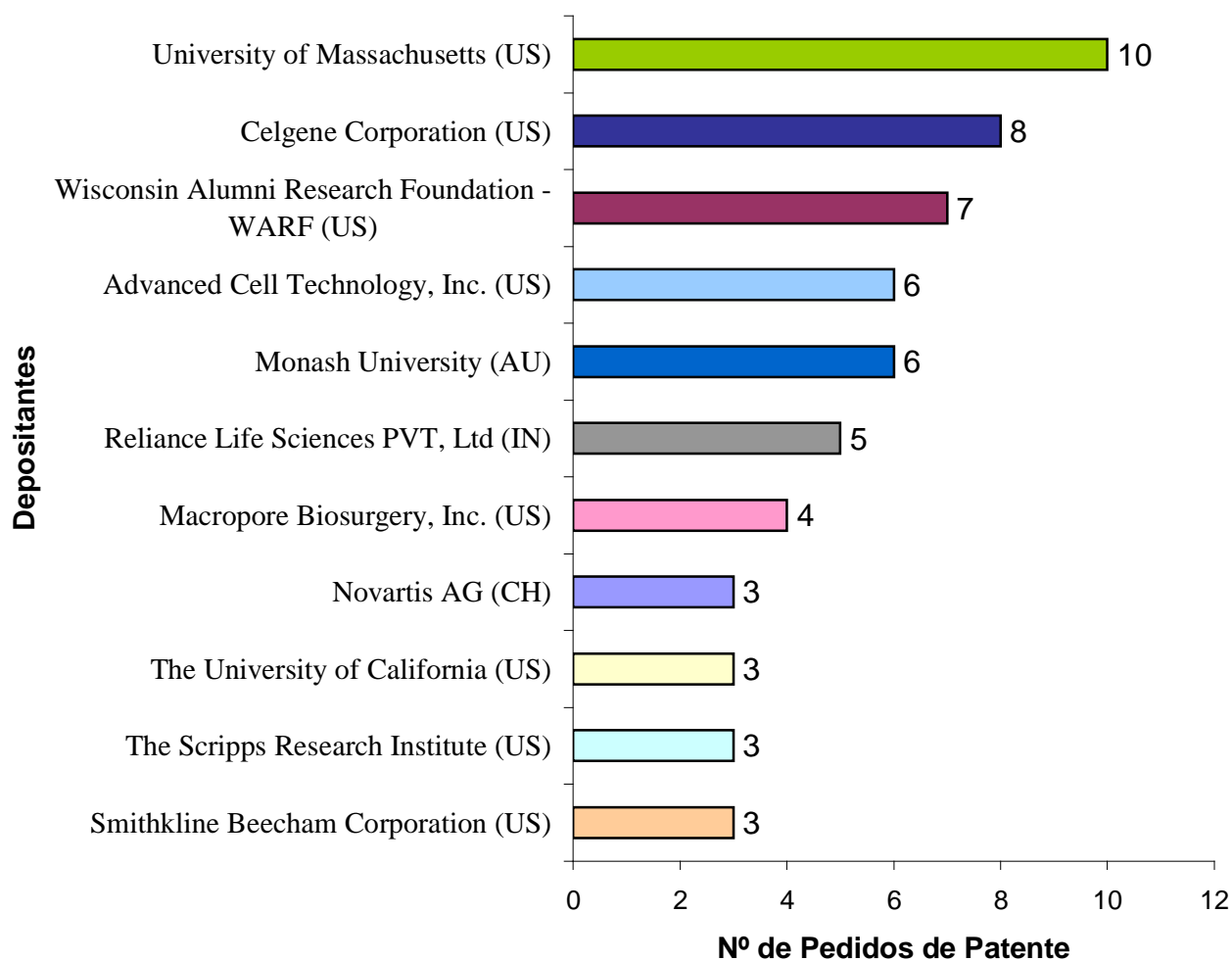
É importante ressaltar que cada pedido de patente pode apresentar mais de uma CIP, o que ocorre para a maioria dos pedidos nessa área; e que uma determinada CIP pode estar presente em

mais de um documento de patente. Desta forma, é de se esperar que o número total de pedidos de patente apresentado no gráfico nº 5 seja superior ao número de pedidos de patente selecionados para o presente estudo (178 documentos). Outra observação metodológica deve ser feita, pois, para os pedidos de patente com mais de uma classificação com a mesma subclasse⁴⁰ – os quatro primeiros dígitos alfanuméricos da classificação (exemplo: **C12N** 5/00, **C12N** 11/00 e **C12N** 15/00 ou **A61K** 31/00, **A61K** 33/00 e **A61K** 38/00), cada subclasse foi computada apenas uma vez.

Passando à análise dos depositantes de patentes sobre células-tronco no Brasil, no período analisado, o gráfico nº 6, a seguir, traz a relação dos depositantes com três ou mais pedidos de patente sobre o tema no país. A lista completa dos depositantes pode ser consultada no Anexo V. A Universidade de Massachusetts continua liderando o ranking, com os mesmos 10 pedidos de patente encontrados no levantamento anterior. A empresa americana Celgene, que no estudo anterior ocupava a 8ª posição, assumiu a segunda colocação, com 8 pedidos de patente. Sete dos dez depositantes com mais pedidos de patente no levantamento anterior se mantêm nas dez primeiras posições do ranking mostrado no gráfico nº 6. Cabe uma observação com relação à empresa americana Zymogenetics que, no estudo anterior, aparecia com 4 pedidos de patente e neste levantamento com apenas 2 (vide Anexo V). A diferença de 2 pedidos se deve ao fato de que estes foram desprezados para presente o estudo, ao terem seus quadros reivindicatórios analisados, o que permitiu observar que estes pedidos se referiam apenas indiretamente a células-tronco. Tal inferência só pôde ser feita com a análise qualitativa dos pedidos de patente, o que não ocorreu no estudo anterior.

⁴⁰ A classificação internacional de patente é representada por um código alfanumérico, em que a primeira letra indica a seção, os dois dígitos numéricos seguintes correspondem à classe, a letra em seguida indica a subclasse, e os números subsequentes informam o grupo da classificação.

Gráfico nº 6 - Relação dos Principais Depositantes de Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil



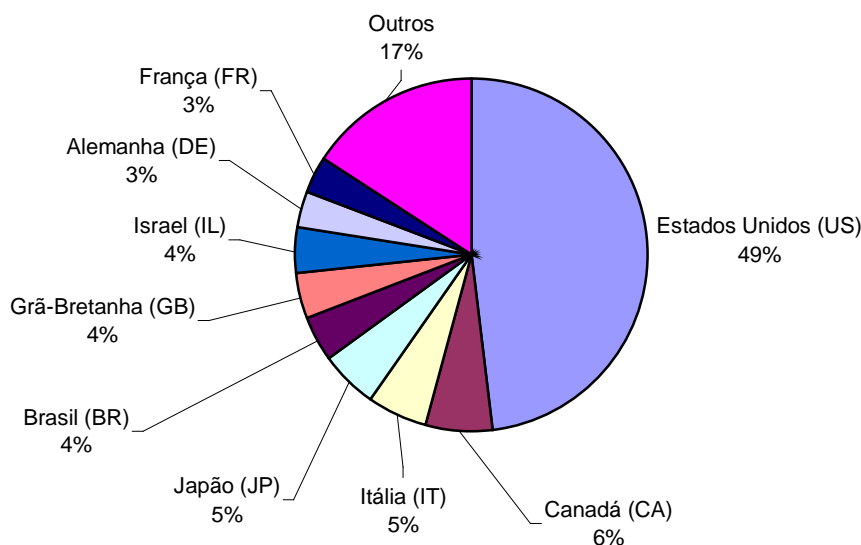
Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

O gráfico nº 6 mostra, também, os países de origem desses depositantes. Entre os 11 depositantes listados no gráfico nº 6, todos eles com três ou mais pedidos de patente sobre células-tronco depositados e publicados no Brasil, 8 são de origem norte-americana e os outros três se distribuem entre Austrália, Índia e Suíça. Assim como no estudo anterior, não há, neste conjunto, qualquer depositante de origem brasileira.

Se forem considerados todos os 178 pedidos de patente selecionados, a distribuição da nacionalidade dos depositantes passa a ser a do gráfico nº 7, a seguir, em que se mantém a predominância de depositantes de origem norte-americana, seguidos de canadenses, italianos, e japoneses. Em relação ao estudo anterior, duas mudanças entre os principais países de origem dos

depositantes devem ser ressaltadas: o aparecimento de depositantes italianos (5%) e a redução da expressão de depositantes indianos (< 2%). É importante destacar, também, a presença de pedidos com co-titularidade, ou seja, com mais de um depositante. Nestes casos, foram considerados todos os depositantes de cada pedido para a elaboração do gráfico nº 7.

Gráfico nº 7 – Distribuição das Nacionalidades dos Depositantes dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

No estudo anterior, o fato de encontrar apenas um depositante brasileiro entre os 102 pedidos despertou a curiosidade dos técnicos envolvidos no trabalho. A expectativa inicial era de que fossem encontrados poucos pedidos de brasileiros - em função da falta de cultura de depósitos de patente nesta área e no meio científico como um todo -, mas não apenas 1 pedido. Neste estudo, a expectativa inicial era a de que mais pedidos de patente de brasileiros fossem encontrados, já que havia a suposição de que muitos pedidos de depositantes brasileiros que estavam em sigilo quando do levantamento anterior pudessem ter sido publicados e aparecessem neste levantamento. O resultado encontrado frustrou as expectativas, visto que apenas 2 novos pedidos de depositantes brasileiros apareceram entre os 178 documentos selecionados. Além do pedido de patente da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) em conjunto com o instituto de pesquisa *Forsyth* e o

Massachusetts General Hospital – pedido este já presente no levantamento anterior, constam no novo levantamento um pedido⁴¹ da empresa Neo Border sobre composições cosméticas e/ou farmacêuticas contendo células-tronco, e um pedido⁴² em nome de pessoa física que se refere, entre outros aspectos, a processos de obtenção e diferenciação de células-tronco, à produção de “vacina genética”, a terapias celulares e ao uso de células-tronco em pesquisas para o desenvolvimento de novos fármacos.

Algumas suposições, já discutidas no estudo anterior, podem justificar o pequeno número de depósitos de patente relacionados a células-tronco em nome de brasileiros⁴³. A primeira delas, já abordada neste estudo, é o fato de que somente em 2005 o Brasil passou a dispor de uma lei⁴⁴ que tratasse do assunto e, a partir de 2006, de normas que regulamentassem o uso de células-tronco no país. Dado que os pedidos de patente selecionados para este trabalho foram depositados quando o cenário regulamentar brasileiro se apresentava ainda bastante incerto, os inventores brasileiros podem não ter tido incentivo em depositar patentes que protegessem suas invenções. Outra suposição, talvez mais próxima da realidade, é a de que as instituições brasileiras que desenvolvem pesquisas com células-tronco não costumam proteger as invenções geradas por patentes, perfil este que pode ser observado em diferentes setores tecnológicos do país⁴⁵.

O que **não** se deve concluir a partir do gráfico nº 7 é que, por não ter número significativo de patentes na área, o país não desenvolve pesquisas sobre células-tronco. Este argumento pode ser contestado pela simples análise dos Anexos I e II, que contêm algumas das linhas de pesquisa financiadas pelo governo brasileiro nos últimos anos.

Voltando à análise do gráfico nº 7, cabe ressaltar que a distribuição das nacionalidades dos depositantes não é capaz de identificar em quais países há maior desenvolvimento de pesquisas com células-tronco, pois muitas multinacionais atuantes neste mercado têm centros de pesquisa em diversos países, muitas vezes destinados a áreas do conhecimento também distintas. Desta forma,

⁴¹ PI0505703.

⁴² PI0502668.

⁴³ Sejam eles pessoa física ou jurídica.

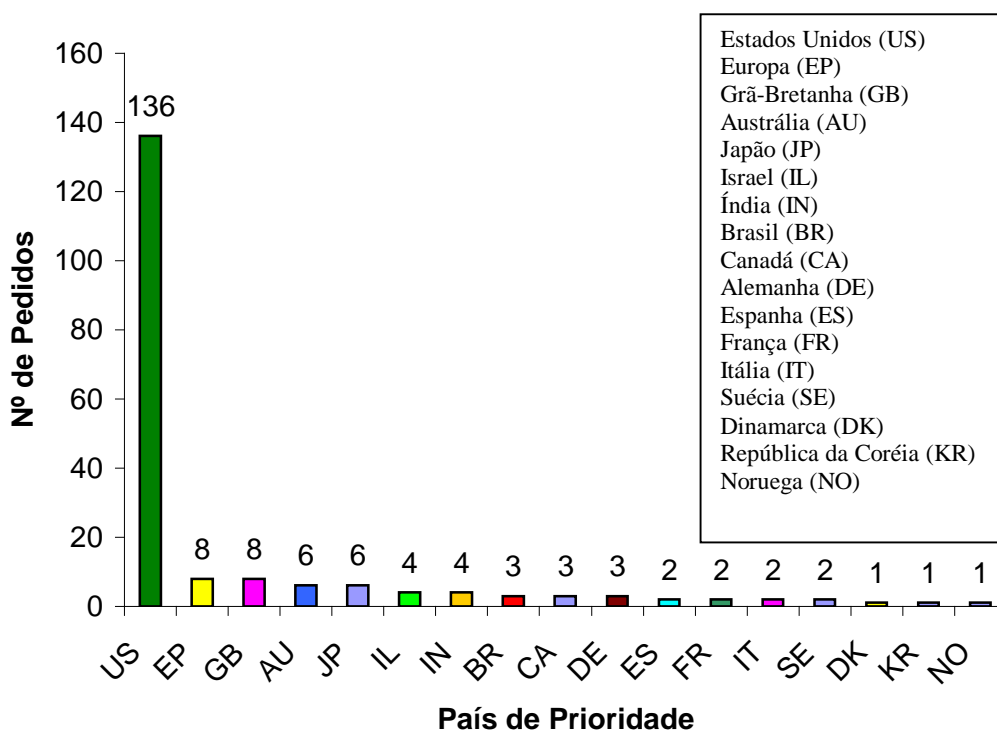
⁴⁴ Lei de Biossegurança.

⁴⁵ Duas possíveis razões para o pequeno número de depósitos de patente por parte de instituições nacionais no Brasil, em diversos setores tecnológicos, são: o desconhecimento do sistema de patentes, que inclui a realização de publicações científicas antes do depósito de patentes e as vantagens e desvantagens de manter a invenção por meio de segredo industrial ou de protegê-la por patentes; e as estratégias de bloqueio, adotadas com o intuito de inibir a entrada de competidores no mercado. Estas estratégias incluem, por exemplo, o depósito de pedidos de patente complementares e/ou paralelos (continuation-in-part), com o objetivo de impedir ou dificultar o desenvolvimento de uma determinada tecnologia. Em alguns casos, a estratégia de alguns depositantes inclui depositar pedidos de patente em áreas correlacionadas, formando, praticamente, um "cordão de isolamento" em torno da tecnologia contida no primeiro depósito.

uma empresa de origem norte-americana pode ter seu centro de pesquisa sobre células-tronco na Alemanha, por exemplo, não desenvolvendo nada sobre o assunto em seu país de origem.

A informação tecnológica presente em qualquer documento de patente que permite observar, com maior clareza, os países com desenvolvimento tecnológico mais expressivo em um determinado setor é o “país de prioridade” desse documento, que representa o local onde foi efetuado o primeiro depósito de patente para a referida tecnologia no mundo. Considerando-se todos os 178 documentos de patente sobre células-tronco abrangidos neste estudo, a distribuição dos países de prioridade está representada no gráfico nº 8.

Gráfico nº 8 – Distribuição das Prioridades dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

O mesmo perfil do estudo anterior pode ser observado para as prioridades dos pedidos de patente sobre células-tronco depositados no Brasil. Observa-se que o maior desenvolvimento tecnológico na área continua se dando nos Estados Unidos e que é dispare a diferença de pedidos com prioridade norte-americana e com outra prioridade diferente. Há que se destacar que todos os pedidos com prioridade norte-americana recuperados neste estudo tiveram seu primeiro depósito

feito nos Estados Unidos em um contexto de restrição de financiamento público às pesquisas envolvendo células-tronco, conforme já abordado anteriormente. Deve-se esperar, para os próximos anos, aumento significativo nas pesquisas norte-americanas com células-tronco, em especial com aquelas extraídas de embriões sobressalentes de procedimentos de fertilização *in vitro*, visto que estas poderão ser financiadas com verba pública⁴⁶. É importante destacar, também, a presença de três pedidos com prioridade brasileira no conjunto analisado. As mesmas suposições já apresentadas para a presença de três depositantes nacionais entre 178 documentos selecionados podem também justificar este resultado.

A distribuição das prioridades dos pedidos de patente apresentada no gráfico nº 8 encontra respaldo nas informações contidas na tabela nº 1, a seguir, que pretende ilustrar, ainda que de forma bastante simplificada, o cenário regulatório para as células-tronco nos países que aparecem no gráfico nº 8. A tabela nº 1 destaca, ainda, aspectos como: os países em que a legislação sobre o assunto ainda não está completa; aqueles em que é permitida a pesquisa com linhagens de células-tronco já existentes; os locais onde embriões descartados de processos de fertilização *in vitro* podem ser utilizados; e os países que permitem a criação de embriões, via fertilização *in vitro* ou transferência nuclear⁴⁷, com fins exclusivos de pesquisa.

⁴⁶ Esta informação já consta na Tabela nº 1 deste trabalho.

⁴⁷ Técnica que consiste na transferência do núcleo de uma célula somática para um óvulo, cujo núcleo original foi removido em etapa anterior. Este óvulo passa a ter o mesmo material genético (ou DNA) da célula somática doadora do núcleo e a mesma capacidade de desenvolvimento de um óvulo fecundado. O óvulo resultante da transferência nuclear irá se desenvolver até a fase de blastocisto, na qual é possível obter as células-tronco, que são geneticamente idênticas à célula doadora do núcleo.

Tabela nº 1 – Cenário Regulatório para as Células-tronco em Diversos Países

País	Legislação Pendente	Pesquisa com linhagens de células-tronco existentes	Pesquisa com embriões não utilizados, oriundos de FIV*	Embriões criados exclusivamente para pesquisa via FIV*	Embriões criados via Transferência Nuclear (NT**)
Alemanha	Não	Sim	Não	Não	Não
Austrália	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Brasil	Não	Sim	Sim	Não	Não
Canadá	Não	Sim	Sim	Não	Não
Espanha	Não	Sim	Sim	Não	Não
Estados Unidos	Não	Sim	Sim	Não	Não
França	Não	Sim	Sim	Não	Não
Holanda	Não	Sim	Sim	Não	Não
Índia	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Israel	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Japão	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Noruega	Não	Não	Não	Não	Não
Reino Unido	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Singapura	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Suécia	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Suíça	Não	Sim	Sim	Não	Não

* FIV – fertilização *in vitro*

** NT – transferência nuclear

Fonte: Elaboração própria a partir de dados coletados na International Society for Stem Cell Research – ISSCR – Acesso: set. 2009.

Outra importante análise a ser feita está relacionada à natureza dos depositantes listados no gráfico nº 6 (os 11 principais) e no Anexo V (lista completa). Conforme já descrito na Metodologia (item 4), os depositantes foram classificados em: “pessoa jurídica privada”, “pessoa jurídica pública”, “pessoa física”, “universidade pública”, “universidade privada”, “instituição de pesquisa pública” e “instituição de pesquisa privada”, “fomento público”, “fomento privado” e “núcleo de inovação tecnológica (NIT)”. Desta forma, entre os 11 depositantes de patentes mais expressivos (gráfico nº 6) identificam-se seis pessoas jurídicas privadas, dois institutos de pesquisa privada, duas universidades pública e uma universidade privada. Este é um resultado bem previsível se for levado em consideração que 73% dos 11 depositantes mais expressivos listados no gráfico nº 6 são de origem norte-americana, e todos os 44 pedidos de patentes relacionados a estes depositantes têm prioridade⁴⁸ americana.

Cabe a observação de que a University of Massachusetts, líder em depósitos de patente no Brasil, apesar de ser considerada uma universidade pública, recebe aporte financeiro de várias fontes privadas, como acontece com a maioria das universidades públicas norte-americanas. Isto justifica o fato desta universidade ter atividade expressiva em pesquisa e desenvolvimento de

⁴⁸ Primeiro depósito de patente para uma determinada tecnologia no mundo.

células-tronco em um país que, até o início de 2009, restringia o financiamento público de pesquisas deste tipo.

Um aspecto a ser destacado em relação ao estudo anterior é o aparecimento de uma universidade pública, a University of Califórnia, entre os principais depositantes de patente na área. Este dado é bastante interessante, pois a Califórnia foi o primeiro estado americano a destinar verbas públicas para o financiamento de pesquisas envolvendo células-tronco embrionárias humanas, quando ainda vigoravam as restrições de financiamento estabelecidas pelo governo Bush.

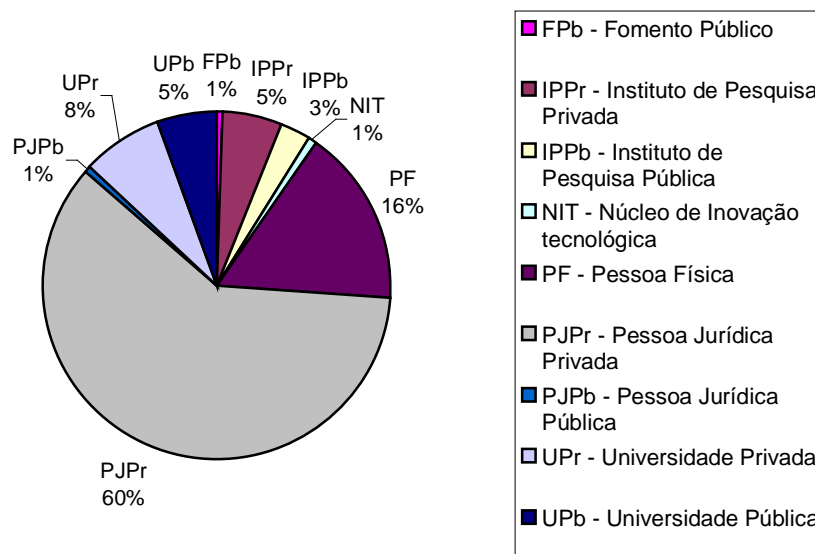
Se forem considerados todos os depositantes listados no Anexo V, a distribuição da natureza dos depositantes (gráfico nº 9, a seguir) se mantém bastante similar à dos 11 depositantes de patentes mais expressivos e também aos resultados obtidos no estudo anterior. Há predominância de pessoas jurídicas privadas (60%), seguidas de pessoas físicas (16%), universidades privadas (8%), institutos de pesquisa privadas (5%), universidades públicas (5%), institutos de pesquisa pública (3%), fomento público (1%) e núcleos de inovação tecnológica (1%). Comparativamente ao estudo anterior, observa-se pouca alteração na distribuição das categorias de depositantes, à exceção dos institutos de pesquisa privada que passaram de 5 para 9. Em levantamentos futuros deste tipo, espera-se aumento na participação de universidades públicas e de institutos de pesquisa pública no depósito de pedidos de patente sobre células-tronco, dado que o maior mercado de desenvolvimento tecnológico na área, os Estados Unidos, flexibilizou as regras referentes ao financiamento público de pesquisas envolvendo células-tronco.

Assim como no estudo anterior, a única discrepância entre a distribuição da natureza dos 11 depositantes mais expressivos e aquela que leva em consideração todos os depositantes (gráfico nº 9) é a existência de pessoas físicas (16%) entre os depositantes dos 178 pedidos de patente, natureza esta que não está presente entre os 11 principais depositantes listados no gráfico nº 6. Esta diferença é bastante razoável e, de certa forma, previsível, visto que, à exceção de alguns campos tecnológicos⁴⁹, a presença significativa de pessoas físicas entre os principais depositantes de patente para uma dada tecnologia dificilmente acontece. A probabilidade se torna ainda menor quanto maior for o conteúdo tecnológico protegido pelas patentes. Nestas áreas, a presença significativa de pessoas físicas entre os depositantes de pedidos de patente pode indicar, entre outros aspectos, a estratégia adotada por algumas empresas de depositar suas patentes em nome de seus proprietários e/ou pesquisadores, visando: (a) retirar as patentes de seus ativos, de modo que no caso de compra da empresa as patentes continuariam sob domínio de seus donos e/ou pesquisadores; e/ou (b)

⁴⁹ Não relevantes para o tema em questão.

dificultar a recuperação dessas patentes em eventuais buscas em bases de patente, criando obstáculos para que a empresa seja monitorada por seus concorrentes. O depósito de patentes em nome de pessoas físicas também é freqüente no meio acadêmico, em que invenções são desenvolvidas por pesquisadores que utilizam a infra-estrutura da universidade e protegem suas invenções sem utilizar o nome da instituição. Esta é uma prática polêmica e fonte de muita discussão, que não é finalidade deste trabalho. Entretanto, cabe acrescentar que um dos objetivos da Lei de Inovação nº 10.973, publicada em 2 de dezembro de 2004, é estabelecer a forma como serão divididos os benefícios oriundos do licenciamento de tecnologias protegidas por patentes, tecnologias estas que tenham sido desenvolvidas conjuntamente por empresas e universidades/pesquisadores.

Gráfico nº 9 – Natureza dos Depositantes dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil



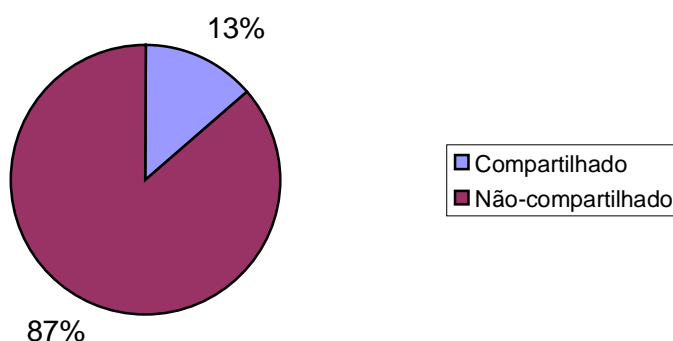
Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

Outro aspecto observado no conjunto de pedidos de patente selecionados para este estudo é a presença de compartilhamento no depósito de alguns pedidos, ou seja, dois ou mais depositantes estabelecem cooperação entre si para o desenvolvimento de pesquisas com célula-tronco e, em

etapa posterior, dividem a titularidade do(s) pedido(s) de patente depositado(s). Algumas circunstâncias podem justificar a co-titularidade de pedidos de patente, entre elas a necessidade de financiamento, a existência de ativos complementares entre os co-titulares (recursos técnicos e/ou financeiros) e a utilização de recursos públicos (mão-de-obra e infra-estrutura, por exemplo) no desenvolvimento da invenção.

Em comparação ao estudo anterior, poucas mudanças ocorreram nas proporções de pedidos compartilhados e não-compartilhados, mantendo-se a maioria de pedidos não-compartilhados (87%). Desta forma, após a elaboração de dois estudos sobre o tema, pode-se inferir que no mercado de células-tronco o desenvolvimento conjunto de invenções não é um comportamento dominante. O gráfico nº 10, a seguir, indica a existência de somente 23 pedidos de patentes com mais de um depositante, apenas 4 a mais em relação ao estudo anterior.

Gráfico nº 10 – Fração dos Pedidos de Patente com Co-titularidade



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

5.2 Análise Qualitativa dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco Depositados e Publicados no Brasil

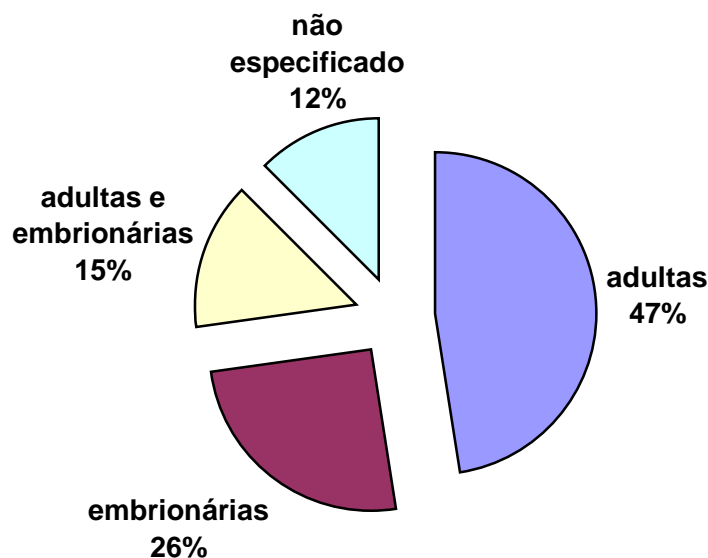
Esta segunda seção de resultados apresenta informações não obtidas pelo estudo anterior, em função destas serem decorrentes da análise qualitativa de **todos** os quadros reivindicatórios dos pedidos de patente selecionados e da maioria dos relatórios descritivos destes pedidos.

O primeiro resultado obtido se refere aos tipos de células-tronco reivindicados nos pedidos de patente. O gráfico nº 11 mostra que a maioria dos pedidos de patente (47%) reivindicam a proteção para células-tronco adultas; 26% dos pedidos se referem a invenções relacionadas a células-tronco embrionárias; 15% pedem a proteção para os dois tipos de células e os 12% restantes não especificam o tipo de célula-tronco reivindicada. Neste último conjunto, a maioria dos pedidos reivindica a tecnologia de forma ampla, a ponto de não estabelecer qual tipo de célula-tronco deseja proteger.

O resultado descrito no gráfico nº 11 está dentro do que se esperava encontrar, dado que as células-tronco embrionárias ainda são foco de muita polêmica – em função da necessidade da destruição de embriões para sua obtenção –, e por isso os investimentos em pesquisa com células-tronco adultas são muito superiores a aqueles voltados para as células-tronco embrionárias. Este é um cenário mundial, não se restringindo apenas ao mercado brasileiro.

Com a recente descoberta da pluripotencialidade induzida de células-tronco adultas, que permite a produção de células-tronco com características embrionárias sem a necessidade da destruição de embriões (vide item 2. na Introdução), pode-se esperar, para os próximos anos, que a diferença entre o número de pedidos de patente referentes a células-tronco adultas e aqueles relacionados às células-tronco embrionárias se torne ainda mais significativa.

Gráfico nº 11 – Tipos de células-tronco



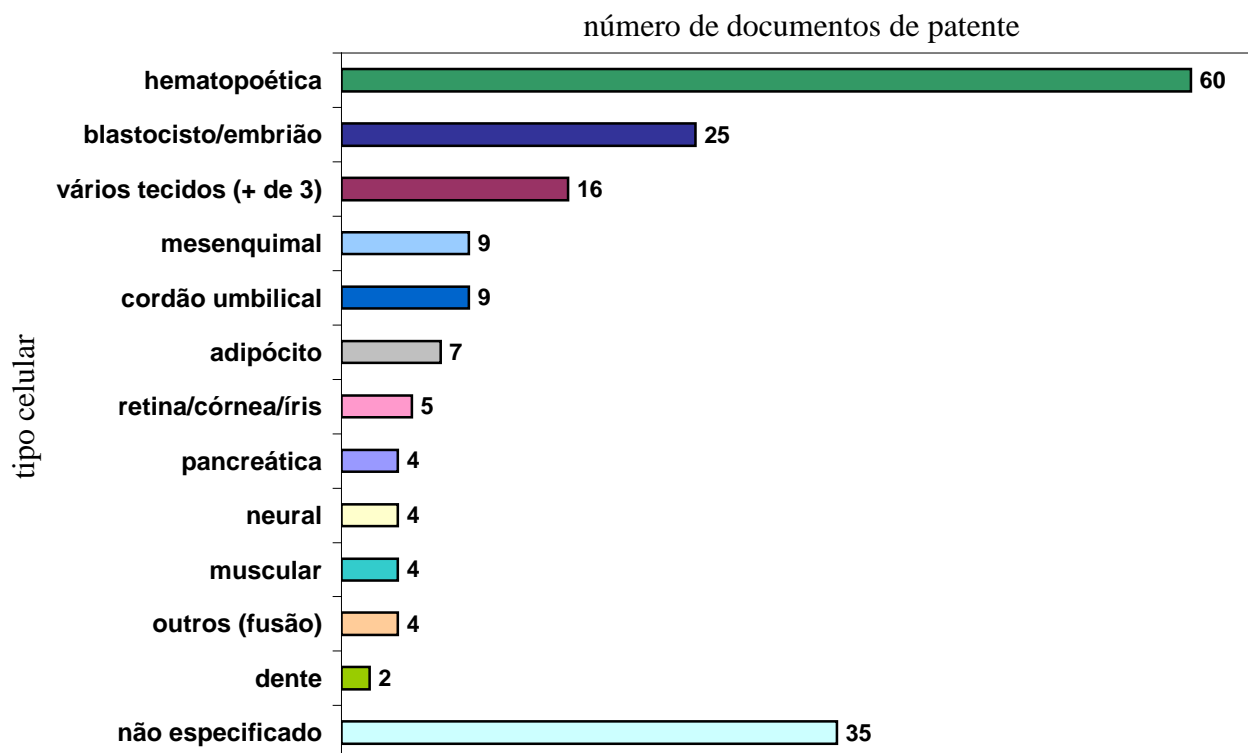
Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base EPODOC - Acesso: jul. 2008.

O gráfico nº 12, a seguir, tem por objetivo mostrar a origem das células-tronco reivindicadas nos pedidos de patente, buscando identificar o órgão ou tecido de onde foram retiradas ou obtidas as células-tronco em questão. A maioria das células-tronco descritas nos pedidos de patente são do tipo hematopoiéticas; seguidas das células-tronco obtidas de embriões na fase de blastocisto; e 16 pedidos de patente se referem a células-tronco provenientes de mais de 3 tipos diferentes de órgãos ou tecidos. Os demais documentos tratam de células-tronco mesenquimais; provenientes do cordão umbilical; adipócitos; da retina/córnea/íris; pancreáticas; neurais; musculares; produzidas a partir da fusão⁵⁰ de células adultas enucleadas com células indiferenciadas; provenientes de dente; e em 35 pedidos de patente do conjunto selecionado não foi especificada a origem da célula-tronco envolvida na invenção. É importante destacar a presença de pedidos que reivindicam células-tronco obtidas de vários tecidos ou órgãos diferentes. Nestes casos, quando as células-tronco podiam ser originárias de até 3 tecidos/órgãos diferentes, foram

⁵⁰ Cabe destacar que somente um dos quatro pedidos de patente que tratam de fusão se refere à indução de pluripotencialidade em células adultas, a partir do cultivo destas em meio contendo agentes indutores da reprogramação.

contabilizadas **todas** as possíveis origens das referidas células. Acima de 3 tecidos/órgãos diferentes, criou-se a categoria “vários tecidos”.

Gráfico nº 12 – Origem das células-tronco



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do EPODOC – Acesso: jul. 2008.

O terceiro resultado importante obtido a partir da análise qualitativa dos pedidos de patente selecionados está representado no gráfico nº 13, que mostra os tipos de células gerados a partir da diferenciação das células-tronco. A maioria dos pedidos (78) não especifica em que tipos de célula as células-tronco se diferenciam ou a invenção descrita não está relacionada à diferenciação dessas células. Em 22 dos 178 pedidos analisados, as células-tronco se diferenciam em células sanguíneas ou em células do sistema imunológico.

No gráfico nº 12, identifica-se que 60 pedidos estão relacionados a células-tronco de origem hematopoiética. Desta forma, a comparação entre esses dois dados (gráficos nº 12 e 13) indica que em 21% dos pedidos não há especificação para os tipos de células diferenciadas a partir das células-tronco hematopoiéticas. Duas **hipóteses** podem ser levantadas para este resultado. O primeiro aspecto se refere à possibilidade de que, para a maioria das células-tronco de origem hematopoiética, as invenções descritas nos pedidos de patente buscam diferenciá-las em outros

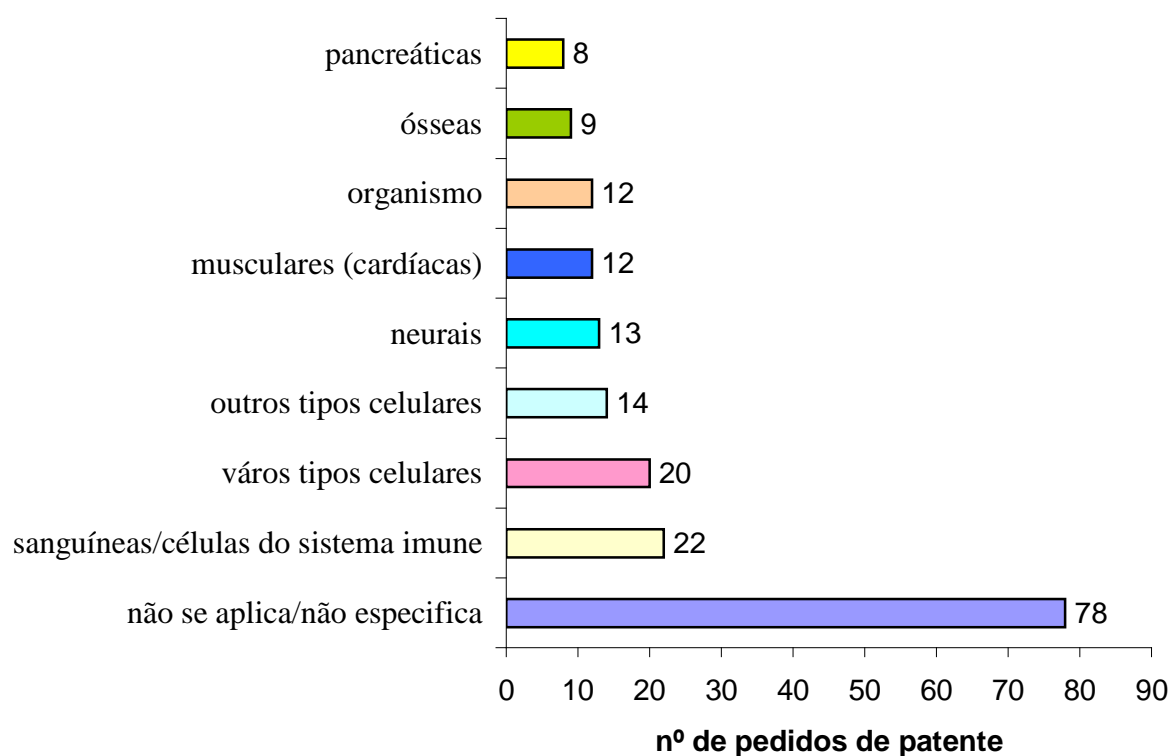
tipos celulares que não as sanguíneas ou do sistema imune. Entretanto, dado que as células-tronco hematopoiéticas são classificadas como células adultas com limitado potencial de diferenciação, é de se esperar que as invenções relacionadas a células-tronco de origem hematopoiética ainda não apresentem resultados que comprovem a diferenciação dessas células em outros tipos celulares.

A segunda hipótese estaria relacionada ao fato de que as células-tronco de origem hematopoiética descritas nos pedidos avaliados podem ter outras aplicações que não envolvam a sua diferenciação em qualquer tipo de célula. Passando aos demais tipos de células diferenciadas descritas nos pedidos de patente selecionados, depreende-se do gráfico nº 13 que 20 pedidos que compõem a categoria “vários tipos celulares” se referem à possibilidade de diferenciação, a partir de um mesmo tipo (origem) de célula-tronco, em vários tipos celulares diferentes – além dos tipos descritos no gráfico nº 13 –, e também pedidos que descrevem a possibilidade de diferenciação em qualquer tipo celular.

Cabe uma observação sobre este conjunto de pedidos, pois quando depositantes de patente reivindicam a proteção para inúmeras possibilidades de tipos celulares diferenciados, isto pode denotar que: (a) as pesquisas se encontram em estágio inicial de desenvolvimento, momento no qual ainda não é possível prever em que tipos celulares as células-tronco são capazes de se diferenciar; ou (b) há uma tendência em se pedir proteção para a invenção da forma mais ampla possível, não especificando, portanto, os tipos celulares diferenciados gerados.

Em 14 pedidos analisados, há a descrição para a diferenciação de células-tronco em “outros tipos celulares” que não os apresentados no gráfico nº 13, entre eles as células endoteliais, adiposas, dos olhos e de dentes; 13 pedidos mencionam a diferenciação em células neurais; o mesmo número de pedidos (12) menciona a diferenciação em células musculares, em sua maioria do tipo cardíacas, e a diferenciação de células-tronco até o estágio de geração de um organismo vivo, envolvendo a clonagem em alguns casos; e, por fim, em 9 pedidos há descrição da diferenciação em células ósseas e 8 documentos de patente reivindicam a proteção para a diferenciação em células pancreáticas secretoras de insulina.

Gráfico nº 13 – Células diferenciadas geradas



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base EPODOC – Acesso: jul. 2008.

O gráfico nº 14, a seguir, mostra o que talvez venha a ser o resultado mais importante deste estudo, que são as aplicações relacionadas às células-tronco descritas nas invenções reivindicadas nos pedidos de patente. A partir deste gráfico, é possível observar quais as finalidades das pesquisas envolvendo essas células, cujos resultados vêm sendo reivindicados nos pedidos de patente depositados no Brasil. É importante destacar que a maioria dos pedidos de patente analisados descreve mais de um tipo de aplicação, de modo que optou-se por computar **todas** as aplicações descritas para a elaboração do Gráfico nº 14.

Destacam-se, nesta ordem, as pesquisas envolvendo o uso de células-tronco na regeneração de tecidos lesionados e na produção de novos órgãos e/ou tecidos para transplantes (23%); a geração de organismos geneticamente modificados⁵¹, em sua maioria com a finalidade de testar novos medicamentos e verificar o comportamento de doenças; o uso de células-tronco em terapias celulares (11%); a geração de células imunológicas (8%), em muitos casos empregadas como

⁵¹ Alguns pedidos de patente englobados na categoria “geração de OGM / clonagem” se referem à utilização de técnicas de clonagem para a geração de organismos transgênicos

coadjuvantes no tratamento de câncer⁵² e de outras doenças e também em pacientes transplantados; com o mesmo percentual (5%) aparece a utilização de células-tronco em terapia gênica, no tratamento de câncer e de doenças neurológicas; e 3% das aplicações de células-tronco estão relacionados ao tratamento de doenças cardíacas. No caso dos pedidos que abordam o tratamento de doenças neurológicas, a maioria deles está relacionada a doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. É importante destacar que o uso de células-tronco em terapia celular é, pelo menos, duas vezes maior que em terapia gênica, o que é bastante previsível em função dos aspectos éticos⁵³ e de biossegurança em torno da manipulação genética de células e dos possíveis riscos⁵⁴ ao organismo humano.

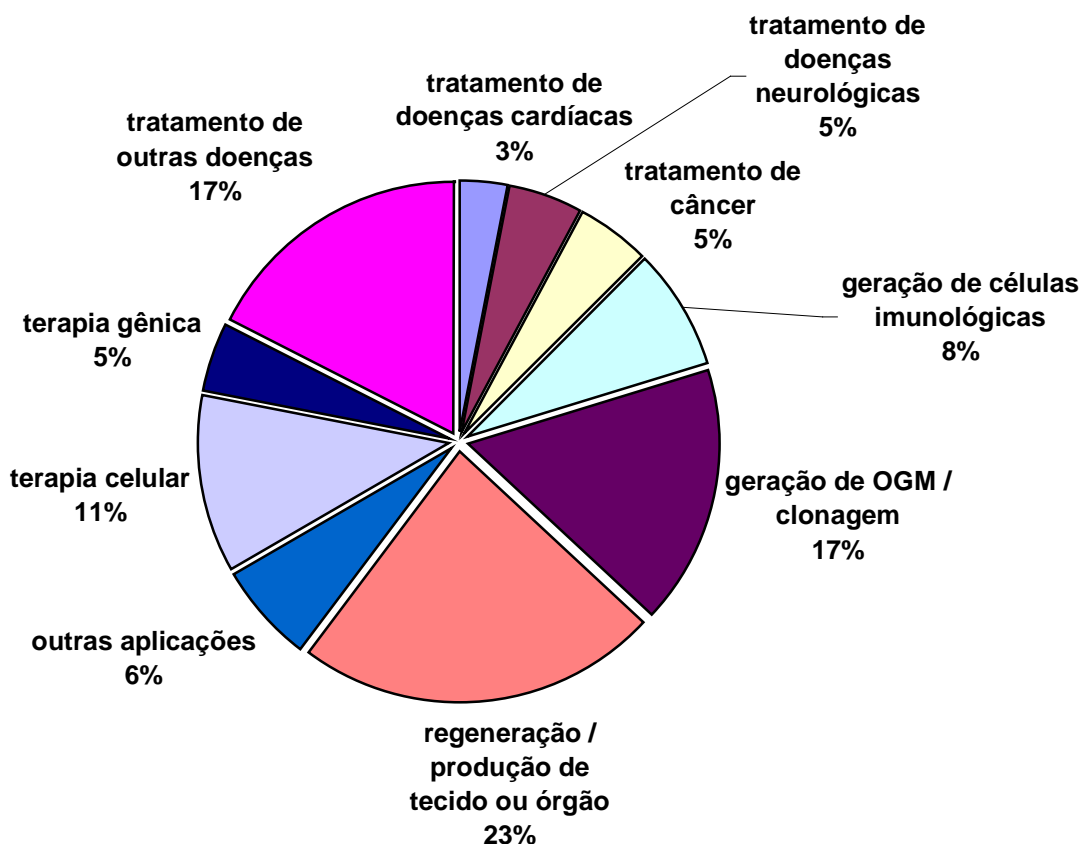
De modo a facilitar a compreensão dos resultados obtidos e devido ao fato de que o número de aplicações diferentes entre os pedidos de patente selecionados era elevado, criou-se a categoria “outras aplicações”, que agrupa 6% de todo o conjunto e inclui a produção de OGMs visando a obtenção de carne para consumo, um banco de dados (software) capaz de armazenar informações sobre células-tronco, o uso de células-tronco no diagnóstico de doenças, a produção de corpos embriões a partir de células-tronco e uma técnica para analisar a morfologia de células-tronco. Por fim, cabe uma observação para a categoria “tratamento de outras doenças”, que corresponde a 17% de todas as aplicações e engloba os pedidos que descrevem tratamentos para outras doenças, que não aquelas descritas no gráfico nº 14, como a diabetes, as de origem óssea e as oculares.

⁵² Dado que a quimioterapia e a radioterapia têm como uma de suas conseqüências a eliminação de células saudáveis e vitais ao organismo, o transplante de células-tronco com a finalidade de gerar células imunológicas vem repor essas baixas, reforçando o sistema imunológico de indivíduos em tratamento.

⁵³ As objeções de fundo ético se fundamentam nos possíveis riscos decorrentes da possibilidade de se modificar geneticamente células germinativas humanas, inserindo genes de interesse que possam ser transferidos para as descendências futuras, conferindo-lhes características vantajosas. Tal prática seria uma forma de eugenia, capaz de criar a chamada super-raça.

⁵⁴ O principal risco é que os genes inseridos em células humanas possam interagir de forma aleatória, e inesperada, em um cromossoma humano, inativando genes que regulam a proliferação celular e levando à produção de células cancerígenas.

Gráfico nº 14 – Aplicações das células-tronco



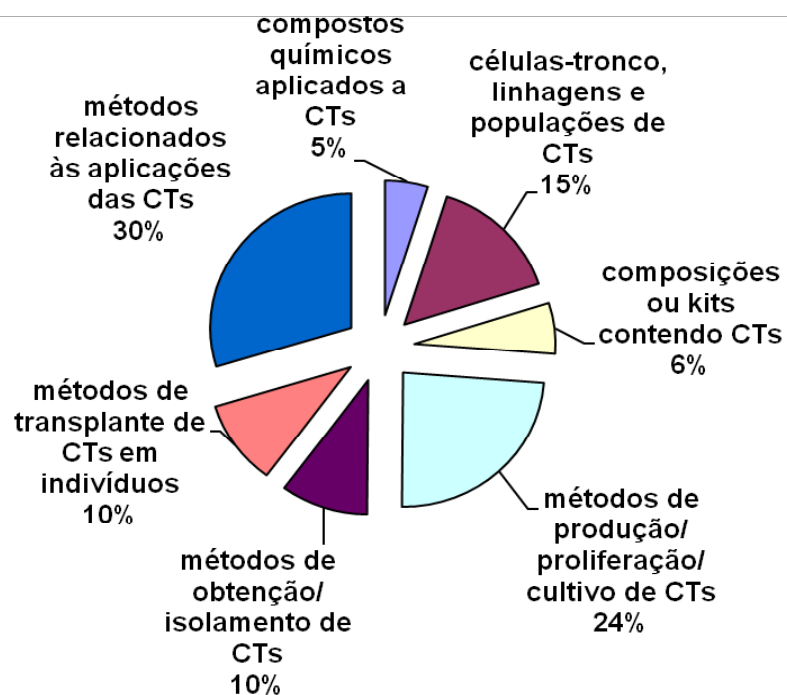
Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do Escritório Europeu de Patentes – Acesso: jul. 2008.

Por fim, o último resultado a ser apresentado se refere às categorias ou tipos de reivindicações descritas nos pedidos. É de extrema relevância conhecer para que, efetivamente, se está reivindicando proteção no país, no que diz respeito a células-tronco. Entretanto, conforme já abordado anteriormente, é importante deixar claro que, do conjunto de 178 pedidos de patente, nenhum deles foi concedido até a data de publicação deste estudo, de modo que as reivindicações descritas nos pedidos poderão ser aceitas (após reformulação ou não) ou negadas pelo INPI, de acordo com a Lei de Propriedade Industrial (LPI) nº 9.279, de 14 de maio de 1996.

Do gráfico nº 15, depreende-se que a maioria das reivindicações está relacionada métodos referentes às aplicações terapêuticas empregando células-tronco (30%), mais especificamente a métodos de tratamento de doenças (câncer, em especial) envolvendo o uso das referidas células. As

reivindicações de métodos de produção, proliferação e/ou cultivo de células-tronco totalizaram 24%, seguidas das reivindicações que descrevem as células-tronco *per se* – muitas delas modificadas geneticamente para apresentarem características de interesse –, suas linhagens e populações (15%). Com o mesmo percentual (10%), encontram-se as reivindicações de métodos de obtenção e isolamento das células-tronco a partir de órgãos, tecidos e, até mesmo, de blastocistos, e as reivindicações de métodos de transplante dessas células em indivíduos, sendo a maioria dos transplantes com a finalidade de tratar de doenças. Em menor expressão, estão as reivindicações de composições (cosméticas e farmacêuticas) e kits contendo as referidas composições ou as próprias células-tronco (6%); e as reivindicações que descrevem compostos químicos empregados na proliferação e/ou na indução da diferenciação de células-tronco (5%).

Gráfico nº 15 – Categorias/Tipos de reivindicações



Fonte: Elaboração própria a partir de dados da DWPI e da Base do Escritório Europeu de Patentes – Acesso: jul. 2008.

Por fim, no que diz respeito à interface da LPI 9.279/96, com as invenções relacionadas a células-tronco, pode-se dizer que esta considera patenteável toda invenção que atenda aos requisitos

de novidade⁵⁵, atividade inventiva⁵⁶ e aplicação industrial⁵⁷. Entretanto, a mesma Lei não reconhece como invenção os métodos terapêuticos para aplicação no corpo humano ou animal⁵⁸, envolvendo ou não células-tronco, nem o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ainda que dela isolados⁵⁹. Nesta última categoria, estariam enquadradas as células-tronco *per se*.

É importante concluir dizendo que todos os pedidos de patente selecionados para este estudo estão sendo e serão avaliados pelos examinadores de patente do INPI, à luz da LPI 9.279/96 e das diretrizes internas de exame.

⁵⁵ Uma invenção é considerada nova quando não está compreendida no estado da técnica, ou seja, quando não foi tornada 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 (Art. 11 da Lei nº 9.279/96).

⁵⁶ A invenção é dotada de atividade inventiva sempre que, para um técnico no assunto, não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica (Art. 13 da Lei nº 9.279/96).

⁵⁷ A invenção é considerada suscetível de aplicação industrial quando puder ser utilizada ou produzida em qualquer tipo de indústria (Art. 15 da Lei nº 9.279/96).

⁵⁸ Art. 10(VIII) da Lei nº 9.279/96.

⁵⁹ Art. 10(IX) da Lei nº 9.279/96

6. Conclusões e Desdobramentos

As análises quantitativa e qualitativa dos pedidos de patente sobre células-tronco publicados no Brasil até julho de 2008 permite apontar aspectos importantes e bastante curiosos do mercado para esta tecnologia no país. É possível observar, também, a partir dos resultados encontrados, características marcantes desta tecnologia no Brasil e no mundo, e fazer algumas inferências sobre o mercado mundial para as células-tronco.

Em síntese, depreende-se do estudo que:

- A tecnologia inerente às células-tronco é muito recente em todo o mundo, tendo seu desenvolvimento se tornado expressivo somente no novo milênio.
- Esta tecnologia permeia diversos campos científicos e tecnológicos, e neles interfere, como a medicina, a biologia, a microbiologia e a física, em função da alta complexidade tecnológica envolvida.
- O número de depósitos de pedidos de patente sobre o tema no Brasil continua crescendo ao longo dos anos, mantendo a mesma tendência encontrada no estudo anterior.
- As objeções ético-religiosas às células-tronco, as incertezas geradas pelas possíveis aplicações terapêuticas dessas células, bem como o cenário regulatório, ainda em construção no país quando os pedidos de patente selecionados para este estudo foram depositados, podem ter contribuído para o baixo número de depósitos de patente sobre o tema no Brasil, principalmente no que diz respeito à presença insignificante de pedidos de patente de entidades nacionais.
- Espera-se que a consolidação do cenário regulatório brasileiro no que diz respeito às células-tronco – a partir da aprovação da Lei de Biossegurança, em março de 2005, e da publicação de resoluções e portarias regulamentando o funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos e a utilização de células-tronco humanas em pesquisa e terapia no Brasil – incentive o depósito de patentes sobre o tema no país nos próximos anos.
- Em relação ao estudo anterior, alguns pedidos de patente sobre células-tronco entraram em fase de exame, 5 pedidos foram indeferidos e 38 foram arquivados por falta de pagamento das anuidades do pedido ou porque o depositante não requereu o exame do pedido no tempo previsto por lei. A maioria dos pedidos ainda não foi avaliada pelo INPI, portanto, até a data de publicação deste trabalho, nenhum pedido de patente sobre o tema havia sido concedido no Brasil.

- Os depositantes de pedidos de patentes sobre células-tronco mais expressivos no Brasil são: a *University of Massachusetts* (US), a *Celgene Corporation* (US), a *Wisconsin Alumni Research Foundation - WARF* (US), a *Advanced Cell Technology* (US), a *Monash University* (Austrália), a empresa indiana *Reliance Life Sciences*, a *Macropore Biosurgery* (US), a suíça *Novartis*, a empresa americana *Smithkline Beecham*, o instituto americano de pesquisa *The Scripps Research Institute* e a *University of Califórnia* (US), sendo este último e a *University of Massachusetts* os únicos órgãos públicos entre os 11 principais depositantes. Apesar da flexibilização das regras norte-americanas para financiamento público de pesquisas envolvendo células-tronco embrionárias humanas só ter acontecido em 2009, no governo do presidente Barack Obama, o estado da Califórnia vem autorizando o destino de verbas públicas para este tipo de pesquisa desde 2004. A *University of Massachusetts* – ainda que de origem pública – é o principal depositante de patentes no Brasil. Esta instituição recebe aporte financeiro de várias instituições privadas, o que deve ter permitido o investimento em pesquisas com células-tronco no período de restrição orçamentária imposto pelo Governo Bush.
- Há predominância de entidades norte-americanas (49%), seguidas de canadenses (6%), japonesas (5%), italianas (5%), brasileiras (4%), inglesas (4%), israelenses (4%), alemãs (3%) e francesas (3%) entre os depositantes de pedidos de patente sobre células-tronco depositados e publicados no Brasil. Neste mesmo conjunto de depositantes, o número de pedidos de patente de depositantes nacionais subiu de 1 para 3, em relação ao levantamento anterior. Além da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), que divide a co-titularidade do pedido com duas outras entidades americanas, aparece a empresa brasileira Neo Border, com um pedido de patente sobre composições cosméticas e/ou farmacêuticas contendo células-tronco, e o outro pedido de nacionais - em nome de pessoa física - apresenta conteúdo bastante amplo, reivindicando a proteção para processos de obtenção e diferenciação de células-tronco, vacinas genéticas, terapias celulares e para o uso de células-tronco em pesquisas para o desenvolvimento de novos fármacos. Este cenário não reflete o desenvolvimento científico do país na área e parece confirmar uma das suposições levantadas no estudo anterior de que as instituições brasileiras que desenvolvem este tipo de pesquisa no Brasil não têm costume de proteger suas invenções por meio de patentes, comportamento também observado em diversos setores tecnológicos do país. Há que se considerar algumas razões pelas quais os residentes não utilizam o sistema de patentes para proteger suas invenções. A primeira delas é o desconhecimento do sistema de propriedade

industrial, que inclui a realização de publicações científicas antes do depósito de patentes e as vantagens e desvantagens de optar por manter a invenção por meio de segredo industrial em vez de protegê-la por patentes. Outra razão é a existência de estratégias de bloqueio, que inibem a entrada de competidores no mercado. Há ainda o fato de que o sistema de propriedade industrial visa proteger aqueles que desejam garantir o poder de mercado, o que pressupõe a existência de indústrias relacionadas àquele determinado setor no país.

- Por outro lado, conforme demonstram os resultados deste estudo, o número expressivo de depositantes de patente estrangeiros no mercado brasileiro de células-tronco pode traduzir o grande interesse por este mercado ou, ainda, a estratégia de inibir o desenvolvimento interno neste setor. Este último aspecto pode ser averiguado examinando-se o escopo das reivindicações dos pedidos de patentes. Quadros reivindicatórios muito amplos podem denotar estratégias de bloqueio por meio de patentes.

- 60% dos depositantes de pedidos de patente sobre células-tronco no país são pessoas jurídicas privadas; 8% correspondem a universidades privadas e o mesmo percentual, 5%, de universidades públicas e institutos de pesquisa privada. Quando se consideram somente os 11 depositantes de pedidos de patente mais expressivos, o perfil de distribuição da natureza desses depositantes muda um pouco, concentrando 55% de pessoas jurídicas privadas e 18% de universidades privadas e de institutos de pesquisa privada e 9% de universidades públicas. A distribuição se dá dessa forma porque a maioria dos pedidos de patente sobre células-tronco depositados no Brasil tem prioridade americana e, nos Estados Unidos, quando do depósito dos pedidos selecionados para este trabalho, havia restrições ao emprego de recursos públicos federais para este tipo de pesquisa. Assim, é de se prever que o maior desenvolvimento tecnológico na área se dê em organizações norte-americanas privadas. No entanto, pode-se esperar, para os próximos anos, o aumento no número de depósitos de patente por órgãos públicos norte-americanos, em função da flexibilização das regras para o financiamento público deste tipo de pesquisa.

- Com relação ao compartilhamento de pedidos de patente sobre células-tronco, depositados e publicados no Brasil, somente 13% deles apresentam mais de um titular (depositante). A co-titularidade de um pedido de patente pode decorrer da necessidade de financiamento, da existência de ativos complementares entre os co-titulares (recursos técnicos e/ou financeiros) e da utilização de recursos públicos (mão-de-obra e infraestrutura, por exemplo) no desenvolvimento da invenção. Entretanto, a pequena fração de pedidos com co-depositantes encontrados no conjunto de documentos deste estudo –

resultado bastante semelhante ao encontrado no levantamento anterior (19% dos pedidos com mais de um depositante) – parece indicar uma característica deste mercado.

- O país com maior desenvolvimento tecnológico na área segue sendo os Estados Unidos e sua primazia no setor deve se fortalecer, ainda mais, durante o governo Barack Obama.
- A maioria (47%) dos pedidos de patente depositados no Brasil reivindicam a proteção para células-tronco adultas; 26% dos pedidos se referem a invenções relacionadas a células-tronco embrionárias; e 15% pedem a proteção para os dois tipos de células. Este resultado está dentro do esperado, já que as células-tronco embrionárias ainda são foco de muita polêmica - em função da necessidade da destruição de embriões para sua obtenção. Com a descoberta da pluripotencialidade induzida de células-tronco adultas, que permite a produção de células-tronco com características embrionárias sem a necessidade da destruição de embriões, pode-se esperar, para os próximos anos, que a diferença entre o número de pedidos de patente de células-tronco adultas e embrionárias se torne ainda mais significativa.
- Quanto à origem das células-tronco descritas nos pedidos de patente, a maioria delas é do tipo hematopoiética; seguidas das células-tronco obtidas de embriões na fase de blastocisto; das células-tronco provenientes de mais de 3 tipos diferentes de órgãos ou tecidos; das células mesenquimais; provenientes do cordão umbilical; do tipo adipócitos; da retina/córnea/íris; pancreáticas; neurais; musculares; produzidas a partir da fusão de células adultas enucleadas com células indiferenciadas; e, em sua minoria, aquelas provenientes de dente.
- A maioria dos pedidos analisados não especifica em que tipos de células as células-tronco se diferenciam. Do conjunto restante, há pedidos de proteção para a diferenciação de células-tronco em células sanguíneas ou do sistema imunológico; neurais; musculares, em sua maioria do tipo cardíacas; a diferenciação de células-tronco até o estágio de geração de um organismo vivo, envolvendo a clonagem em alguns casos; a diferenciação em células ósseas; pancreáticas, secretoras de insulina; e uma minoria reivindica a proteção para células endoteliais, de olhos e de dentes.
- Observa-se, em um número considerável de documentos, o pedido de proteção para a diferenciação de um mesmo tipo de célula em vários tipos celulares distintos ou, até mesmo, em qualquer tipo de célula. Na maioria desses pedidos, a tecnologia é reivindicada de forma ampla, prática esta que pode decorrer do fato de que, quando do depósito desses pedidos, as pesquisas se encontravam em estágio inicial de desenvolvimento, não permitindo prever em

que tipos celulares as células-tronco seriam capazes de se diferenciar; ou de que o depositante deseja pedir proteção para a invenção da forma mais abrangente possível, deixando, ao órgão competente (INPI), a tarefa de restringir o escopo das reivindicações e, conseqüentemente, da proteção.

- A maioria dos pedidos de patente analisados neste estudo pede proteção para mais de um tipo de aplicação envolvendo o uso de células-tronco. O emprego de células-tronco na regeneração de tecidos lesionados e na produção de novos órgãos e/ou tecidos para transplantes é o principal destino desta tecnologia (23% das aplicações). Em seguida, estão: a geração de organismos geneticamente modificados (17%), em sua maioria com a finalidade de testar novos medicamentos e verificar o comportamento de doenças; o uso de células-tronco em terapias celulares (11%); a geração de células imunológicas (8%), em muitos casos empregadas como coadjuvantes no tratamento de câncer e de outras doenças e também em pacientes transplantados; a utilização de células-tronco em terapia gênica (5%); em tratamentos de câncer (5%); de doenças neurológicas (5%), como Alzheimer e Parkinson; de doenças cardíacas (3%); além de diabetes, doenças ósseas – como a osteoporose e a doença de Paget – e as de origem ocular.
- Ainda são poucas as aplicações de células-tronco em terapia gênica, para as quais se reivindica proteção no Brasil. Este resultado reflete o cenário mundial, no qual ainda há muitas incertezas quanto aos potenciais riscos dessa terapia ao organismo humano e nenhum consenso sobre os aspectos éticos envolvidos, em especial no que diz respeito à melhoria da raça humana a partir de modificações genéticas.
- Por fim, o que efetivamente está se tentando proteger no país, e que será julgado pelo INPI com base na Lei de Propriedade Industrial, são as reivindicações de métodos referentes às aplicações terapêuticas empregando células-tronco (30%), mais especificamente a métodos de tratamento de doenças (câncer, em especial); as reivindicações de métodos de produção, proliferação e/ou cultivo de células-tronco (24%); as células-tronco per se – muitas delas modificadas geneticamente (15%); os métodos de obtenção e isolamento de células-tronco a partir de órgãos, tecidos e, até mesmo, de blastocistos (10%); métodos de transplante dessas células em indivíduos, sendo a maioria dos transplantes com a finalidade de tratar de doenças (10%); composições (cosméticas e farmacêuticas) e kits contendo as referidas composições ou as próprias células-tronco (6%); e compostos químicos empregados na proliferação e/ou na indução da diferenciação de células-tronco (5%).

- Após serem examinados pelo INPI, estas reivindicações poderão ser negadas, aceitas tal como foram apresentadas pelo depositante ou poderão sofrer alterações com a finalidade de adequá-las às normas vigentes. Assim sendo, a informação contida nos documentos de patente analisados passará a ser, também, uma informação jurídica, nos casos de patentes concedidas pelo INPI. E é esta informação jurídica contida nos quadros reivindicatórios concedidos que estabelecerá os limites de proteção das invenções envolvendo células-tronco, conferindo, a seus titulares (depositantes), o direito de excluir terceiros de usar, vender, importar ou exportar – sem seu consentimento – os produtos e/ou processos objetos da proteção.

Diante das conclusões e inferências enumeradas, fica evidente a relevância deste estudo em um contexto de escassez, ou até mesmo de ausência, de dados estatísticos e qualitativos confiáveis que retratem a realidade atual do mercado brasileiro para as pesquisas com células-tronco e suas aplicações. Fica evidente, também, o valor agregado deste estudo em relação ao levantamento anterior, em decorrência da leitura dos quadros reivindicatórios e dos relatórios descritivos dos pedidos de patente.

Obviamente, esta iniciativa demonstra a riqueza das informações contidas em documentos de patente e viabilidade de se estabelecer uma metodologia de levantamento, análise e medição baseada nesta fonte de informação com a finalidade de obter dados estratégicos sobre o comportamento de tecnologias e mercados de interesse.

Trabalhos futuros deverão refinar este de agora, permitindo conhecer como os pesquisadores brasileiros protegem os resultados de suas pesquisas com células-tronco; em que estágio de desenvolvimento elas se encontram; o cenário mundial para esta tecnologia, incluindo os principais mercados; o regime de proteção da tecnologia em diferentes países, entre outros aspectos.

Por fim, os resultados apresentados no presente estudo, bem como todos aqueles que decorrerão de trabalhos futuros sobre o tema, são de grande relevância para a sociedade, permitindo-lhe fundamentar sua escolha em informações confiáveis e não tendenciosas; para o governo, fornecendo-lhe subsídios para a elaboração de políticas públicas para o país e orientando-lhe quanto ao destino de verbas públicas para pesquisas no setor; e para o meio científico, evidenciando a importância do sistema de patentes na proteção dos resultados das pesquisas nele obtidos.

A análise presente neste estudo permite o levantamento de algumas questões. Quais seriam

as vantagens de o país investir em pesquisas de células-tronco para as quais já há pedidos de proteção por patente no mercado brasileiro? Priorizar o investimento de pesquisas com células-tronco embrionárias poderia trazer alguma vantagem competitiva para o país neste setor? Será que o meio acadêmico brasileiro está consciente de que, talvez, parte dos resultados de suas pesquisas no país nunca poderá ser comercializada por já estar protegida por patentes de terceiros? Como cidadão, será que vale a pena ser contra ou a favor das pesquisas com células-tronco, fundamentando-se pura e simplesmente em argumentos ideológicos?

O presente estudo pretende, ainda que de forma tímida, fomentar e enriquecer as discussões que decorrem das questões acima.

7. Bibliografia

- ACCESS EXCELLENCE – THE NATIONAL HEALTH MUSEUM. Disponível em: <<http://www.accessexcellence.org>> Acesso em: set. 2006.
- ADVANCED FERTILITY CENTER OF CHICAGO. Disponível em: <<http://www.advancedfertility.com/blastocystimages.htm>> Acesso em: set. 2006.
- ALL THINGS STEM CELL. Disponível em: <<http://www.allthingsstemcell.com/glossary/>> Acesso em: jun. 2009.
- BAHIA ganha centro especializado em células-tronco. *Agência FAPESP*, São Paulo, 28 jul. 2009
- BASE DE PATENTES – INPI. Disponível em: <<http://www.inpi.gov.br>> Acesso em: set. 2006.
- BASSETTE, F. Unesp testa célula-tronco no pulmão. *Folha Online*, 22 abr. 2009.
- BONE marrow and peripheral blood stem cell transplants. *American Cancer Society*. Disponível em: <http://www.cancer.org/docroot/ETO/eto_1_3_Bone_Marrow.asp> Acesso em: set. 2006.
- BRASIL. Código da Propriedade Industrial, Lei n.º 5.772, de 21 de dezembro de 1971. Brasília, DF. Senado, 1971.
- BRASIL. Lei da Propriedade Industrial n.º 9.279, de 14 de maio de 1996. Brasília, DF: Senado, 1996.
- BRASIL. Lei de Biossegurança n.º 11.105, de 24 de março de 2005. Brasília, DF: Senado, 2005.
- BRASIL. Lei de Inovação n.º 10.973, de 2 de dezembro de 2004. Brasília, DF: Senado, 2004.
- BRASIL. Portaria nº498, de 3 de julho de 2007. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde, 2007.
- BRASIL. Resolução RDC nº 29, de 12 de maio de 2008. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL. Resolução RDC nº 33, de 17 de fevereiro de 2006. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde, 2006.
- BUTLER, D. Translational research: crossing the valley of death. *Nature*. vol. 453, n. 7197, p. 840-842, 2008.
- CARVALHO, A. C. de. Célula-tronco é promessa para medicina do futuro. *Com Ciência*, Campinas, 10 fev. 2004. Disponível em: <<http://www.comciencia.br/reportagens/celulas/09.shtml>> Acesso em: nov. 2007.
- CÉLULAS-TRONCO. Disponível em: <<http://celulas-tronco.wikidot.com/>> Acesso em: nov. 2007.
- CHOO *et al.* Selection against undifferentiated human embryonic stem cells by a cytotoxic antibody recognizing podocalyxin-like protein-1. *Stem Cells*, vol. 26, n. 4, p. 1454-1463, 20 mar. 2008.
- CIENTISTAS criam espermatozóide a partir de célula feminina, *Globo Online*, Rio de Janeiro, 1 fev. 2008.
- CIENTISTAS transformam células-tronco em tecido cardíaco, *Globo Online*, Rio de Janeiro, 14 dez. 2007
- CNPq. Disponível em: <<http://www.cnpq.br/cnpq/index.htm>> Acesso em: maio 2009.

CONSELHO DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA – CIB. Disponível em:

<www.cib.org.br> Acesso em: jan. 2007.

COUDERC, M. From the socialist research system to the post-socialist innovation system. *4th Advances in the Sociological and Economic Analysis of Technology Conference- ASEAT*.

Manchester, set. 1997. Disponível em: <www.cerna.ensmp.fr/Documents/MLC-Aseatconf.pdf> Acesso em: maio 2007.

CRISE afeta investimentos do Japão em pesquisa com células-tronco. *Folha Online*, São Paulo, 12 mar. 2009.

DEPARTAMENTO DE FISILOGIA (IB/USP). Disponível em: <<http://fisio.ib.usp.br>> Acesso em: set. 2006.

DIALOG® PROQUEST. *Dialog World Patent Index®*, 01 set. 2007. Disponível em:

<<http://library.dialog.com/bluesheets/html/bl0351.html>>. Acesso em: jul. 2008.

DUAILIB, S.E. *et al.* Bioengineered dental tissues grown in the rat jaw. *Journal of Dental Research*, vol. 87, n. 8, p. 745-750, aug. 2008.

EDITAL CT-BIOTECNOLOGIA/MCT/CNPQ/MS/SCTIE/DECIT nº 024/2005. CNPq, Brasília, abr. 2005. Disponível em: <<http://www.cnpq.br/resultados/2005/docs/024.pdf>> Acesso em: jan. 2009.

EDITAL CT-BIOTECNOLOGIA/MCT/CNPQ/MS/SCTIE/DECIT nº 17/2008. CNPq, Brasília, ago. 2008. Disponível em: <<http://www.cnpq.br/resultados/2008/017.htm>> Acesso em: maio 2009.

EGGAN, K. *et al.* Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. *Science*, n. 321, p. 1218-1221; 31 July 2008.

ESCOBAR, H. Cientistas e médicos defendem estudos de células embrionárias. *O Estado de S. Paulo*, São Paulo, 6 abr. 2008.

ESCOBAR, H. Regras autorizam pesquisa com embriões congelados. *Estadão Online*, São Paulo, 21 abr. 2009.

ESP@CENET. Disponível em: <<http://ep.espacenet.com>> Acesso em: set 2006.

EUROPEAN PATENT OFFICE. Disponível em: <<http://www.epo.org>> Acesso em: abr. 2007.

Foro Consultivo Científico y Tecnológico. Disponível em: <<http://www.foroconsultivo.org.mx>> Acesso em: set. 2006.

GONZALEZ, F. *et al.* Generation of mouse-induced pluripotent stem cells by transient expression of a single nonviral polycistronic vector. *PNAS*, vol. 106, n. 22, p. 8918–8922, 2009.

GOWDAK, L. H. W. *et al.* Transmyocardial laser revascularization plus cell therapy for refractory angina. *International Journal of Cardiology*, vol. 127, p. 295-297, 2008.

GRUPO descobre molécula que regula células-tronco da medula óssea. *Globo.com*, Rio de Janeiro, 14 maio 2009.

GRUPO descobre molécula que regula células-tronco da medula óssea. *Globo.com – G1*, Rio de Janeiro, 13 maio 2009

GUERRANTE, R.S. *Transgênicos: uma visão estratégica*. Rio de Janeiro: Interciência, 2003.

HIPP, J., ATALA, A. Tissue engineering, stem cells, cloning and partenogénesis: new paradigms for therapy. *Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction*, Reino Unido, n.1, 8 dez. 2004.

HOFFMAN, D.I. *et al.* Cryopreserved embryos in the United States and their availability for research. *Fertility and Sterility*, n.79, p. 1063-1069, 2003.

IDENTIFICAR a biotecnologia. FEDERAÇÃO EUROPEIA DE BIOTECNOLOGIA: GRUPO DE TRABALHO SOBRE AS PERCEPÇÕES PÚBLICAS DA BIOTECNOLOGIA. Disponível em: <http://files.efbpublic.org/downloads/whatswhat_in_biotech_Portuguese.pdf> Acesso em: jan. 2007.

INJEÇÕES de vida: clonagem e terapia celular. *Ministério da Ciência e Tecnologia – Projeto Genolyptus*. Disponível em: <<http://200.130.9.7/especial/clone03.htm>> Acesso em: set. 2006.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS. Disponível em: <<http://www.histo.icb.usp.br>> Acesso em: ago. 2006.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR STEM CELL RESEARCH – ISSCR. Disponível em: <<http://www.isscr.org/public/regions/index.cfm>> Acesso: mar. 2007.

JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY. Disponível em: <<http://www.jst.go.jp/EN/jstguide2006.pdf>> Acesso em: jan. 2007.

KAJI, K. *et al.* Virus-free induction of pluripotency and subsequent excision of reprogramming factors. *Nature*, vol. 458, n. 7239, p.771-5, 2009

KRIZHANOVSKY, V.; LOWE, S. W. Stem cells: the promises and perils of p53. *Nature*, vol. 460, n. 7259, p.1085-1086, 2009.

LANZA, R. *et al.* Human embryonic stem cell lines generated without embryo destruction. *Cell Stem Cell*, 7 feb. 2008. Disponível em: <<http://download.cell.com/cell-stem-cell/pdf/PIIS193459090700330X.pdf?intermediate=true>> Acesso em: set. 2009.

LANZENDORF, S.E. *et al.* Use of human gametes obtained from anonymous donors for the production of human embryonic stem cell lines. *Fertility and Sterility*, n. 76, p. 132-137, 2001.

LOPES, R. Grupo transforma célula adulta em célula-tronco sem alteração genética. *Globo.com*, Rio de Janeiro, 26 abr. 2009.

MEDICAL DICTIONARY DEFINITIONS OF POPULAR MEDICAL TERMS. Disponível em: <<http://www.medterms.com/script/main/hp.asp>> Acesso em: out. 2006.

MENDEZ-OTERO, R., Mello L.E. O uso de células-mãe para a reparação tissular no sistema nervoso. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252004000100022&script=sci_arttext> Acesso em: set. 2006.

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA. Disponível em: <www.mct.gov.br> Acesso em: fev 2007.

MONTEIRO, A., DANTAS, M. A pesquisa em células-tronco. *Folha de S. Paulo*, Rio de Janeiro, 12 maio 2008.

NELSON, T. J. *et al.* Repair of acute myocardial infarction by human stemness factors induced pluripotent stem cells. *Circulation*, n. 120, p. 408-416, 2009.

NIH STEM CELL INFORMATION HOME PAGE. Disponível em: <<http://stemcells.nih.gov/new/>> Acesso em: set. 2006.

O PROTOCOLO das células tronco. Disponível em: <<http://www.edneimiguel.kit.net/protocolo.htm>> Acesso em: set. 2006.

PACIENTE recebe traqueia feita das próprias células-tronco, *Globo Online*, Rio de Janeiro, 19 nov 2008

PARA pioneiro das células-tronco a partir da pele, correr riscos está nos genes. *Globo Online*, Rio de Janeiro, 15 dez. 2007

PATENT LENS. Disponível em: <<http://www.patentlens.net/patentlens/structured.cgi>> Acesso em: abr. 2007.

PORTAL DO MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Disponível em: <www.mec.gov.br> Acesso em: fev. 2007

PROJETO GHENTE – ESTUDO SOBRE GENOMAS NA ÁREA DA SAÚDE. Disponível em: <<http://www.ghente.org>> Acesso em: set. 2006.

SÉGUIN, C. *et al.* Establishment of endoderm progenitors by sox transcription factor expression in human embryonic stem cells. *Cell Stem Cell*, vol. 3, n. 2, p. 182-195, Aug. 2008.

SISTEMA nervioso y muscular, um seminário. *CuerpoDiet.com Press Center*. Disponível em: <<http://www.cuerpodiet.com/articulo.aspx?id=109>> Acesso em: set. 2006.

TAKAHASHI, K.; YAMANAKA, S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, vol. 126, p. 663-676, 2006.

TARGETED genetics announces continued clinical study at University College London/Moorfields eye hospital. *FierceBiotech*, 22 June 2009. Disponível em: <<http://www.fiercebiotech.com/press-releases/targeted-genetics-announces-continued-clinical-study-university-college-london-moor-0>> Acesso em: set. 2009.

TEMPLETON, S. Stem cell therapy offers hope for blindness cure. *The Australian*, London, 20 apr. 2009. Disponível em: <<http://www.theaustralian.news.com.au/story/0,,25356975-23289,00.html>> Acesso em: maio 2009.

THOMSON, J.A. *et al.* Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*, Cambridge, n. 282, p. 1145-1147, 1998.

VALLE, S., TELLES, J.L. *Bioética e biorrisco: abordagem transdisciplinar*. Rio de Janeiro: Interciência, 2003.

VIEIRA, A. Células-tronco. *Conselho de Informação sobre Biotecnologia – Apresentações Técnicas*. Disponível em: <http://www.cib.org.br/apresentacao/cel_tronco_ppt_alexandra.pdf> Acesso em: nov. 2007.

WALLER, E. *et al.* After heart attack, bone marrow stem cells increase blood flow within heart. *insciences*, 30 mar. 2009. Disponível em: <http://insciences.org/article.php?article_id=3862> Acesso em: set. 2009.

WIKIPÉDIA. Disponível em: <www.wikipedia.org>. Acesso em: jan.-set. 2009.

WOLTJEN, K. *et al.* PiggyBac transposition reprograms fibroblasts to induced pluripotent stem cells. *Nature*. vol. 458, n.7239, p.715-716, 2009

YOUSEF, M. *et al.* The Balance Study – Clinical benefit and long-term outcome after intracoronary autologous bone marrow stem cell transplantation in patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 53, n. 24, 2009.

ZATS, M. *et al.* Stem cells from umbilical cord blood do have myogenic potential, with and without differentiation induction *in vitro*. *Journal of Translational Medicine*, vol. 7, p. 6, 2009.

ZHOU H. *et al.* Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins. *Cell Stem Cell*, n. 4, vol. 4, p. 381-384, 2009.

ZUKERAN, V. Células-tronco salvam cavalos. *O Estado de S. Paulo*. São Paulo, 20 jul. 2008.

8. Glossário

Adipócitos - São células que armazenam lipídeos e regulam a temperatura corporal.

Cardio-miócito – é a célula muscular cardíaca.

CD34 – Marcador padrão para células-tronco hematopoiéticas.

Célula – Corpo vivo que compõe a estrutura de tecidos de organismos multicelulares. A célula apresenta uma estrutura de membrana, que a isola do meio externo, é capaz de se autoduplicar e contém informações genéticas.

Célula CD34+ - Tipo de célula-tronco hematopoiética, que apresenta alta expressão do antígeno CD34 em sua superfície celular.

Célula endotelial – Célula achatada que reveste o interior dos vasos sanguíneos e capilares, formando parte de sua parede.

Célula Somática – Qualquer célula que não seja uma célula germinativa (óvulo, esperma etc.) e que não transfira diretamente seu DNA para a próxima geração. A maioria das células somáticas não apresenta pluripotencialidade ou tem pluripotência limitada.

Células do Sistema Imunológico/Células Sanguíneas Brancas/Células Brancas do Sangue – Podem ser neutrófilos, macrófagos, eosinófilos, basófilos, mastócitos, células B e T do sistema imunológico.

Células de Langerhans/Células da ilhota de Langerhans – São células produtoras de insulina, também conhecidas como Ilhotas de Langerhans. Uma Ilhota é um conjunto de células que se apresenta na forma de uma "esfera" microscópica e se encontra distribuída pelo pâncreas.

Células Vermelhas do Sangue/Células Sanguíneas Vermelhas – São os eritrócitos, também conhecidos como hemácias ou glóbulos vermelhos.

Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) – Conjunto de genes de uma determinada região do cromossoma, responsáveis, entre outras atividades, pela codificação de moléculas (antígenos HLA) que se situam na superfície das células de um organismo. Estas moléculas são responsáveis por alertar o sistema imunológico quanto à presença de qualquer célula estranha no organismo em questão. Os genes MHC variam bastante entre a espécie humana, o que faz com que, muitas vezes, células-tronco (sanguíneas ou da medula) de uma pessoa sejam rejeitadas quando transplantadas em outro indivíduo que não tenha genes MHC compatíveis com os do doador.

Continuation-in-part - Tipo de depósito de patente, permitido pela legislação norte-americana, que reivindica a data de prioridade de um pedido de patente anterior (pedido original), traz em seu conteúdo matéria nova, não reivindicada no pedido original, mas repete parte substancial da matéria presente no relatório descritivo deste pedido. No pedido “continuation-in-part”, que deve ter pelo menos um inventor em comum com o pedido original, é possível reivindicar novos

aperfeiçoamentos à invenção original, que tenham sido desenvolvidos após o depósito do primeiro pedido de patente.

CT límbica – Célula-tronco do limbo ou *limbus*.

CT Mesenquimal – São células-tronco presentes na medula óssea, que, em determinadas condições, podem dar origem a células de diversos tecidos, incluindo o miocárdio e o sistema nervoso. A grande vantagem da utilização dessas células para terapias celulares é o fato de poderem ser obtidas por aspiração de medula óssea do próprio paciente, eliminando os problemas de busca de doadores e de imuno-rejeição.

Cultura de Células – Conjunto de células que são estáticas ou sofrem divisão celular em um meio líquido. Vários tipos de células podem ser colocadas em condições de cultura celular, do tipo “suspensão” e/ou em “monocamadas”.

Diferenciação – Alterações em uma célula indiferenciada (célula-tronco), que podem ser direcionadas (ou induzidas) em laboratório, de modo a dar origem a uma das três camadas que se formam durante o desenvolvimento do embrião de animais triploblásticos e podem ser de três tipos: **Mesoderme**, **Endoderme** e **Ectoderme**, de onde se originam órgãos e ou tecidos.

Ectoderme - É a camada exterior de um embrião em desenvolvimento. Pode dar origem a vários tecidos diferentes, como a epiderme, o epitélio da cavidade nasal, a córnea dos olhos, os melanócitos, o sistema nervoso periférico, a cartilagem facial, os dentes, o tubo neural, a retina etc.

Embrióide – Estrutura tridimensional esférica, constituída de agregados celulares que contêm células representativas das três camadas embrionárias (mesoderma, ectoderma e endoderma), sendo sua formação um pré-requisito para a geração de linhagens celulares somáticas mais maduras. Corpos embrióides não geram embriões, apenas células com características embrionárias. Diversos tipos celulares são obtidos destas culturas, incluindo os cardiomiócitos.

Endoderme – É o folheto embrionário mais interno. A partir da endoderme se originam, por exemplo, os órgãos do aparelho digestivo e o revestimento interno do sistema respiratório.

Estroma – Tecido de sustentação de órgãos do corpo humano. Com exceção do cérebro e da medula espinhal, o estroma é constituído de tecido conjuntivo.

Imunogênico - Capacidade do agente biológico de estimular a resposta imune no hospedeiro.

Limbus/Limbo - Grupo de células epiteliais e germinativas distribuídas em camadas (entre estas, as células de Langerhans e os melanócitos), que participa da renovação e da manutenção desta superfície pela migração centrípeta destas células germinativas.

Macrófago – Origina-se a partir dos monócitos, células sanguíneas derivadas de uma célula-tronco da medula óssea. É uma célula de defesa, que destrói corpos estranhos e restos celulares.

Mesoderme – Constitui-se em um dos três folhetos embrionários que se formam durante o desenvolvimento do embrião dos animais triploblásticos. Situa-se entre a endoderme e a ectoderme. A partir da mesoderme, por multiplicação e diferenciação celular, originam-se, por exemplo, o

esqueleto, os músculos e os sistemas circulatório, excretor e reprodutor. Este folheto dá origem aos sistemas nervoso central, muscular e circulatório, às glândulas endócrinas e às gônadas.

Miócito – Célula muscular, incluindo a célula muscular cardíaca ou **Cardio-miócito**.

Monócito – É um dos cinco principais tipos de leucócitos que integra parte do sistema imunológico do corpo humano.

Órgão – Estrutura morfológicamente independente, localizada em uma porção de um determinado organismo, onde uma certa função é desempenhada. Em organismos multicelulares, os órgãos são constituídos de diversos tecidos, acomodados espacialmente de uma maneira específica.

Osteócito/Osteoblasto - Localizados em cavidades ou lacunas dentro da matriz óssea. Destas lacunas, formam-se canálculos que se dirigem para outras lacunas, tornando possível a difusão de nutrientes, devido à comunicação entre os osteócitos. Os osteócitos têm papel fundamental na manutenção da integridade da matriz óssea.

Proteína Recombinante - Produzida por engenharia genética, é codificada por um transgene inserido em bactérias ou células eucarióticas, que passam a produzi-la. Muitos medicamentos são proteínas recombinantes, como a vacina da hepatite B.

Sangue – É composto de leucócitos (células brancas), eritrócitos (células vermelhas), megacariócitos e plaquetas (células coaguladoras).

Sangue Periférico – Caracteriza-se pelo sangue que circula no corpo humano. É composto de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas, que são encontrados na circulação sanguínea, mas estão ausentes no sistema linfático, no baço, no fígado e na medula óssea.

Tecido - Agregado de células da mesma origem ou de origens diferentes, em que todas as células têm a mesma função ou forma, por exemplo: Conjuntivo/Conectivo, Ósseo, Cardíaco, Sanguíneo e Adiposo.

Terapia Celular – Caracteriza-se pela restauração da função de um órgão ou tecido, por meio do transplante de novas células, para substituir as células perdidas pela doença, ou substituir células que não funcionam adequadamente devido a defeitos genéticos.

Terapia Gênica – Caracteriza-se pelo tratamento de doenças baseado na transferência de material genético. Em sua forma mais simples, a terapia gênica consiste na inserção de genes funcionais em células com genes defeituosos, para substituir ou complementar esses genes causadores de doenças.

Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes (PCT) - Este tratado tem como objetivo principal a simplificação (do ponto de vista econômico e de eficácia) do processo simultâneo de um pedido de patente em diversos países, com a emissão rápida de um relatório de busca, que permite ao depositante avaliar a patenteabilidade de sua invenção e considerar a continuidade do processamento de seu pedido nos diferentes países. O depósito do pedido internacional deve ser efetuado em um dos países membros do PCT e tal depósito terá efeito simultâneo nos demais países membros nomeados pelo depositante quando por ocasião do depósito. O Pedido Internacional, junto com o relatório internacional da busca, é publicado após o prazo de dezoito meses contados a partir

da data de depósito do primeiro pedido. É importante ressaltar que o pedido internacional não elimina a necessidade da instrução regular do pedido diante dos Escritórios Nacionais de cada um dos países nomeados pelo depositante. Este processamento diante dos escritórios envolvidos recebe o nome de Fase Nacional do pedido internacional. Na Fase Nacional, o pedido sofrerá exame de acordo com a legislação nacional e com os critérios de privilegiabilidade de cada país.

Tumorigênico – Sinônimo de oncogênico, capaz de gerar um tumor.

Ungulado – Animal que possui casco nas patas. Ex. bovinos, suínos, eqüinos etc.

Vetores Virais/Vetores Viróticos - Vírus manipulados geneticamente, de modo a reduzir a sua patogenicidade, sem anular totalmente o seu poder de infectar as células do hospedeiro. Com as técnicas da engenharia genética é possível somar, ao DNA do vírus, o gene que se quer transferir à determinada célula. Deste modo, ao infectar a célula o vírus trará consigo uma ou mais cópias do gene desejado.

ANEXO I

Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT- Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 024/2005

PROCESSO	NOME	TÍTULO DO PROJETO	INSTITUIÇÃO	UF
552132/2005-5	Adalberto Luiz Rosa	Terapia celular: a utilização de células-tronco derivadas de medula óssea na reparação do tecido ósseo	USP/RIBEIRÃO PRETO	SP
552162/2005-1	Adalberto Ramon Vieyra	Terapias celulares em doenças renais - pesquisa básica, pré-clínica e clínica	UFRJ	RJ
551882/2005-0	Alfredo Miranda de Goes	Promoção da osteogênese usando células tronco mesenquimais humanas em cultivo tridimensional usando matriz de quitosana-gelatina-condroitina, suas aplicações na engenharia de tecidos e uso terapêutico.	UFMG	MG
552219/2005-3	Antonio Carlos Campos de Carvalho	Células tronco embrionárias humanas: mecanismos de diferenciação e uso terapêutico	INCL	RJ
552284/2005-0	Bernardo Galvão Castro Filho	Terapia com células tronco de medula óssea em indivíduos portadores de mielopatia associada a infecção por HTLV-1 e de traumatismo raquimedular agudo	CPQGM	BA
552241/2005-9	Carlos Alexandre Netto	Plasticidade e fenômenos inflamatórios no tratamento da lesão isquêmica cerebral e da lesão raquimedular com células-tronco	UFRGS	RS
552260/2005-3	Clodomiro Alves Junior	Diferenciação, adesão e proliferação de células tronco de cordão umbilical em biomateriais com superfícies modificadas	UFRN	RN
552227/2005-6	Geraldo Aleixo da Silva Passos Junior	Uso de cDNA microarrays na análise do transcriptoma durante a diferenciação de células tronco humanas em osteoblastos	USP	SP
552306/2005-3	Hans Jurgen Fernando Dohmann	Transplante autólogo de células mononucleares da medula óssea - angiogênese na cardiopatia isquêmica	PROCEP	RJ

**Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT-
Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 024/2005 (cont.)**

PROCESSO	NOME	TÍTULO DO PROJETO	INSTITUIÇÃO	UF
552195/2005-7	Ibsen Bellini Coimbra	Indução de condrogenese a partir de células de cordão umbilical humano estimuladas com TGF-b1, IGF, BMP-2 E BMP-7	UNICAMP	SP
552274/2005-4	Jaderson Costa Dacosta	Transplante de células-tronco da medula óssea para tratamento do processo neurodegenerativo induzidos por epilepsia temporal experimental	PUCRS	RS
552966/2005-3	Jefferson Luis Braga da Silva	Utilização de células tronco adultas no tratamento de cicatrizes queloidianas e de lesões nervosas periféricas	PUCRS	RS
552239/2005-4	João Antonio Pegas Henriques	Estudo dos mecanismos de reparação de DNA e de remodelagem de cromatina associados ao processo de transdiferenciação de células-tronco mesenquimais humanas	UFRGS	RS
552302/2005-8	Jorge Elias Kalil Filho	Estudo da resposta imune celular e humoral na terapia com células tronco autologas para tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca	USP/ INCOR	SP
552266/2005-1	Julio Cesar Voltarelli	Transplante de células tronco hematopoéticas para diabete melito do tipo I e doenças neurodegenerativas	FAEPA	SP
552593/2005-2	Lidia Andreu Guillo	Uso de nanopartículas magnéticas na expansão <i>in vitro</i> de células tronco embrionárias humanas	UFG	GO
552291/2005-6	Luis Eduardo Paim Rohde	Terapia com células-tronco em infarto do miocárdio experimental: estudos da qualidade das células, da forma de administração e de marcadores de remodelamento ventricular	HCPA	RS

**Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT-
Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 024/2005 (cont.)**

PROCESSO	NOME	TÍTULO DO PROJETO	INSTITUIÇÃO	UF
552320/2005-6	Luís Henrique Wolff Gowdak	Terapia celular Associada a revascularização transmiocárdica a laser em pacientes com angina refratária	USP/ INCOR	SP
552330/2005-1	Luiz Eugenio Araujo de Moraes Mello	Estudos de células-tronco visando terapias celulares em doenças neurodegenerativas	UNIFESP	SP
552316/2005-9	Marcelo Moraes Valença	Reparo de nervos periféricos com células tronco em coelhos	UFPE	PE
552552/2005-4	Marcio Alvarez da Silva	Expansão ex vivo de células tronco mesenquimais e hematopoiéticas de placenta/cordão umbilical para reconstituição terapêutica	UFSC	SC
552186/2005-8	Marco Antonio Zago	Isolamento, caracterização, cultura, expansão e avaliação do potencial vasculogênico "in vitro" e "in vivo" de células tronco pluripotenciais do adulto com capacidade de diferenciação endotelial	FUNDHERP	SP
552233/2005-6	Marco Aurelio Krieger	Isolamento, expansão e transplante de células progenitoras endoteliais adultas da medula óssea. Estudo experimental em ratos.	IBMP	PR
552644/2005-6	Mari Cleide Sogayar	Células tronco no reparo de lesões em doenças degenerativas (diabetes, hepatopatias, neuropatias, lesões ósseas e lesões renais).	IQ/USP	SP
552267/2005-8	Maria Eugenia Leite Duarte	Utilização de células tronco mesenquimais no reparo da osteonecrose e reconstrução de perdas ósseas.	ICB/UFRJ	RJ
552270/2005-9	Maria Isabel Doria Rossi	Caracterização das populações celulares que constituem os nichos de células tronco na medula óssea e de mecanismos de controle da função de células tronco	UFRJ	RJ

Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT-Biotecnologia /MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 024/2005 (cont.)

PROCESSO	NOME	TÍTULO DO PROJETO	INSTITUIÇÃO	UF
552342/2005-0	Maria Jose de Andrada Serpa	Estudo da infecção das células progenitoras da medula óssea pelo vírus linfotrópico para célula T humana (HTLV-I) em pacientes portadores mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia espástica tropical.	IPEC	RJ
552592/2005-6	Maria Stella Figueiredo	Estudo do quimerismo após transplante de medula óssea alogênico não-mieloablativo	UNIFESP	SP
552178/2005-5	Nestor Schor	Estudo multidisciplinar da aplicação de células tronco em doenças clínicas	UNIFESP	SP
552307/2005-0	Niels Olsen Saraiva Câmara	Novas perspectivas em transplante renal e de ilhotas com células-tronco mesenquimais.	UNIFESP	SP
552201/2005-7	Rosalía Mendez-Otero	Terapia celular pelo transplante autólogo de células tronco de medula óssea em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico	UFRJ	RJ
552234/2005-2	Samuel Goldenberg	Estudo <i>in vitro</i> do potencial de diferenciação de células tronco mesenquimais humanas a cardiomiócitos pelo óxido nítrico para utilização em terapia celular	IBMP	PR
552268/2005-4	Stevens Kastrup Rehen	Controle da aneuploidia e diferenciação neural em células-tronco embrionárias humanas	UFRJ	RJ
552301/2005-1	Tatiana Lobo Coelho de Sampaio	Uso de células tronco mesenquimais, hematopoiéticas e neurais na regeneração de lesões raqui-medulares induzidas por laminina ácida	UFRJ	RJ
552412/2005-8	Verônica Maria Morandi da Silva	Novas moléculas pro-angiogênicas para otimização do cultivo de precursores endoteliais circulantes de humanos	UERJ/ IBRAG	RJ
552096/2005-9	Walter Araujo Zin	Terapia celular nas doenças respiratórias	UFRJ	RJ
552353/2005-1	Wilson Savino	Moléculas envolvidas no endereçamento de células tronco humanas	FIOCRUZ	RJ

ANEXO II

Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT-Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 17/2008

Processo	Beneficiário	Instituição	UF
573903/2008-5	Alex Balduino de Souza	INTO	RJ
573476/2008-0	Alexander Henning Ulrich	USP	SP
573652/2008-2	Alfredo Miranda de Goes	UFMG	MG
574070/2008-7	Ana Maria Blanco Martinez	UFRJ	RJ
573820/2008-2	Andrea Goncalves Trentin	UFSC	SC
573578/2008-7	Anna Carla Renata Krepel Goldberg	USP	SP
573889/2008-2	Antonio Carlos Campos de Carvalho	UFRJ	RJ
573801/2008-8	Beatriz Monteiro Longo	UNIFESP	SP
573849/2008-0	Bruno Dallagiovanna Muñiz	FIOCRUZ	RJ
574031/2008-1	Carlos Alexandre Netto	UFRGS	RS
573841/2008-0	Cristina Ribeiro de Barros Cardoso	UFTM	MG
573763/2008-9	Dimas Tadeu Covas	USP	SP
573562/2008-3	Emerson Leandro Gasparetto	UFRJ	RJ
573489/2008-4	Geraldo Aleixo da Silva Passos Junior	USP/RIB. PRETO	SP
573908/2008-7	Helena Paula Brentani	FAP	SP
573929/2008-4	Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin	UNICAMP	SP
573887/2008-0	Jose Eduardo Krieger	USP	SP
574097/2008-2	Joyce Maria Annichino-Bizzacchi	UNICAMP	SP
573638/2008-0	Julio Cesar Voltarelli	USP	SP
573681/2008-2	Lygia da Veiga Pereira	USP	SP
573624/2008-9	Manoel João Batista Castello Girão	UNIFESP	SP
574054/2008-1	Mari Cleide Sogayar	USP	SP
573980/2008-0	Maria Angelica Miglino	USP	SP
573863/2008-3	Maria Isabel Doria Rossi	UFRJ	RJ
573532/2008-7	Maria Rita Passos Bueno	USP	SP
573909/2008-3	Marimélia Porcionatto	UNIFESP	SP
574066/2008-0	Mauro Martins Teixeira	UFMG	MG
573867/2008-9	Mayana Zatz	USP	SP

**Projetos de Pesquisa em Células-tronco Selecionados pelo Edital CT-
Biotecnologia/MCT/CNPq/MS/SCTIE/DECIT nº 17/2008 (cont.)**

Processo	Beneficiário	Instituição	UF
573857/2008-3	Michel Eid Farah	UNIFESP	SP
574036/2008-3	Nance Beyer Nardi	ULBRA	RS
573815/2008-9	Niels Olsen Saraiva Câmara	USP	SP
574047/2008-5	Oswaldo Keith Okamoto	UNIFESP	SP
573555/2008-7	Patricia Rieken Macedo Rocco	UFRJ	RJ
573637/2008-3	Radovan Borojevic	UFRJ	RJ
573567/2008-5	Rafael Linden	UFRJ	RJ
573920/2008-7	Ricardo Ferreira Bento	USP	SP
573748/2008-0	Roberta Ferro de Godoy	UNB	DF
573777/2008-0	Rosalia Mendez-Otero	UFRJ	RJ
573557/2008-0	Rui Curi	USP	SP
573520/2008-9	Samuel Goldenberg	ICC	PR
573943/2008-7	Sara Teresinha Olalla Saad	UNICAMP	SP
573861/2008-0	Sergio Paulo Bydlowski	USP	SP
573831/2008-4	Silvia Regina Batistuzzo de Medeiros	UFRN	RN
574069/2008-9	Tatiana Lobo Coelho de Sampaio	UFRJ	RJ
574080/2008-2	Verônica Maria Morandi da Silva	UERJ	RJ
574085/2008-4	Verônica Porto Carreiro de Vasconcellos Coelho	USP/INCOR	SP
573872/2008-2	Wallace Gomes Leal	UFPA	PA
574058/2008-7	William Dias Belangero	UNICAMP	SP
573833/2008-7	Wilson Savino	FIOCRUZ	RJ

ANEXO III

Relação dos Pedidos de Patente sobre Células-tronco

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI0506839	14/01/2005	Composições e métodos para induzir a cardiomiogênese
PI0418310	30/12/2004	Linhagem de células-tronco embrionárias, método de preparação da mesma, neuro-progenitor, método de preparação do mesmo e meio de cultura.
PI0417194	20/12/2004	Células-tronco
PI0417186	12/02/2004	Método de tratamento de um indivíduo tendo uma hemoglobinopatia ou uma anemia, de modulação da diferenciação de uma célula-tronco ou precursora de cd34+ para uma linhagem de eritróides, e, composição farmacêutica.
PI0416898	19/11/2004	Dispositivos de filtragem de fluxo tangencial e métodos para o enriquecimento de células-tronco.
PI0416313	22/10/2004	Intensificadores de transcrição de enos para uso na terapia celular de doenças cardíacas isquêmicas.
PI0418662	07/01/2004	Veículo celular e dispositivos de contenção de veículo celular contendo células regenerativas.
PI0312920	25/07/2003	Células tronco hematopoéticas e métodos de tratamento de doenças oculares neovasculares com as mesmas.
PI0509179	23/03/2005	Método de crescimento de célula tronco pluripotente.
PI0514778	09/08/2005	Meio e cultivo das células tronco embrionária.
PI0514641	09/08/2005	Cultivação das células tronco embrionária humana.
PI0514387	05/03/2005	Isolamento, cultivo e usos de células-tronco/progenitoras.
PI0513897	29/07/2005	Diferenciação de células-tronco
PI0513773	27/07/2005	Células tronco obtidas da polpa decídua ou de dentes permanentes e dos germes dentais, capazes de produzir tecido ósseo humano.
PI0512831	30/06/2005	Construção de tecido liso, método para preparação de uma construção de tecido liso, uso da construção de tecido liso, e composição.
PI0419055	17/09/2004	Carne produzida por engenharia de tecido e um método para produzir carne produzida por engenharia de tecido para consumo.
PI0418801	05/05/2004	Métodos de tratamento, controle ou prevenção de um câncer específico, e de uma doença associada com angiogênese indesejada, de redução ou prevenção de um efeito adverso, composição farmacêutica, e, kit.
PI0509187	23/03/2005	Enxerto biomimético de folículo capilar tecido-engenheirado
PI0508073	23/02/2005	Método e aparelho para isolar substancialmente circulação cardíaca da circulação sistêmica aparelho para perfundir o coração com um agente terapêutico, cateter de obstrução para obstruir fluxo entre um vaso principal e um ou mais vasos ramificados, método para administrar um agente terapêutico ao coração e estrutura de suporte percutaneamente administrável para manter patência do sinus coronário.
PI0416574	11/11/2004	Tratamento autólogo de disco degenerado com células
PI0214772	12/09/2002	Sistemas e métodos para o tratamento de pacientes com células lipoaspiradas processadas
PI0415704	21/10/2004	2- (3,4-dimetilfenil)-4- {[2-hidróxi-3'-(1h-tetrazol-5-il) bifenil-3-il]-hidrazono} -5-metil-2,4-diidropirazol-3-ona colina
PI0414793	24/09/2004	Uso do fator anti-secretor
PI0411243	06/10/2004	Método de produzir um polipeptídeo de neublastina biologicamente ativo, ácido nucléico, vetor de expressão, composição farmacêutica, célula, linha de células de compactação, mamífero não-humano transgênico, dispositivo de cultura de células implantável, uso do vetor, método de tratar uma doença do sistema nervoso, e, polipetídeo de neublastina.

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI0407648	18/02/2004	Uso de uma proteína ligante sítio-específica ativa juntamente com um vetor terapêutico codificando uma proteína para manufatura de um medicamento.
PI0316757	12/12/2003	Composições de meio de cultura de célula, processo para a cultura de célula progenitoras e/ou tronco, processo para a produção de mioblastos, população de células, e uso de mioblastos.
PI0317132	12/09/2003	Métodos de diagnóstico e tratamento de doença pulmonar intersticial
PI0315300	11/10/2003	Ungulados transgênicos tendo atividade de proteína priônica reduzida e seus usos.
PI0316057	11/06/2003	Métodos de tratar, controlar ou prevenir um câncer específico e uma doença associada com angiogênese indesejada e de reduzir ou evitar um efeito adverso associado com a administração de um segundo ingrediente ativo e com a terapia de radiação, terapia hormonal, terapia biológica ou imunoterapia em um paciente sofrendo de um câncer específico, composição farmacêutica e kit.
PI0315447	31/10/2003	Sistema, conjunto e dispositivo de estimulação cardíaca, e, métodos para estimular uma região do coração em um paciente, para proporcionar estimulação biventricular no coração de um paciente, para fabricar um sistema de estimulação cardíaca e para estimular uma região de um septo no coração de um paciente.
PI0315523	22/10/2003	Tratamento de diabetes
PI0315327	13/10/2003	Antagonistas de il-15
PI0315222	10/09/2003	Promotor de il-18bp, sua preparação e uso
PI0313729	18/08/2003	Elemento respondente a estrogênio bmp-2 e métodos de uso do mesmo
PI0109027	03/01/2001	Peptídios derivados de caseína e usos dos mesmos em terapia
PI0108697	26/02/2001	Produção de mamíferos que produzem progênie de um único sexo.
PI0108545	26/02/2001	Estimulação e concentração simultâneas das células.
PI0015313	11/03/2000	Método para o controle da proporção relativa de sexos em mamíferos não humanos, mamífero não humano, progenia de um mamífero não humano, e, construção de transgene.
PI0015100	26/10/2000	Camundongos transgênicos contendo rompimentos do gene trp
PI0014857	13/10/2000	Preparação e seleção de células doadoras para transplante nuclear.
PI0013844	09/06/2000	Restauração de telômero e extensão de período de vida da célula em animais clonados de células somáticas senescentes
PI0011905	09/06/2000	Processo para gerar células e tecidos imunocompatíveis usando-se técnicas de transferência nuclear.
PI0013388	18/08/2000	Processos, composições e kits para promover a recuperação de lesões do sistema nervoso central.
PI0008787	02/07/2000	Sistema à base de colágeno injetável para aplicação de células ou agentes terapêuticos.
PI0000302	02/03/2000	Animais transgênicos expressando p25 humano
PI0007563	13/01/2000	Imunotoxinas anti-cd3 e seus usos terapêuticos
PI9913644	08/11/1999	Método de realização de transgênese
PI9912594	30/07/1999	Inibição de doença de enxerto versus hospedeiro
PI9912662	29/07/1999	Melhoria de função cardíaca por transplante de célula de ramo mesenquimal
PI9910907	14/05/1999	Compostos cíclicos de boroprolina
PI9909624	14/04/1999	Linhagens de células do sistema nervoso periférico (pns) e processos de utilização para as mesmas
PI9814142	13/11/1998	Organismo não humano transgênico, célula ou linha de célula do mesmo, método para produzir um mamífero não humano com uma interrupção dirigida em um gene antagonista receptor da interleucina-1 (il-1rn), construção nocaute de antagonista receptor il-1, construção nocaute il-1rn e método para testar um agente quanto a efetividade contra uma condição inflamatória.
PI9813233	29/09/1998	Estimulação de células hematopoéticas <i>in vitro</i>
PI9801703	26/05/1998	Purificação de complexos de transcrição de ordem superior a partir de animais não-humanos transgênicos.

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI9808514	04/10/1998	Proteínas quiméricas do ligante flt3
PI9808068	27/03/1998	Processo <i>in vitro</i> para eliminar células tumorosas de uma população de células que inclui células não-tumorosas, para enriquecer o número de células germinativas numa população de células hematopoéticas, para preparar células hematopoéticas isoladas para reintrodução num paciente, para a eliminação de uma primeira população de células de uma segunda população de células, e, processo de eliminação de células tumorosas de uma população de células que inclui células não-tumorosas
PI9708855	04/10/1997	Cromossomas artificiais, usos dos mesmos e processos para preparar cromossomas artificiais.
PI9612821	29/11/1996	Uso de uma célula geneticamente transformada e de uma proteína lag-3 para a produção de um medicamento para induzir a proteção contra rejeição de um enxerto por um sistema imunológico de hospedeiro.
PI9611173	24/10/1996	Método para mobilizar células hematopéticas ancestrais
PI0311539	23/05/2003	Liberção aumentada de um constructo de ácido nucléico <i>in vivo</i> pelo sistema de poli-l-glutamato ("plg")
PI0311413	22/05/2003	Desenvolvimento e transdiferenciação de células acinares humanas
PI0310094	21/05/2003	Bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2z)[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-diidro-3-metil-5-oxo-4h-pirazol-4-ilideno] hidrazino]-2'-hidróxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico
PI0315316	13/04/2003	Métodos de tratar, prevenir ou controlar uma síndrome mielodisplásica, e de reduzir ou evitar um efeito adverso associado com a administração de um segundo ingrediente ativo em um paciente sofrendo de uma síndrome mielodisplásica, composição farmacêutica, forma de dosagem unitária, e, kit.
PI0315315	13/04/2003	Método para tratar, prevenir ou controlar uma síndrome mielodisplásica, método para reduzir ou evitar um efeito adverso associado com a administração de um segundo ingrediente ativo em um paciente sofrendo de uma síndrome mielodisplásica, composição farmacêutica, forma de dosagem unitária única, e, kit.
PI0307522	02/03/2003	Utilização de um inibidor de lipoxigenase-15 para a manufatura de um medicamento, métodos para tratamento e prevenção e kit para o diagnóstico de predisposição à perda óssea.
PI0306798	21/01/2003	Uso de melagatran ou de um derivado farmacêuticamente aceitável deste, métodos de tratamento de diabetes mellitus tipo i, de transplante de células de enxertamento de ilhotas de langerhans, para melhorar a independência de insulina em pacientes com diabetes mellitus tipo i, e de tratamento de reação inflamatória mediada pelo sangue instantânea, formulação farmacêutica para uso no tratamento de diabetes mellitus tipo i, kit de partes, e, método de fabricação de um kit de partes.
PI0214869	12/10/2002	Suplementação mediada por plasmídeo para tratamento de indivíduos cronicamente doentes.
PI0214278	11/08/2002	Separação do gene da prostaglandina e sintetase 2
PI0214018	11/07/2002	Métodos e composições para a correção de distúrbios de condução cardíaca
PI0213041	30/09/2002	Carga de enchimento ósseo injetável, seringa, e, métodos para preparação de uma carga de enchimento ósseo injetável e para reparar um defeito ósseo.
PI0212654	09/04/2002	Ativação e expansão de células
PI0211520	25/07/2002	Células apresentando antígeno, método para preparação da mesma e uso da mesma para vacinas de câncer.
PI0210599	21/06/2002	Uso de monóxido de carbono, método para manutenção de uma célula animal <i>in vitro</i> , artigo de manufatura, bem como meio celular estéril.
PI0211192	14/06/2002	Conjugados de progenipoiatina quimicamente modificados
PI0209989	30/05/2002	Plataformas baseadas em cromossomas

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI0204489	27/03/2002	Derivados de rodamina, composto, intermediários, processos para a síntese de derivados de rodamina, uso de um composto, métodos para a terapia fotodinâmica de pacientes, para purga <i>in vitro</i> da medula óssea humana, para o tratamento de leucemias, de distúrbios imunológicos e de infecções geradas por bactérias e para prevenção de doença, composição farmacêutica fotoativável, composição e solução bactericida e medicamento.
PI0115090	29/10/2001	Método de diagnóstico quanto à presença de uma encefalopatia espongiiforme transmissível (tse) em um animal, e, kit para tal diagnóstico.
PI0113619	29/08/2001	Métodos para a transdução estável de células com vetores viróticos.
PI0110474	05/02/2001	Métodos para remover células neoplásticas mediadas por ras de uma composição celular, para preparar uma composição celular para transplante em um receptor e para reduzir um risco de recorrência de tumor, e, composição celular.
PI0502668	30/06/2005	Processo para a obtenção de células tronco, célula, concentrado celular, processo para a diferenciação de células tronco, célula diferenciada, concentrado celular diferenciado, usos de células tronco, método para o tratamento e/ou prevenção de doenças e banco de células tronco.
PI0512256	17/06/2005	Método para caracterizar o estágio de desenvolvimento ou patologia de uma amostra de tecido; método de identificação de uma célula de interesse ou de sincícios multi-nuclear de interesse; método para diagnóstico de pré-neoplasia ou neoplasia; métodos de identificação de um ou mais agentes anti-tumorígenos e método de preparação de uma amostra de tecido de mamífero adequada para a identificação de células.
PI0510829	20/05/2005	Uso de células tronco mesenquimáticas humanas, procedimento de capacitação <i>in vitro</i> de células condro-osteogênicas a partir de células tronco mesenquimáticas humanas, células com capacidade condro-osteogênica, uso de células com capacidade condro-osteogênica e composição capaz de induzir osteogênese.
PI0511287	17/05/2005	Uso de células-tronco do sangue do cordão umbilical para tratar evento isquêmico
PI0510572	05/04/2005	Método de diferenciação de células neurais
PI0509141	22/03/2005	Método para manter um registro de células-tronco, produto de programa de computação para uso junto com um sistema de computador, sistema de computador, e, meio legível por computador.
PI0507822	20/02/2005	Método e composição farmacêutica para a prevenção ou o tratamento de uma doença ou uma condição autoimune ou infecciosa, método e composição farmacêutica para a prevenção ou o tratamento de uma doença ou uma condição do sangue, método e composição farmacêutica para modular a formação de células do sangue, método e composição farmacêutica para intensificar a mobilização periférico da célula tronco, método e composição farmacêutica para a prevenção ou o tratamento de uma doença ou uma condição metabólica, método e composição farmacêutica para a prevenção ou o tratamento das condições associadas com doses mieloablativas de quimioradioterapia suportadas pelo transplante autólogo de medula óssea ou de células tronco do sangue periférico (asct) ou pelo transplante alogênico de medula óssea (bmt), método e composição farmacêutica para aumentar o efeito de um fator estimulante de células do sangue, método e composição farmacêutica para intensificar a colonização de células tronco do sangue doadas em um receptor miel
PI0511889	16/02/2005	Reprogramação terapêutica, células-tronco híbridas e maturação.
PI0507429	02/01/2005	Composição, meio condicionado de células estromais de medula óssea, métodos de modular a expressão da molécula do complexo principal de histocompatibilidade e da molécula de mhc sobre uma nsc isolada, nsc isolada, e, dispositivo de cultura de células neurais
PI0506474	27/01/2005	Sistema de tecido com células tronco não diferenciadas derivadas no limbus da córnea.

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI0511872	24/01/2005	Maturação de célula-tronco para todas as linhagens de tecido
PI0507074	24/01/2005	Modalidades aperfeiçoadas para o tratamento de doenças degenerativas da retina.
PI0402659	23/06/2004	Uso de células tronco, método de engenharia tecidual, usos de tecidos dentais e substituto biológico do dente.
PI0411236	06/11/2004	Método para a produção de células nervosas retiniais a partir das células-tronco neurais/progenitoras derivadas de tecido de íris e células nervosas retiniais obtidas do mesmo método.
PI0409861	28/04/2004	Células- tronco hematopoiéticas e sua utilização em métodos de tratamento de doenças oculares neovasculares.
PI0408733	03/11/2004	Derivação de neurônios dopaminérgicos terminalmente diferenciados de células tronco embrionárias humanas.
PI0407694	20/02/2004	Métodos de usar células derivadas do tecido adiposo no tratamento de condições cardiovasculares.
PI0407427	13/02/2004	Método para tratar um paciente e para tratar a mielodisplasia
PI0317910	31/12/2003	Uso de um fator hematopoiético; de um polinucleotídeo que codifica o dito fato; de uma célula tronco neuronal; e de gcsf e/ou de derivados de gcsf; métodos para identificar um composto; composto assim identificado, bem como métodos para intensificar a viabilidade de uma cultura de célula neural.
PI0315435	29/10/2003	Distribuição de vegf com base na célula
PI0314591	18/09/2003	Métodos de aumento de plaquetas e produção de célula tronco hematopoiética
PI0314266	09/02/2003	Dispositivos e métodos para a melhora de visão
PI0305721	31/07/2003	Célula-tronco humana, população de células, processo para obtenção de células-tronco, para a produção de células diferenciadas da linhagem mesodérmica, para seleção que permite identificar agentes suscetíveis de apresentar uma atividade lipolítica e uma atividade insulino-sensibilizante, utilização de uma célula, utilização de células-tronco, composição farmacêutica, célula humana, população celular humana multipotente.
PI0312764	25/07/2003	Cardiomiócitos funcionais originados de células-tronco embrionárias humanas
PI0316082	13/04/2003	Métodos de tratar ou prevenir e de controlar uma doença mieloproliferativa, de reduzir ou evitar um efeito adverso associado com a administração de um segundo agente ativo em um paciente sofrendo de uma doença mieloproliferativa e de aumentar a eficácia terapêutica de um tratamento de doenças mieloproliferativa, composição farmacêutica e kit.
PI0316002	13/04/2003	Métodos de tratar ou prevenir e controlar uma doença mieloproliferativa, de reduzir ou evitar de um efeito adverso associado com a administração de um segundo agente ativo em um paciente sofrendo de uma doença mieloproliferativa e de aumentar a eficácia terapêutica de um tratamento de doença mieloproliferativa, composição farmacêutica e kit.
PI0308919	28/03/2003	Células-tronco programáveis, desdiferenciadas de origem monocítica, e sua produção e uso.
PI0306902	14/01/2003	Materiais de células estromais de medula óssea para uso na formação de vasos sanguíneos e produção de fatores angiogênicos e tróficos.
PI0214029	11/12/2002	Métodos e composições para o uso de células estromais para suportar células tronco embrionárias e adultas
PI0213815	11/01/2002	Células endoteliais derivadas de células tronco embrionárias de primatas
PI0212998	20/09/2002	Célula-tronco pluripotente produzida e tratada com um agente de reprogramação sob medida; utilização da mesma; e método para produção de célula, órgão ou tecido.
PI0209083	04/12/2002	Métodos e reagentes para transplante celular
PI0116549	27/12/2001	Sistema para seleção específica de célula e seleção específica de desenvolvimento de diferenciação de células tronco embrionárias, células tronco adultas e células embrionárias de linha germinativa.

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI0115096	31/10/2001	Métodos para modificar geneticamente um gene endógeno ou local cromossômico em células eucarióticas, e em células-tronco embrionárias de camundongos, gene endógeno ou local cromossômico geneticamente modificado, célula eucariótica e célula-tronco embrionária geneticamente modificadas, organismo não humano, camundongo, e, uso da célula e célula-tronco embrionária geneticamente modificadas.
PI0114595	15/10/2001	Uso de um composto que rompe esteróide sexual que sinaliza para o timo no tratamento de um distúrbio de células t
PI0114643	10/12/2001	Normalização de resposta de célula t defeituosa através de manipulação da regeneração tímica.
PI0114641	10/12/2001	Estimulação do timo para o desenvolvimento de vacina
PI0114642	10/12/2001	Prevenção de doenças através da reativação do timo
PI0117087	29/07/2001	Oligopeptídeos de desenvolvimento osteogênico como estimulantes de hematopoese
PI0110481	05/01/2001	Método para remover seletivamente células neoplásticas de uma composição celular mista, composição de células não neoplásticas viáveis, e, kit.
PI0108507	03/02/2001	Cultivo livre de soro de células-tronco embrionárias de primatas
PI0108436	20/02/2001	Método para a produção de corpos embriões a partir de células tronco embriônicas de primatas
PI0107917	19/01/2001	Fonte para tecido de fígado
PI0015264	11/02/2000	Uso de genomas haplóides para diagnóstico, modificação e multiplicação genética
PI0015148	27/10/2000	Produção androgenética ou ginogenética de linhas de células e células pluripotentes, e seu uso para produzir tecidos e células diferenciados.
PI0014864	13/10/2000	Métodos de produzir células progenitoras diferenciadas e células tronco embrionárias defeituosas em linhagem.
PI0014135	10/03/2000	Composição farmacêutica fotoativável para destruição e/ou inativação seletivas de células imunologicamente reativas, uso da mesma, e, métodos para prevenção de doença de enxerto-versus-hospedeiro associada com transplante alogênico de células tronco em um paciente, para tratamento de distúrbio imunológico em um paciente e para avaliar o mecanismo de transporte de células imunes e/ou malignas.
PI0013999	14/09/2000	Linhagens de célula embrionárias ou semelhantes a células tronco produzidas por transplante nuclear de espécies cruzadas e métodos para melhorar o desenvolvimento embrionário por alteração genética de células doadoras ou por condições de cultura de tecido.
PI0015374	25/08/2000	Diferenciação hematopoiética de troncocélulas embrionárias humanas
PI0012787	28/07/2000	Agonistas de receptor de nicotina no recrutamento de célula tronco e de célula progenitora.
PI0012099	30/06/2000	Transferência citoplásmica para de-diferenciar células recipientes
PI0016561	05/10/2000	Células embrionárias ou similares a células tronco produzidas por transplantes nuclear em espécie cruzadas.
PI0008552	03/10/2000	Células tronco e redes derivadas de tecido adiposo
PI0009403	02/04/2000	Método de expansão/conservação das células de tronco hemopoiéticas indiferenciadas ou das células progenitoras, método de preparação de um meio condicionado de célula estomacal útil na expansão/conservação das células de tronco hemopoiéticas indiferenciadas ou das células progenitoras, método de transplante de células de tronco hemopoiéticas indiferenciadas ou de células progenitoras em um recipiente, tampão de biorreator e biorreator.
PI9916726	30/12/1999	Hormônio do crescimento humano para estimular a mobilização de células tronco hematopoiéticas pluripotentes.
PI9914465	17/08/1999	Métodos para controlar a proliferação e a diferenciação de células-tronco e células progenitoras e uma composição farmacêutica para induzir a diferenciação em uma população de células.
PI9911509	24/06/1999	Células tronco neurais endodérmicas e processo para seu isolamento

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI9908499	03/02/1999	Linhagens celulares embrionárias ou semelhantes a tronco produzidas por transplante nuclear de espécies cruzado.
PI9610802	10/03/1996	Método para melhoria da resposta imunológica, método de preparo de células t de antígeno específico, método para induzir tolerância de tecido de enxerto, auxiliar de vacina, meio de expansão e preparação de células dendríticas, população de células dendríticas e respectivo método de preparo, método para direcionar células-tronco hematopoiéticas ou células progenitoras a uma linhagem de células dendríticas.
PI0408705	24/03/2004	Método para produzir um anticorpo para um polipeptídeo, anticorpo produzido pelo mesmo, anticorpo ou fragmento de anticorpo que se liga a um polipeptídeo, métodos para reduzir ou inibir a proliferação ou diferenciação induzida pela il-20 de células hematopoiéticas e progenitores de célula hematopoiética, para reduzir a inflamação induzida pela il-20, para suprimir uma resposta inflamatória em um mamífero com inflamação, para tratar um mamífero afligido com uma doença inflamatória, para tratar uma condição patológica em um paciente associada com a atividade de il-20
PI0408683	24/03/2004	Métodos de produzir um anticorpo para um polipeptídeo, anticorpo ou fragmento de anticorpo, método para reduzir ou inibir a proliferação ou diferenciação induzida por il-22 ou induzida por il-20 de células hematopoiéticas e progenitores de células hematopoiéticas, uso de um anticorpo, de uma composição de um anticorpo ou fragmento de anticorpo, uso de um antagonista de il-22 ou il-20, uso de um antagonista de il-22ra
PI0314402	17/08/2003	Expansão ex-vivo de populações de células raízes em culturas celulares mononucleares
PI0312365	06/11/2003	Meio de cultura autólogo de células-mães progenitoras autólogas humanas, métodos para a preparação do mesmo e de uma composição de células-mães progenitoras autólogas humanas e para a obtenção de células-mães progenitoras musculares autólogas humanas, emprego de um meio de cultura autólogo de células-mães progenitoras autólogas humanas, procedimento para a obtenção de células-mães progenitoras musculares autólogas humanas e procedimento terapêutico de cardiomioplastia celular autóloga, composição enriquecida com células-mães progenitoras musculares autólogas humanas e composição farmacêutica.
PI0309126	04/09/2003	Métodos para tratar condições relacionadas com tweak
PI0213429	18/10/2002	Métodos para regenerar a função do pâncreas em um indivíduo, para tratar o diabetes em um paciente humano e para produzir célula pancreática funcional de animal, célula pancreática funcional de animal, uso da mesma, e, método para reduzir célula pancreática de animal em diferentes estágios de desenvolvimento.
PI0211491	26/07/2002	Geração de células dendríticas totalmente madura e estáveis de produtos de leucafereses para aplicações clínicas.
PI0211079	07/10/2002	Processos para a modificação genética de células hematopoiéticas progenitoras e empregos das células modificadas.
PI0207722	26/02/2002	Material compósito de enxerto de medula óssea, método de preparação do mesmo, e, kit para a preparação do mesmo.
PI0110072	16/04/2001	Células pluripotentes compreendendo núcleo alogênico e mitocôndria
PI0016531	20/12/2000	Método para produzir embriões clonados e adultos a partir de células cultivadas
PI9915642	11/12/1999	Processo para a clonagem de animais porcos
PI9808192	03/05/1998	Processo de clonagem de animais

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI1100736	05/09/1997	Composição para aumentar a população de células progenitoras em um mamífero; composição para induzir o crescimento de tecido não condrogênico em um mamífero; composição para induzir a formação de tecido de substituição não condrogênico em um locus de tecido em um mamífero; método para aumentar uma população de células progenitoras; método para induzir o crescimento de tecido não condrogênico em um mamífero; método para manter a expressão fenotípica de células diferenciadas em um mamífero; método para induzir o crescimento de tecido não condrogênico em um locus de tecido em um mamífero; método para induzir a formação de tecido hepático em um locus de tecido danificado no fígado de um mamífero; e método para detectar um estado patológico em um ser humano.
PI9710652	24/03/1997	Linhagens de célula de massa de célula interna de célula derivadas de embriões de ungulados.
PI8907666	21/09/1989	Derivação de linhas de células embionárias pluripotências de animais domésticos
PI0008714	03/02/2000	Linhagens celulares embriônicas ou tipo tronco produzidas por transplante nuclear de espécies cruzadas
PI0010568	05/12/2000	Composição farmacêutica, tecido estromal tri-dimensional, substância alimentícia, suplemento nutricional, métodos para fabricar uma composição farmacêutica, para uma melhorada cicatrização de feridas ou queimaduras, para fabricar uma composição cosmética, para a correção de um defeito cosmético, para inibir ou reverter os efeitos deletérios para células em uma pessoa, para estimular o crescimento de cabelo, e para isolar colágeno.
PI0114639	10/12/2001	Terapia genética de célula tronco hematopoiética
PI0114640	10/12/2001	Melhora na aceitação de enxerto através da manipulação da regeneração do timo
PI0207725	27/12/2002	Promotores do crescimento e/ou da diferenciação de células-tronco hematopoiéticas e/ou progenitores hematopoiéticos
PI0407633	17/02/2004	Métodos para gerar um dente primórdio usando células da medula óssea e para gerar uma célula progenitora de dente, célula progenitora de dente, dente primórdio, método para substituir um dente em um paciente em necessidade de substituição de dente, e, usos de um dente primórdio e de uma célula da medula óssea.
PI0411125	06/10/2004	Processo para a produção de células de tecido partindo de células-tronco pluripotentes derivadas de células epiteliais pigmentadas de íris de animal e células de tecido obtidas pelo processo.
PI9708049	03/12/1997	Processo para matar células alvo indesejadas em uma população de células, imunotoxinas para matar células, uso das mesmas e kit para realizar o processo.
PI9711204	28/07/1997	Linhagens de células embriônicas ou similares às indiferenciadas produzidas por transplante nuclear de espécies híbridas
PI0311362	28/05/2003	Métodos, composições e fatores de crescimento e de diferenciação para produzir células produtoras de insulina
PI0414961	10/04/2004	Processo de indução da diferenciação de células tronco em células do miocárdio
PI0413406	09/02/2004	Geração <i>in vitro</i> de neurônios gabaérgicos de células tronco embriônicas e seu uso no tratamento de distúrbios neurológicos
PI0412989	23/07/2004	Combinação farmacêutica útil para mobilização de célula-tronco
PI0411798	25/06/2004	Sistemas e métodos para separar e concentrar células regenerativas do tecido
PI0411856	23/06/2004	Composições e métodos para o aumento da atividade de telomerase
PI0211570	30/07/2002	Métodos para mobilizar células progenitoras/tronco
PI0212098	20/08/2002	Método de isolamento de massa celular interna para o estabelecimento de linhas de células tronco embriônicas humanas (hesc)

PROCESSO	DATA DE DEPOSITO	TITULO
PI0211307	07/01/2002	Lentivector recombinante codificando o gene da globina humana, uso do mesmo no tratamento de hemoglobinopatias, células de mamífero oriundas do progenitor hematopoietico e método para preparo de uma composição terapêutica para tratamento de hemoglobinopatia em um mamífero.
PI0414455	07/01/2004	Métodos para usar células regenerativas no tratamento de doença vascular periférica e distúrbios afins.
PI0409655	22/04/2004	Compostos heterocíclicos de ligação ao receptor para quimiocina com maior eficiência.
PI9915149	11/09/1999	Tratamento com anticorpo anti-cd20 quimérico de pacientes recebendo transplantes de bmt ou de pbsc
PI0505703	13/12/2005	Composições farmacêuticas e/ou cosméticas e/ou terapias celulares utilizando culturas de diversos tipos de células, compostas pela utilização pela utilização da vitamina c e/ou pelos derivados da vitamina c em adição e/ou em combinações associativas entre si e/ou com outras substâncias, especialmente e não somente a vitamina e e/ou os derivados da vitamina e
PI0110049	04/12/2001	Agonista de cxcr4, uso de um agonista de cxcr4, e composição farmacêutica
PI0506536	23/02/2005	Células tronco do tipo embriônico pluripotentes derivadas do limbus da córnea, métodos de isolamento e uso das mesmas.

ANEXO IV

Códigos de Despachos de Pedidos de Patente e Patentes Concedidas

Pedidos Deferidos

- 9.1 - Deferimento do pedido de patente.
- 9.1.3 - Republicação de deferimento por incorreção.
- 9.1.4 - Retificação de publicação de deferimento por incorreção.
- 16.1 – Concessão de Patente ou Certificado de Adição de Invenção.
- 16.3 - Retificação da publicação da concessão da patente por incorreção que não impossibilita sua identificação.
- 22.4 - Pedido de Licença Compulsória para Exploração de Patente.
- 22.12 - Oferta de Licença para Exploração de Patente.
- 22.13 - Desistência da Oferta de Licença pelo titular.
- 23.9 - Expedição da Patente
- 23.13 - Deferimento do Pedido.

Pedidos Indeferidos

- 9.2 - Indeferimento de pedido por não atender aos requisitos legais, conforme parecer técnico.
- 9. - Republicação da publicação de Indeferimento por incorreção.

Patentes Extintas

- 21.1 – Extinção – Art 78 inciso I da LPI - Notificação da extinção da patente e seus certificados, se for o caso, pela expiração do prazo de vigência de proteção legal.
- 21.2 – Extinção - Art 78 inciso II da LPI - Notificação da extinção da patente e seus certificados, se for o caso, pela homologação da renúncia apresentada pelo seu titular.
- 21.6 – Extinção - Art 78 inciso IV da LPI - Notificação da extinção da patente e seus certificados, se for o caso, dada a não restauração prevista no Art. 87 da LPI. A patente é considerada extinta na data final do prazo legal (nove meses) do primeiro pagamento devido que deixou de ser pago.
- 21.7 – Extinção - Art 78 inciso V da LPI - Notificação da extinção da patente e seus certificados, uma vez que após a solicitação no INPI o titular deixou de comprovar a obrigação decorrente do Art. 217 da LPI.

Pedidos Arquivados

3.6 - Publicação do Pedido Arquivado Definitivamente, por não apresentação de procuração ou em virtude de apresentação de um pedido posterior – Art. 216 § 2º e Art. 17 § 2º da LPI⁶⁰.

4.3.1 - Publicação Anulada: anulação da publicação de desarquivamento do pedido por ter sido indevido.

8.6 - Arquivamento do pedido por falta de pagamento de anuidade, por pagamento de anuidade fora do prazo ou por não cumprimento de exigência de complementação de pagamento de anuidade – Art. 86 da LPI.

11.1 - Arquivamento por não ter sido o pedido de exame requerido no prazo previsto no Art. 33 da LPI.

11.1.1 - Arquivamento definitivo do pedido de patente, por não ter sido requerido o desarquivamento. - Art. 33 da LPI.

11.2 - Arquivamento definitivo do pedido de patente, por não ter havido manifestação do depositante quanto à exigência formulada – Art. 36 § 1º da LPI.

11.4 - Arquivamento definitivo de pedido de patente, por não ter sido comprovado o pagamento da retribuição de expedição da carta-patente – Art. 38 § 2º da LPI.

11.5 - Arquivamento de pedido, por não terem sido atendidas as exigências previstas no Art. 34 da LPI.

11.6 - Arquivamento definitivo de pedido, por não apresentação de procuração devida – Art. 216 § 2º da LPI.

11.11 - Arquivamento definitivo de pedido de patente, por não ter sido efetuado depósito posterior nos termos do Art. 17 § 2º da LPI.

11.12 - Arquivamento de pedido, por o requerimento de divisão estar em desacordo com o disposto no art. 26 da LPI.

11.30 – Arquivamento Definitivo – Art. 18 § 1º da Lei 5772/71⁶¹.

11.31 - Arquivamento Definitivo – Falta de Cumprimento de Exigência.

23. - Arquivamento.

Pedidos em Andamento

1.3 - Notificação da entrada na fase nacional do pedido internacional depositado por meio do PCT.

1.3.1 - Retificação da notificação da fase nacional – PCT, por ter sido efetuada com incorreção.

3.1 - Publicação do pedido de patente ou de Certificado de Adição de Invenção.

3.2 - Publicação antecipada.

3.8 - Retificação da publicação do pedido por ter sido efetuada com incorreção que não impossibilita sua identificação.

⁶⁰ Lei da Propriedade Industrial n.º 9.279, de 14 de maio de 1996.

⁶¹ Código da Propriedade Industrial, Lei n.º 5.772, de 21 de dezembro de 1971.

Pedidos em Andamento (continuação)

4.3.2 - Republicação da publicação do desarquivamento do pedido por ter sido efetuada com incorreção.

6.1 - Exigência: suspensão do andamento do pedido de patente que, para instrução regular, aguardará o atendimento ou contestação das exigências formuladas – Art. 36 da LPI.

6.6 - Exigência: suspensão do andamento do pedido de patente para que sejam apresentados todos os documentos relativos às objeções, buscas de anterioridade e resultados de exame para concessão de pedido correspondente em outros países quando houver reivindicação de regularização do processo e exame do pedido – Art. 34 da LPI.

6.7 - Outras Exigências não especificadas nos subitens 6.1 e 6.6.

7.1 - Conhecimento de parecer técnico: suspensão do andamento do pedido para que o depositante se manifeste.

7.4 - Ciência relacionada com o Art. 229 da LPI: o exame técnico concluiu que o pedido atende aos requisitos estabelecidos pelos artigos 8 e 36 da LPI.

8.1 - Exigência de Comprovação de Anuidade.

8.5 - Exigência de Complementação de Anuidade.

8.7 - Restauração: notificação quanto à restauração do andamento do pedido.

15.10 - Mudança de Natureza: mudada a natureza e alterado o número do pedido.

15.11 - Alteração da Classificação do pedido

23.3 - Publicação do pedido para manifestação de terceiros.

23.4 - Notificação para contestação do depositante.

23.5 - Anuidade.

23.17 - Ciência relacionada com o Art. 229 da LPI: o exame técnico concluiu que o pedido atende aos requisitos estabelecidos pelos artigos 229 a 231 da LPI.

ANEXO V

Relação Completa dos Depositantes de Pedidos de Patente sobre Células-tronco no Brasil

DEPOSITANTE	Nº DE PEDIDOS DE PATENTE
University of Massachusetts	10
Celgene Corporation	8
Wisconsin Alumni Research Foundation	7
Advanced Cell Technology, Inc.	6
Monash University	6
Reliance Life Sciences PVT, Ltd	5
Macropore Biosurgery, Inc.	4
Novartis AG	3
Smithkline Beecham Corporation	3
The Scripps Research Institute	3
University of California	3
Advisys, Inc.	2
Anormed Inc.	2
Anthony C. F. Perry	2
Applied Research Systems	2
Asubio Pharma Co., Ltd.	2
Becton, Dickinson and Company	2
Biogen Idec Ma, Inc.	2
Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)	2
Chromos Molecular Systems, Inc.	2
Gamida Cell Ltd	2
Infigen, Inc.	2
Japan Science and Technology Agency	2
Keiichi Fukuda	2
Oncolytics Biotech, Inc.	2
Peptera Pharmaceuticals Ltd.	2
Pfizer Products Inc.	2

DEPOSITANTE	Nº DE PEDIDOS DE PATENTE
Point Therapeutics, Inc.	2
Primegem Biotech, LLC	2
Roche	2
Teruhiko Wakayama	2
The Cleveland Clinic Foundation	2
Xcyte Therapies, Inc.	2
Zymogenetics, Inc.	2
Aderans Research Institute, INC.	1
Alexandre Kerkis	1
Alfredo de Rosa	1
Animal Biotechnology Cambridge Limited	1
Anterogen CO., LTD.	1
Anthrogenesis Corporation	1
Antonio Graziano	1
Artecel Sciences, INC.	1
AS Faktor AB	1
Astrazeneca AB	1
Axaron Bioscience AG	1
Axiogenesis AG	1
Baylor College Of Medicine	1
Bernhard O. Palsson	1
Beth Israel Deaconess Medical Center Inc.	1
Blasticon Biotechnologische Forschung GMBH	1
Cellresearch Corporation Pte Ltd	1
Celmed Biosciences Inc.	1
Celogos	1
Chemokine Therapeutics Corporation	1
Children's Hospital Medical Center	1
Collagenesis, INC.	1
Curis, Inc.	1

DEPOSITANTE	Nº DE PEDIDOS DE PATENTE
Cytori Therapeutics, Inc.	1
Deltagen, INC.	1
Depuy Spine, Inc.	1
Dompé pha.r.ma s.p.a.	1
Forsyth Institute	1
Francesco Carinci	1
G.D. Searle & CO.,	1
Geeta Ravindran	1
Genzyme Corporation	1
Geron Corporation	1
Gianpaolo Papaccio	1
Gregório Laino	1
Hadasit Medical Research Services And Development LTD.	1
Hematech, LLC	1
Henry Ford Health System	1
Hoecht Aktiengesellschaft	1
Hôpital Maisonneuve-Rosemont	1
Humberto F. Cerruti	1
Idec Pharmaceuticals Corporation	1
Immunex Corporation	1
Institut of Animal Physiology and Genetics Research	1
Instituto Cientifico Y Tecnologico de Navarra, S.A	1
Interleukin Genetics, Inc.	1
Irina Kerkis	1
Isotis N.V.	1
Jeanne Gose	1
Johnson & Johnson Research Pty Limited	1
Jon Vein	1
Juan Carlos Chacques	1
Kirin Brewery CO., LTD.	1

DEPOSITANTE	Nº DE PEDIDOS DE PATENTE
Massachusetts General Hospital	1
Massachusetts Institute Of Technology	1
Merix Bioscience Inc.	1
Mirian Akemi Furuie Hayashi	1
Mount Sinai School Of Medicine Of New York University	1
Neo Border Ltda.	1
Neuronova AB	1
Norio Nakatsuji	1
Northwest Biotherapeutics, INC.	1
Novocell, Inc	1
Nsgene A/S	1
Ocular Sciences, Inc.	1
Odontis Limited	1
Omnicyte Ltd	1
Oregon Health & Science University	1
Ortho-Mcneil Pharmaceutical, Inc.	1
Oystein Fodstad	1
Peter Mombaerts	1
Pharmacia Corporation	1
PIG Improvement CO (UK) LTD.	1
Regeneron Pharmaceuticals, INC.	1
Regents of the University of Minnesota	1
Reprocell Inc.	1
Riccardo D'Aquino	1
Roslin Institute (Edinburgh)	1
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	1
Satish Totey Mahadeorao	1
Seoul National University Industry Foundation	1
Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.P.A.	1
Signal Pharmaceuticals, INC.	1

DEPOSITANTE	Nº DE PEDIDOS DE PATENTE
Skinmedica, Inc.	1
Sloan Kettering Institute For Cancer Research	1
Stem Cell Innovations, Inc.	1
Takashi Tada	1
Technion Research & Development Foundation LTD.	1
The Biological Research Center of The Hungarian Academy of Sciences	1
The General Hospital Corporation	1
The Government Of The United States	1
The Leland Stanford Junior University	1
The University Of British Columbia	1
The University of Illinois	1
The University Of North Carolina At Chapel Hill	1
Theradigm, Inc	1
Toshihiro Akaike	1
Universidad de Málaga	1
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP	1
Université de Montréal	1
Universite De Nice Sophia Antipolis	1
Universite Paris 7 - Denis Diderot	1
University of Pittsburgh	1
Vasogen Ireland Limited	1
Virxsys Corporation	1
V-Kardia Pty Ltd	1
Waratah Pharmaceuticals, Inc	1
Wyeth	1
Yale University	1
Yeda Research And Development CO. LTD	1
Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem	1