



Apresentação de subsídios ao exame técnico

Número do Processo: BR 11 2022 002386 3

Dados do Interessado

Interessado 1 de 8

Nome ou Razão Social: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 29263068000145

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Avenida Presidente Vargas, 446 - 13º andar

Cidade: Rio de Janeiro

Estado: RJ

CEP: 20071907

País: Brasil

Telefone: (21) 2223-1040

Fax:

Email: carolinne@abiaids.org.br

Interessado 2 de 8

Nome ou Razão Social: GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - GIV

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 64180383000100

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Rua Capitão Cavalcanti, nº 145, Vila Mariana

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Interessado 3 de 8

Nome ou Razão Social: GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS SÃO PAULO - PELA VÍDDA SP

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 67836288000100

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Rua General Jardim, 566, Vila Buarque

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Interessado 4 de 8

Nome ou Razão Social: FÓRUM ONG AIDS RS - FOARS

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 07959716000160

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Rua dos Andradas, 1560, 6º andar, Centro Histórico

Cidade: Porto Alegre

Estado: RS

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Interessado 5 de 8

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS
ESSENCIAIS - UAEM BRASIL

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 18806411000134

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Rua do Ouvidor, nº 63, sala 709, Centro

Cidade: Rio de Janeiro

Estado: RJ

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Interessado 6 de 8

Nome ou Razão Social: FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS - FENAFAR

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 00679357000148

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Rua Barão de Itapetininga, 255, 11º andar, conjunto 1105, Centro

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Interessado 7 de 8

Nome ou Razão Social: INTERNACIONAL DE SERVIÇOS PÚBLICOS - ISP BRASIL

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 04691342000156

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Associação com intuito não econômico

Endereço: Rua da Quitanda, 162, 4º andar, Centro

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Nome ou Razão Social: REDE NACIONAL DAS PESSOAS QUE VIVEM COM HIV E AIDS -
NÚCLEO PE - RNP+ PE

Tipo de Pessoa: Pessoa Física

CPF/CNPJ: 45021295420

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Presidente, diretor, gerente e supervisor de organismo internacional
e de organização não-governamental

Endereço: Rua dos Medicis, 68, Boa Vista

Cidade: Recife

Estado: PE

CEP:

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Referência Petição

Pedido : BR112022002386-3

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Esclarecimento	Subsidio BR112022002386-3.pdf
Anterioridades	Anterioridades (D1 e D2).pdf
Procuração	Doc orgs_1.pdf
Procuração	Doc orgs_2.pdf
Procuração	Doc orgs_3.pdf
Procuração	Doc orgs_4.pdf

Declaração de veracidade

☒ Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

**AO ILUSTRÍSSIMO SENHOR DIRETOR DE PATENTES DO INSTITUTO
NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

Número do pedido: **BR112022002386-3**

Data de depósito: **11/08/2020**

Prioridade unionista: **US 62/885,968 13/08/2018**

Depositante: **MERCK SHARP & DOHME LLC (US)**

Título: **SISTEMAS DE IMPLANTE PARA LIBERAÇÃO DE FÁRMACO ANTIVIRAL E
USO DE UM POLÍMERO NÃO ERODÍVEL BIOCOMPATÍVEL E DE 4'-ETINIL-2-
FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA ANIDRA PARA FABRICAR UM SISTEMA DE
IMPLANTE PARA LIBERAÇÃO DE FÁRMACO PARA TRATAR OU PREVENIR
UMA INFECÇÃO POR HIV**

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS - ABIA, associação civil sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ/MF sob no 29.263.068/0001-45, com sede na Avenida Presidente Vargas, 446, 13º andar, Centro - Rio de Janeiro - RJ, CEP 20071-907, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (anexos 3 e 4), por sua advogada (anexo 5);

GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - GIV, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 64.180.383/0001-00, com sede à Rua Capitão Cavalcanti, nº 145, Vila Mariana, São Paulo - SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 6 e 7), por sua advogada (anexo 8);

GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS SÃO PAULO - PELA VIDDA SP, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob o nº 67.836.288/0001-00, com sede à Rua General Jardim, 566, Vila Buarque, São Paulo - SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 9 e 10), por sua advogada (anexo 11);

FÓRUM ONG AIDS RS - FOARS, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 07.959.716/0001-60, com sede à Rua dos Andradas, 1560, 6º andar, Centro Histórico, Porto Alegre - RS, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social (anexos 12 e 13), por sua advogada (anexo 14);

UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

- **UAEM BRASIL**, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob nº 18.806.411/0001-34, com sede à Rua do Ouvidor, nº 63, sala 709, Centro, Rio de Janeiro - RJ, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 15 e 16), por sua advogada (anexo 17);

FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS - FENAFAR, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob o nº 00.679.357/0001-48, com sede à Rua Barão de Itapetininga, 255, 11º andar, conjunto 1105, Centro, São Paulo - SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 18 e 19), por sua advogada (anexo 20);

INTERNACIONAL DE SERVIÇOS PÚBLICOS - ISP BRASIL, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ sob o nº 04.691.342/0001-56, com sede à Rua da Quitanda, 162, 4º andar, Centro, São Paulo - SP, na pessoa de seu representante legal nos termos de seu Estatuto Social (anexos 21 e 22), por sua advogada (anexo 23);

REDE NACIONAL DAS PESSOAS QUE VIVEM COM HIV E AIDS - NÚCLEO PE - RNP+ PE, pessoa física, representada por José Candido da Silva por meio do CPF nº 450.212.954-20, com sede à Rua dos Medicis, 68, Boa Vista, Recife - PE

vêm respeitosamente à presença de Vossa Senhoria, com fulcro no artigo 31 da Lei nº 9.279/1996 - Lei da Propriedade Industrial (LPI), apresentar o presente

SUBSÍDIO AO EXAME TÉCNICO

do pedido de patente **BR112022002386-3**, com base nos fatos e fundamentos a seguir.

1. DA MOTIVAÇÃO, TEMPESTIVIDADE E LEGITIMIDADE DAS ORGANIZAÇÕES PROPONENTES

1.1 Da motivação e tempestividade

A presente petição é motivada pela ciência de parecer técnico do INPI, publicada em 27/02/2024 por meio da RPI nº 2773, ao pedido **BR112022002386-3** (doravante mencionado como BR386).

A presente subsidiante, verificando que o teor da manifestação apresentada pela depositante não é capaz de superar as falhas de patenteabilidade do pedido BR386, utiliza-se da permissão dada pelo artigo 31 da Lei de Propriedade Industrial (LPI) nº 9279/1996¹ e vem perante V. S^{as}. apresentar apontamentos como forma de subsidiar o exame técnico do referido pedido de patente.

Ademais, a presente petição é tempestiva nos termos do aludido artigo 31 da LPI e artigo 32 da Instrução Normativa nº 30/2013².

1.2 Da legitimidade das organizações proponentes

A concessão de uma patente confere um privilégio temporário de exploração com exclusividade do seu objeto, durante o qual o titular da patente é o único autorizado a explorar a invenção. Essa situação de monopólio legal é excepcional e só deve existir nos casos em que o objeto da patente cumpra todos os requisitos e condições estabelecidos em lei para sua concessão. O objeto do presente pedido de patente, como será detalhado abaixo, é de extrema importância para a vida e para a saúde das pessoas vivendo com HIV/Aids, uma vez que se trata do medicamento antirretroviral **islatravir**. Assim, a legitimidade das organizações que apresentam o presente subsídio ao exame se verifica diante de suas históricas e respeitadas trajetórias na defesa dos direitos humanos, com ênfase para o direito à saúde e acesso ao tratamento e à assistência farmacêutica de qualidade, além de ativa atuação no campo da implementação de políticas públicas na área de propriedade intelectual, com vistas à primazia do interesse público.

Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids (ABIA) é uma associação civil, de natureza filantrópica, sem fins lucrativos. A Abia foi fundada em 12 de março de 1987 e é uma das mais antigas ONG dedicadas ao combate da epidemia de HIV no Brasil e à garantia de direitos às pessoas vivendo com HIV, tendo como um dos seus fundadores o sociólogo Herbert de Souza (o “Betinho”), figura de reconhecida importância na vida pública brasileira. A Abia segue como uma das mais conceituadas e reconhecidas entidades sobre a matéria no Brasil e com amplo reconhecimento entre seus pares no âmbito nacional e internacional, e conta na sua composição com pesquisadores, profissionais e ativistas de notório saber nessa temática, considerados referências em seus campos de atuação no Brasil. Mais informações em: www.abiaids.org.br.

¹ Brasil. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Brasília, DF: Presidência da República, 15 maio 1996.

² Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI. Instrução Normativa nº 30, de 4 de dezembro de 2013. Estabelecimento de normas gerais de procedimentos para explicitar e cumprir dispositivos da Lei de Propriedade Industrial - Lei nº 9279, de 14 de maio de 1996, no que se refere às especificações dos pedidos de patente. [S. l.].

A ABIA coordena o **Grupo de Trabalho sobre Propriedade Intelectual (GTPI) da Rede Brasileira pela Integração dos Povos (Rebrip)**. A Rebrip congrega organizações da sociedade civil brasileira para acompanhar e monitorar os acordos comerciais nos quais o governo brasileiro está envolvido, a fim de avaliar e minimizar potenciais impactos no cotidiano da população e em políticas públicas que visam assegurar a efetivação dos direitos humanos no Brasil. Mais informações sobre a Rebrip estão disponíveis em www.rebrip.org.br. Um dos temas relevantes no âmbito da discussão sobre comércio e direitos humanos refere-se à propriedade intelectual, motivo pelo qual a Rebrip constituiu um grupo de trabalho para encaminhar as reivindicações da sociedade civil sobre esta questão. Fundado em 2003, o GTPI reúne diversas entidades da sociedade civil e busca discutir, acompanhar e incidir no tema da propriedade intelectual e, sobretudo, mitigar o impacto dos efeitos negativos do atual sistema de patente no acesso aos medicamentos essenciais à população brasileira. Mais informações sobre o GTPI/Rebrip podem ser consultadas em: www.deolhonaspateentes.org.

O **Grupo de Incentivo à Vida (GIV)** foi fundado em 1990 como um grupo que luta pelos direitos das pessoas vivendo com HIV/Aids e das populações mais vulneráveis à infecção pelo HIV, tendo como ponto de partida o protagonismo político das pessoas vivendo com HIV/Aids. Não tem finalidades lucrativas e nenhuma vinculação de natureza político-partidário ou religiosa. Com seu trabalho e as parcerias que estabeleceu, o GIV firmou-se e contribui para o crescimento e fortalecimento das respostas comunitárias de combate à aids, com envolvimento técnico e político na maior parte das decisões e reivindicações importantes para as pessoas vivendo com HIV/Aids, como por exemplo a luta por acesso universal e gratuito a medicamentos. O GIV realiza trabalhos no âmbito da prevenção, luta pelos direitos e contra o preconceito, terapias alternativas, massagens, apoio psicológico individual e em grupo, palestras, cursos, oficinas e grupos de vivência. Mais informações em: <http://www.giv.org.br/>.

O **Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids - São Paulo (Pela Vidda SP)** é uma organização não-governamental constituída por pessoas vivendo com HIV/Aids, seus amigos, parentes, familiares e interessados em geral. Reúne colaboradores e voluntários independentemente da sorologia para o HIV, sexo, orientação político-partidária, sexual ou religiosa. O principal compromisso da organização é promover a integração das pessoas vivendo com HIV/Aids, o respeito à cidadania e incentivar a participação de todos no enfrentamento da epidemia com ações que contribuam para a prevenção e o controle da aids. Mais informações em: <https://www.aids.org.br/>.

O **Fórum ONG Aids - Rio Grande do Sul (FOARS)** foi fundado em 1999, reúne 48 organizações gaúchas voltadas à prevenção e conscientização acerca da epidemia de HIV. Com sede em Porto Alegre, atua em diferentes regiões do estado pela melhoria da qualidade de vida e pelos direitos das pessoas soropositivas. Algumas das suas ações são: articular a força das diversas ONGs que integram o Fórum para otimizar os resultados; conscientização acerca da prevenção; incentivo à aceitação dos portadores de si mesmos; desconstrução de tabus e preconceitos sobre a doença; melhora da qualidade de vida para pessoas vivendo com HIV; participar da formulação de políticas públicas inclusivas de prevenção e controle da aids; denunciar todas as formas de omissão, transgressão e violação dos direitos humanos, civis, políticos e sociais das pessoas que vivem com HIV. Mais informações em: <https://www.forumongaidrs.org/>.

A **Universidades Aliadas para o Acesso a Medicamentos Essenciais (UAEM Brasil)** é um grupo de estudantes universitários que acredita que as universidades têm a oportunidade e a responsabilidade de aprimorar o acesso global aos bens de saúde pública. Fundada em agosto de 2010, tem a missão de promover o acesso a medicamentos e inovação em tecnologias de saúde; estabelecer políticas de propriedade intelectual que facilitem o acesso ao conhecimento na área de saúde; empoderar estudantes e criar lideranças na incidência sobre políticas de saúde em prol do interesse público. Mais informações em: <https://pt-br.facebook.com/pg/uaembr/about/>.

A **Federação Nacional dos Farmacêuticos (Fenafar)** é uma entidade representativa da categoria farmacêutica a nível nacional. Fundada em 25 de outubro de 1974, possui hoje 22 sindicatos filiados. A Fenafar teve papel decisivo no processo de debate que culminou na constituição do Sistema Único de Saúde e na construção da Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Nesses 49 anos, a Fenafar construiu uma história de lutas na promoção de ações que envolvem o medicamento, desde a sua produção até a orientação correta para o usuário sobre o seu uso racional. Essa luta sempre esteve vinculada à concepção da Saúde como direito de todos para a construção de um país menos desigual, mais soberano e desenvolvido. Mais informações em: www.fenafar.org.br.

A **Internacional dos Serviços Públicos (ISP)** é uma federação sindical global de mais de 700 sindicatos, que representam 30 milhões de trabalhadores em 154 países. Levamos suas vozes à ONU, à OIT, à OMS e a outras organizações regionais e globais. Defendemos os direitos sindicais e dos trabalhadores e lutamos pelo acesso

universal a serviços públicos de qualidade. Mais informações em:
<https://publicservices.international/>.

A **Rede Nacional das Pessoas que vivem com HIV e Aids - Núcleo PE (RNP+ PE)** é uma organização estadual de pessoas vivendo com HIV/AIDS fundada em 1995, que atua na mobilização, integração e promoção do fortalecimento das pessoas sorologicamente positivas para o vírus HIV, independente de gênero, orientação sexual, credo, raça/cor ou etnia e nacionalidade. Além disso, atua na prevenção e promoção da saúde, por meio de orientações, disponibilização de preservativos, palestras, capacitações em saúde, e na participação social, por meio de *advocacy* e incidência política. A RNP-PE é uma organização reconhecidamente importante nas ações de enfrentamento da epidemia de Aids no Brasil junto aos gestores das três esferas de governo e participa ativamente do movimento nacional de luta contra a Aids, juntamente com outras redes, fóruns e parceiros.

A Lei de Propriedade Industrial (LPI), Lei nº. 9.279, de 26 de maio de 1996, estabelece que terceiros interessados podem enviar informações para subsidiar o exame de pedidos de patentes.

Art. 31. Publicado o pedido de patente e até o final do exame, será facultada a apresentação, pelos interessados, de documentos e informações para subsidiarem o exame. Parágrafo único. O exame não será iniciado antes de decorridos 60 (sessenta) dias da publicação do pedido.

As organizações proponentes possuem amplo interesse e legitimidade para atuarem como interessadas no pedido de patente **BR112022002386-3**, ora em análise, diante de suas trajetórias e missões sociais apresentadas acima.

2. DO PROCESSO ADMINISTRATIVO

Os principais eventos já ocorridos no processo administrativo do pedido BR386 estão resumidos abaixo:

1. Em 11/08/2020, o pedido de patente **BR112022002386-3** foi depositado pela Merck Sharp & Dohme por meio da entrada em fase nacional do pedido PCT US2020/045693. A data de prioridade mais antiga é 13/08/2019 referente ao pedido norte-americano US 62/885,968. O quadro reivindicatório (QR) depositado continha 27 reivindicações, sendo 3 independentes.
2. Em 08/02/2022, foi peticionada a entrada em fase nacional, por meio da petição nº 870220011128. Nesta data, foi apresentado um QR contendo 28 reivindicações, sendo 4 independentes.



3. Em 28/07/2023, o pedido de exame foi peticionado, sendo apresentadas novas vias do QR, do resumo e do relatório descritivo por meio da petição nº 870230066326. O novo QR apresentado continha 22 reivindicações, sendo 4 independentes.
4. Em 01/08/2023, foi submetida a petição nº 870230067643 para solicitação de exame prioritário estratégico, a qual foi notificada em 19/09/2023 (RPI 2750) e concedida em 03/10/2023 (RPI 2752).
5. Em 27/02/2024, por meio da RPI nº 2773, foi publicado despacho de código 7.1 referente a ciência de parecer técnico. O respeitável examinador do INPI indicou que o pedido BR386 não atende ao disposto nos artigos 13 e 25 da LPI. Em relação à clareza e precisão das reivindicações, o examinador fez apontamentos em relação à falta de descrição apropriada da matéria e à presença de trechos explicativos, além da sugestão de que as reivindicações podem se referir a métodos de implantação de dispositivos no corpo humano, o que não seria patenteável. Todos esses elementos indicam falta de clareza das reivindicações, infringindo o artigo 25 da LPI.

Sobre a patenteabilidade, o examinador indica que o estado da técnica já revela um sistema de implante para liberação de fármaco compreendendo um polímero não-erodível biocompatível que, após implantado subdermicamente, libera 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em uma taxa que proporciona concentrações de 0,02 ng/mL a 300 ng/mL no plasma. As pequenas diferenças existentes entre a matéria pleiteada no BR386 e WO2017196697 não são suficientes para demonstrar qualquer efeito técnico que sustente a atividade inventiva das escolhas óbvias e arbitrárias que são reivindicadas.

3. DA MATÉRIA REIVINDICADA NO PEDIDO BR112022002386-3

O pedido BR386 é originário da entrada na fase nacional, via PCT, depositado em 11/08/2020 apresentando um quadro reivindicatório contendo 27 reivindicações. O QR foi modificado em 08/02/2022 e novamente em 28/07/2023, quando foram apresentadas novas vias do QR contendo 22 reivindicações, sendo 4 independentes, indicadas abaixo:

1. Sistema de implante para liberação de fármaco, caracterizado pelo fato de que compreende:
 - (a) um núcleo compreendendo um polímero não erodível biocompatível e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra, que está presente no núcleo entre 1% e 60% em peso; e
 - (b) uma barreira difusional não erodível biocompatível compreendendo um polímero, em que a referida barreira difusional tem uma espessura entre 50 µm e 300 µm, em que o referido sistema de implante para liberação de fármaco é implantado subdermicamente e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra é continuamente liberada in vivo em uma taxa resultando em uma concentração plasmática de 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina entre 0,02 ng/mL e 300,0 ng/mL por

um período de seis meses a trinta e seis meses.

2. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a concentração plasmática de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está entre 0,02 ng/mL e 30,0 ng/mL ou 0,02 ng/mL e 8,0 ng/mL.

3. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra está presente no núcleo entre 10% e 60% em peso ou 15% e 40% em peso.

4. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que a 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra está presente no núcleo em cerca de 40% em peso ou cerca de 60% em peso.

5. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que o polímero não erodível biocompatível no núcleo é selecionado a partir do grupo que consiste em copolímero de etileno-acetato de vinila (EVA), poli(uretano), silicone, poli(álcool vinílico) reticulado, poli(metacrilato de hidroxietila), acetatos de celulose substituídos com acila, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila parcialmente hidrolisados, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila completamente hidrolisados, cloreto de polivinila não plastificado, homopolímeros de acetato de polivinila reticulados, copolímeros de acetato de polivinila reticulados, poliésteres de ácido acrílico reticulados, poliésteres de ácido metacrílico reticulados, éteres de polivinilalquila, fluoreto de polivinila, policarbonato, poliamida, polissulfonas, copolímeros de estireno-acrilonitrila, poli(óxido de etileno) reticulado, poli(alquilenos), poli(vinilimidazol), poli(ésteres), poli(tereftalato de etileno), polifosfazenos, polilefinas clorossulfonadas, e combinações dos mesmos.

6. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que o polímero não erodível biocompatível é poli(uretano).

7. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a barreira difusional compreende um polímero hidrofílico ou um polímero hidrofóbico com um enchimento solúvel.

8. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que a barreira difusional compreende um polímero selecionado a partir do grupo que consiste em copolímero de etileno-acetato de vinila (EVA), silicone, poli(álcool vinílico) reticulado, cloreto de polivinila não plastificado, homopolímeros de acetato de polivinila reticulados, copolímeros de acetato de polivinila reticulados, poliésteres de ácido acrílico reticulados, poliésteres de ácido metacrílico reticulados, éteres de polivinilalquila, fluoreto de polivinila, policarbonato, poliamida, polissulfonas, copolímeros de estireno-acrilonitrila, poli(óxido de etileno) reticulado, poli(alquilenos), poli(vinilimidazol), poli(tereftalato de etileno), poli(uretano), poli(metacrilato de hidroxietila), acetatos de celulose substituídos com acila, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila parcialmente hidrolisados, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila completamente hidrolisados, poli(ésteres), polifosfazenos, polilefinas clorossulfonadas, e combinações dos mesmos.

9. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que a barreira difusional compreende um polímero selecionado a partir do grupo que consiste em poli(uretano), poli(metacrilato de hidroxietila), acetatos de celulose substituídos com acila, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila parcialmente hidrolisados, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila completamente hidrolisados, poli(ésteres), polifosfazenos, polilefinas clorossulfonadas e combinações dos mesmos.

10. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que a barreira difusional compreende poli(uretano).

11. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que o poli(uretano) tem uma absorção de água entre 1% e 20% em peso.

12. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações

- 1 a 11, caracterizado pelo fato de que a barreira difusional tem uma espessura entre 50 μm e 200 μm .
13. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de que ambos o núcleo e a barreira difusional não erodível biocompatível compreendem poli(uretano).
14. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, caracterizado pelo fato de que o núcleo e a barreira difusional não erodível biocompatível são preparados por coextrusão, e a coextrusão é realizada a uma temperatura entre 130 °C e 190 °C ou entre 130 °C e 160 °C.
15. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, caracterizado pelo fato de que a 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra tem como característica um padrão de difração de raios-X de pó com pelo menos picos em ângulos de difração 2 graus teta (+/- 0,2°) de 11,79, 12,39, 14,70 e 15,51 em uma difração de raios-X de pó obtida usando radiação Cu K alfa.
16. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, caracterizado pelo fato de que compreende entre 1% e 20% em peso de um material radiopaco.
17. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de que o material radiopaco é sulfato de bário.
18. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, caracterizado pelo fato de que 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações terapêuticas por uma duração entre vinte e quatro meses e trinta e seis meses.
19. Uso de um polímero não erodível biocompatível e de 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra, caracterizado pelo fato de ser para a fabricação de um sistema de implante para liberação de fármaco definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 18 para tratar ou prevenir uma infecção por HIV.
20. Sistema de implante para liberação de fármaco, caracterizado pelo fato de compreender:
- (a) um núcleo compreendendo um polímero não erodível biocompatível e 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra, que está presente no núcleo entre 1% e 60% em peso; e
 - (b) uma barreira difusional não erodível biocompatível compreendendo um polímero, em que a referida barreira difusional tem uma espessura entre 50 μm e 300 μm , em que a referida 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra tem uma taxa de liberação in vitro de 0,03 a 0,07 mg/dia quando medida entre um e seis meses.
21. Sistema de implante para liberação de fármaco de acordo com a reivindicação 20, caracterizado pelo fato de que a 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra tem uma taxa de liberação in vitro de (a) 0,07 mg/dia quando medida no dia 30, (b) 0,04 mg/dia quando medida no dia 60, ou (c) 0,03 mg/dia quando medida aos seis meses.
22. Invenção de produto, processo, sistema, kit ou uso, caracterizada pelo fato de que compreende um ou mais elementos descritos no presente pedido de patente.

O Quadro 1 apresenta um resumo da proteção almejada no último QR do pedido **BR112022002386-3**.

Quadro 1: Síntese das reivindicações do pedido de patente **BR112022002386-3**.

TIPO DE PROTEÇÃO	REIVINDICAÇÕES	DETALHAMENTO
Sistema de implante para liberação de fármaco	1-18	Sistema para ser implantado subdermicamente e liberar de forma contínua um composto



		para alcançar determinada concentração plasmática
Uso para fabricação	19	Uso de um polímero e de islatravir para fabricação de um sistema de implante para liberação de fármaco
Sistema de implante para liberação de fármaco	20-21	Sistema para ser implantado subdermicamente e liberar de forma contínua um composto para alcançar determinada taxa de liberação <i>in vitro</i>
Invenção	22	Produto, processo, sistema, kit ou uso

4. DO ESTADO DA TÉCNICA DO PEDIDO BR112022002386-3

São citados no presente subsídio ao exame técnico os documentos do estado da técnica descritos abaixo, todos publicados antes da data de prioridade mais antiga do pedido **BR112022002386-3**.

DENOMINAÇÃO	REFERÊNCIA	DATA DE PUBLICAÇÃO
D1	WO2017196697. Drug delivery system for the delivery of antiviral agents. Data de publicação: 16/11/2017.	16/11/2017
D2	Barrett SE, Teller RS, Forster SP, Li L, Mackey MA, Skomski D, Yang Z, Fillgrove KL, Doto GJ, WoodSL, Lebron J, Grobler JA, Sanchez RI, Liu Z, Lu B, Niu T, Sun L, Gindy ME. Extended-duration MK-8591-eluting implant as a candidate for HIV treatment and prevention. Antimicrob Agents Chemother 62(10):e01058-18, 2018.	16/07/2018

D1 é um pedido de patente PCT publicado em 16/11/2017 sob o número WO2017196697, cuja patente correspondente brasileira é BR112018072883-7. O documento descreve implantes subdérmicos como sistemas de distribuição de ação prolongada de medicamentos antivirais. Os implantes compreendem um polímero não erodível biocompatível e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, como agente antiviral, para o tratamento ou prevenção da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). O sistema descrito em **D1**, após implantado subdermicamente, libera 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em uma taxa que proporciona concentrações plasmáticas de 0,02 ng/mL a 300 ng/mL. **D1** também menciona que as barreiras difusionais dos implantes são capazes de regular a taxa de liberação do ativo.

D2 é um artigo científico que descreve o desenvolvimento de implantes contendo ativo disperso em polímeros bioerodíveis para a obtenção de sistemas de

liberação matricial monolítico adequado para administração subcutânea com liberação constante por tempo prolongado (superior a seis meses).

5. DA FALTA DE CLAREZA, PRECISÃO E SUFICIÊNCIA DESCRITIVA

No parecer de exame técnico publicado em 27/02/2024, o respeitável examinador do INPI indica que o pedido BR386 não atende ao artigo 25 da LPI. Esta subsidiante concorda com este entendimento e traz abaixo alguns argumentos adicionais, que reforçam tal interpretação.

O sistema de implante de liberação de fármaco, pleiteado nas reivindicações 1 a 18, é um produto farmacêutico que foi caracterizado, na reivindicação independente 1, por três elementos principais: (a) os componentes do núcleo (polímero não erodível e composto ativo) e a quantidade de insumo ativo presente (1% a 60%); (b) a barreira difusional não erodível com uma espessura específica (50 μm e 300 μm); e (c) a concentração plasmática (0,02 ng/mL e 300,0 ng/mL) do insumo ativo por um período de 6 meses a 3 anos, uma vez que o sistema é implantado subdermicamente. A reivindicação 2 acrescenta outras faixas de concentração plasmática de insumo ativo.

O sistema de implante de liberação de fármaco, pleiteado nas reivindicações 20 e 21, é similar ao das reivindicações 1 a 18, sendo que o terceiro elemento é (c) a taxa de liberação *in vitro* (0,03 a 0,07 mg/dia) do insumo ativo por um período entre um e seis meses, uma vez que o sistema é implantado subdermicamente.

A indicação de uma taxa de liberação *in vivo* e uma concentração plasmática específica, conforme indicado pelo examinador do INPI, “*sugere que o depositante reclame proteção para o sistema quando implantado no corpo de um paciente ou para o método de implantar e não ao implante per se*”.

As reivindicações, além de não terem uma referência farmacocinética clara quanto ao tempo após administração para que a referida concentração seja alcançada, também indicam um grave descumprimento do Artigo 24 da LPI.

Mesmo na hipótese de se considerar que os trechos são explicativos e que o implante já está devidamente caracterizado pelos seus componentes (a e b), o relatório descritivo falha em prover a quantidade de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina anidra que deve ser adicionada ao implante para alcançar os resultados de taxa de liberação e concentração plasmáticas indicadas.

Ademais, como bem indicado pelo examinador do INPI:

- Os contraexemplos 2 a 4 descrevem tentativas malsucedidas de produzir implantes.
- O contraexemplo 4 está destinado a mostrar que uma barreira de poliuretano não é compatível com um núcleo contendo acetato de vinila.
- A reivindicação 22 é descrita de forma independente, englobando várias categorias e não somente uma, sem descrição da matéria pleiteada,



portanto, não é clara e está em desacordo com o artigo 25 da LPI.

Acrescentamos ainda que:

- O contraexemplo 3 indica uma provável incompatibilidade entre a 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina e o polietileno acetato de vinila ou o acetado de polivinila.
- Os exemplos 4 a 6 indicam a obtenção de implantes por meio de processos muito parecidos e com composições muito parecidas, sobre as quais são indicadas apenas as proporções entre os ingredientes, mas não as quantidades absolutas.
- Nenhum dado de farmacocinética *in vivo* foi apresentado.
- Os dados de liberação *in vitro* foram fornecidos apenas no exemplo 4, e apenas para implantes com “pele” de 250 µm ou 200 µm, impossibilitando qualquer comparação razoável.
- Foi indicado no relatório descritivo que os dados de liberação *in vitro* referem-se ao “implante completo”, sem que fosse indicado qual processo resultou no referido “implante completo”, sendo uma mera especulação que seja o implante obtido no exemplo 4.

Finalmente, acrescentamos que toda a matéria descrita nos exemplos 1 a 6, assim como nos contraexemplos 1 a 4, está integralmente reivindicada no pedido conforme depositado. Nesse sentido, não fica claro para um técnico no assunto qual exemplo seria referente à invenção e qual seria referente ao estado da técnica, o que torna inviável ao técnico no assunto entender qual a contribuição da invenção.

Com tantas contradições no relatório descritivo, é impossível para um técnico no assunto realizar, sem experimentação indevida, o objeto descrito.

Estes fatos evidenciam a **falta de clareza e precisão**, além de **falta de suficiência descritiva** do pedido **BR112022002386-3**, estando em desacordo com os artigos 24 e 25 da LPI.

6. DA FALTA DE ATIVIDADE INVENTIVA

6.1 Reivindicações 1 a 18 e 20 a 21

O sistema de implante de liberação de fármaco, pleiteado nas reivindicações 1 a 18, é um produto farmacêutico que foi caracterizado, na reivindicação independente 1, por três elementos principais: (a) os componentes do núcleo (polímero não erodível e composto ativo) e a quantidade de insumo ativo presente (1% a 60%); (b) a barreira difusional não erodível com uma espessura específica (50 µm e 300 µm); e (c) a concentração plasmática (0,02 ng/mL e 300,0 ng/mL) do insumo ativo por um período

de 6 meses a 3 anos, uma vez que o sistema é implantado subdermicamente. A reivindicação 2 acrescenta outras faixas de concentração plasmática de insumo ativo.

O sistema de implante de liberação de fármaco, pleiteado nas reivindicações 20 e 21, é similar ao das reivindicações 1 a 18, sendo que o terceiro elemento é (c) a taxa de liberação *in vitro* (0,03 a 0,07 mg/dia) do insumo ativo por um período entre um e seis meses, uma vez que o sistema é implantado subdermicamente.

Com base nas informações do relatório descritivo, os sistemas de implante pleiteados no BR386 seriam capazes de prover características farmacocinéticas de duração estendida, em volumes de injeção práticos e com um número limitado de injeções.

A avaliação do respeitável examinador do INPI, expressa na ciência de parecer publicada por meio da RPI nº 2773 de 27/02/2024, indica corretamente que o documento **D1** é o estado da técnica mais próximo, sendo as diferenças (1) o fato de que **D1** não menciona qual a forma polimórfica do composto ativo 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, enquanto o BR386 indica ser a forma anidra, e (2) a espessura da barreira difusional não-erodível ter entre 50 µm e 300 µm.

Ainda, segundo o respeitável examinador do INPI, não é possível associar um efeito técnico à matéria pleiteada, seja devido ao amplo escopo das reivindicações, seja devido à falta de demonstração dos efeitos alcançados.

A respeito do composto ativo 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, denominado adiante como “ativo”, é importante destacar os conhecimentos já existentes no estado da técnica.

D2 ensina a obtenção de implantes contendo o ativo disperso em polímeros bioerodíveis para a obtenção de matrizes monolíticas adequadas para administração subcutânea. Conforme **D2**, a o ativo apresentou miscibilidade insignificante com qualquer um dos materiais poliméricos testados para a matriz polimérica, incluindo materiais erodíveis biocompatíveis. Isso sugere que a fase polimérica é inacessível para o transporte do medicamento, conseqüentemente, para um implante de matriz de liberação de medicamento de forma cilíndrica, o ativo na superfície do implante difunde-se primeiro, levando a um gradiente de concentração. À medida que o ativo da superfície se dissolve, surgem novos poros que permitem a entrada de fluido levando à dissolução de partículas adicionais de ativo e à criação de uma estrutura porosa com canais interconectados.

A concentração e a distribuição do tamanho das partículas do ativo controlam a morfologia da rede porosa. Com o passar do tempo, a espessura da zona sem ativo aumenta, resultando em uma distância de difusão maior e conseqüente redução na taxa de liberação. Esse comportamento é típico de um projeto de matriz e observado no perfil de taxa de liberação nos estudos *in vitro* e *in vivo*, descritos em **D2**. Além disso, o mecanismo de liberação para esses implantes de matriz requer que a carga

inicial de ativo esteja acima do limite de percolação para que a sua liberação completa seja realizada.

Para os implantes descritos em **D2**, a liberação ocorre primeiramente por meio da dissolução do ativo e, posteriormente, por meio da difusão na matriz polimérica. Os implantes bioerodíveis também podem ter um mecanismo de liberação secundário devido à degradação do polímero. Ambos os mecanismos, facilitado pela difusão e pela degradação, podem ocorrer simultaneamente e de forma cooperativa. Ainda conforme os ensinamentos de **D2**, implantes compostos por polímero não erodível têm como característica a liberação *in vivo* de ativo em uma concentração pseudo-estável que é mantida por períodos prolongados, superior a seis meses.

Finalmente, **D2** ensina que a concentração, a solubilidade e o tamanho de partícula do ativo podem ser variados para controlar a morfologia da rede porosa e modular a taxa de liberação do ativo.

A análise da atividade inventiva do BR386, conforme muito bem colocado pelo respeitável examinador do INPI, é limitada, uma vez que não é possível identificar o problema do estado da técnica e tampouco associar um efeito técnico à matéria pleiteada, seja devido ao amplo escopo das reivindicações, seja devido à falta de demonstração de efeitos alcançados pela escolha de uma forma polimórfica ou pela espessura da barreira difusional.

Apesar da limitação, é importante mencionar que a escolha entre o uso de formas polimórficas anidras ou hidratadas de compostos químico-farmacêuticos para a obtenção de formas farmacêuticas sólidas depende de diversos fatores, incluindo a estabilidade, solubilidade, biodisponibilidade e propriedades físicas do composto em questão, bem como os requisitos específicos do produto final.

No caso de formas farmacêuticas sólidas produzidas por extrusão a quente, as formas polimórficas anidras podem oferecer vantagens em termos de estabilidade e pureza, já que não contêm água em sua estrutura. Isso pode ser importante para evitar problemas como a hidrólise ou decomposição durante o processamento ou armazenamento. No entanto, algumas formas anidras podem ser menos solúveis do que suas contrapartes hidratadas, o que pode afetar a biodisponibilidade do medicamento.

Por outro lado, as formas hidratadas podem ter uma melhor solubilidade, o que pode levar a uma maior biodisponibilidade do medicamento. No entanto, elas podem ser mais suscetíveis à hidratação durante o processamento ou armazenamento, o que pode levar a problemas de estabilidade.

A escolha entre formas polimórficas anidras ou hidratadas é uma atividade corriqueira de um técnico no assunto, realizada com base nas características específicas do composto e nos requisitos do produto final, bem como considerações práticas de processamento e estabilidade.

Os ensinamentos de **D1** demonstram que sistemas de implantes para

administração subcutânea de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina contendo barreira difusional podem ser adequadamente obtidos e chegam a resultados satisfatórios de liberação *in vivo*, sendo a barreira difusional uma das formas de controle da taxa de liberação.

Os ensinamentos de **D2** indicam, ao técnico no assunto, em detalhes, as maneiras de modular a liberação do ativo a partir dos sistemas de implantes formados por matrizes monolíticas adequadas para administração subcutânea.

Dessa forma, sabendo tanto que a barreira difusional é uma das formas de controle da taxa de liberação dos sistemas de implantes, quanto que diferentes formas polimórficas têm diferentes propriedades, um técnico no assunto desejando alterar a taxa de liberação dos implantes descritos em **D1**, seria motivado a alterar a forma polimórfica e a espessura da barreira difusional para alcançar uma taxa de liberação desejada.

Estes fatos evidenciam que, os sistemas de implante para liberação de fármaco do pedido **BR112022002386-3**, pleiteados nas reivindicações 1 a 18 e 20 a 21, carecem **de atividade inventiva, estando em desacordo com os artigos 8 e 13 da LPI.**

6.2 Reivindicação 19

A reivindicação 19 almeja proteger o uso de um polímero e um ativo para fabricação de um sistema de implante para liberação de fármaco.

Os implantes de **D1**, que compreendem um polímero não erodível biocompatível e 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, já são indicados para o tratamento ou prevenção da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Além disso, como demonstrado anteriormente, os implantes *per se* não são dotados de atividade inventiva.

Adicionalmente, o uso de um polímero e o ativo 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina para fabricação de um sistema de liberação de fármaco por implante já foram reivindicados na patente correspondente brasileira (BR112018072883-7). Dessa forma, a reivindicação 19 do pedido **BR112022002386-3** carece de **atividade inventiva, estando em desacordo com os artigos 8 e 13 da LPI.**

7. DO PEDIDO

A subsidiante, assim, acredita haver demonstrado que a matéria para a qual se requer proteção no pedido **BR112022002386-3** não é dotada de atividade inventiva, além de ser evidente a falta de clareza, precisão e suficiência descritiva, razão pela qual aguarda que o pedido de patente seja prontamente INDEFERIDO.



GRUPO DE TRABALHO SOBRE
PROPRIEDADE INTELECTUAL



Rio de Janeiro, 17 de junho de 2024

Camila Monteiro Cruz

Camila Monteiro Cruz

Farmacêutica, MSc em Ciências Farmacêuticas
Especialista em Propriedade Intelectual

Caroline Thays Scopel

Carolinne Thays Scopel

Farmacêutica, Doutora em Saúde Pública
CRF/RJ 20.318

Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg

Susana Rodrigues Cavalcanti van der Ploeg

OAB/MG 181.599

LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS

ANEXO 1: WO2017196697. Drug delivery system for the delivery of antiviral agents. Data de publicação: 16/11/2017. **(D1)**

ANEXO 2: Barrett SE, Teller RS, Forster SP, Li L, Mackey MA, Skomski D, Yang Z, Fillgrove KL, Doto GJ, WoodSL, Lebron J, Grobler JA, Sanchez RI, Liu Z, Lu B, Niu T, Sun L, Gindy ME. 2018. Extended-duration MK-8591-eluting implant as a candidate for HIV treatment and prevention. Antimicrob Agents Chemother 62:e01058-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01058-18>. **(D2)**

ANEXO 3: Estatuto Social da ABIA

ANEXO 4: Ata de eleição de Diretoria da ABIA

ANEXO 5: Procuração da ABIA

ANEXO 6: Estatuto Social do GIV

ANEXO 7: Ata de eleição de Diretoria do GIV

ANEXO 8: Procuração do GIV

ANEXO 9: Estatuto Social do Pela Vidda SP

ANEXO 10: Ata de eleição de Diretoria do Pela Vidda SP

ANEXO 11: Procuração do Pela Vidda SP

ANEXO 12: Estatuto Social do FOARS

ANEXO 13: Ata de eleição de Diretoria do FOARS

ANEXO 14: Procuração do FOARS

ANEXO 15: Estatuto Social da UAEM Brasil

ANEXO 16: Ata de eleição de Diretoria da UAEM Brasil

ANEXO 17: Procuração da UAEM Brasil

ANEXO 18: Estatuto Social da Fenafar

ANEXO 19: Ata de eleição de Diretoria da Fenafar

ANEXO 20: Procuração da Fenafar

ANEXO 21: Estatuto Social da ISP Brasil

ANEXO 22: Ata de eleição de Diretoria da ISP Brasil

ANEXO 23: Procuração da ISP Brasil

(51) International Patent Classification:

A61K 31/7076 (2006.01) C07H 19/173 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2017/031493

(22) International Filing Date:

08 May 2017 (08.05.2017)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

62/335,319 12 May 2016 (12.05.2016) US

(71) Applicant: **MERCK SHARP & DOHME CORP.**
[US/US]; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey
07065-0907 (US).

(72) Inventors; and

(71) Applicants (for US only): **BARRETT, Stephanie Elizabeth** [CA/US]; 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486 (US). **GINDY, Marian, E.** [US/US]; 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486 (US). **LI, Li** [US/US]; 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486 (US). **TELLER, Ryan, S.** [US/US]; 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486 (US). **FORSTER, Seth, P.** [US/US]; 770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486 (US).

(74) Common Representative: **MERCK SHARP & DOHME CORP.**; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey
07065-0907 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii))

Published:

- with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: DRUG DELIVERY SYSTEM FOR THE DELIVERY OF ANTIVIRAL AGENTS

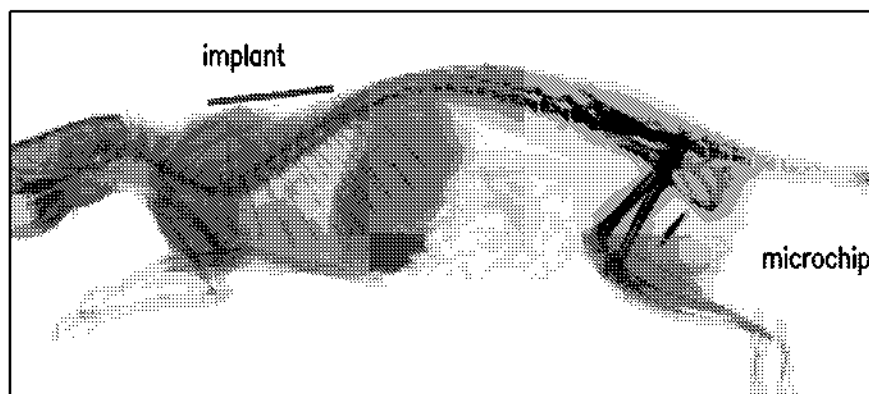


FIG. 1

(57) Abstract: This invention relates to novel implant drug delivery systems for long-acting delivery of antiviral drugs. These compositions are useful for the treatment or prevention of human immunodeficiency virus (HIV) infection.

TITLE OF THE INVENTION

DRUG DELIVERY SYSTEM FOR THE DELIVERY OF ANTIVIRAL AGENTS

BACKGROUND OF THE INVENTION

5 The development of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the mid 1990's transformed the clinical care of human immunodeficiency virus (HIV) type I infection. HAART regimens have proven to be highly effective treatments, significantly decreasing HIV viral load in HIV-infected patients, thereby slowing the evolution of the illness and reducing HIV-related morbidity and mortality. Yet, the treatment success of HAART is directly related to
10 adherence to the regimen by the patient. Unless appropriate levels of the antiretroviral drug combinations are maintained in the blood, viral mutations will develop, leading to therapy resistance and cross-resistances to molecules of the same therapeutic class, thus placing the long-term efficacy of treatments at risk. Various clinical studies have shown a decline in treatment effectiveness with relatively small lapses in adherence. A study by Musiime found that 81% of
15 patients with more than 95% adherence demonstrated viral suppression, while only 50% of patients who were 80–90% adherent were successful. See, Musiime, S., et al., Adherence to Highly Active Antiretroviral Treatment in HIV-Infected Rwandan Women. *PLOS one* **2011**, 6, (11), 1-6. Remarkably, only 6% of patients that were less than 70% adherent showed improvements in viral markers. Thus, low adherence is a leading cause of therapeutic failure in
20 treatment of HIV-1 infection.

 Nonetheless, adherence rates to the HAART regimens continue to be far from optimal. Various characteristics of HAART make adherence particularly difficult. Therapeutic regimens are complex, requiring multiple drugs to be taken daily, often at different times of the day, and many with strict requirements on food intake. Many HAART medications also have
25 unpleasant side effects, including nausea, diarrhea, headache, and peripheral neuropathy. Social and psychological factors can also negatively impact adherence. Patients report that forgetfulness, lifestyle factors, including fear of being identified as HIV-positive, and therapy fatigue over life-long duration of treatment all contribute to adherence lapses.

 New HIV treatment interventions aim to improve adherence by reducing the
30 complexity of treatments, the frequency of the dosages, and/or the side effects of the medications. Long-acting injectable (LAI) drug formulations that permit less frequent dosing, on the order of a month or longer, are an increasingly attractive option to address adherence challenges. However, the majority of approved and investigational antiretroviral agents are not

well suited for reformulation as long-acting injectable products. In large part, this is due to suboptimal physicochemical properties limiting their formulation as conventional drug suspensions, as well as insufficient antiviral potency resulting in high monthly dosing requirements. Even for cabotegravir or rilpivirine, two drugs being studied as long-acting injectable formulations, large injection volumes and multiple injections are required to achieve pharmacokinetic profiles supportive of monthly dosing. See, e.g., Spreen, W. R., et al., Long-acting injectable antiretrovirals for HIV treatment and prevention. *Current Opinion in Hiv and Aids* **2013**, 8, (6), 565-571; Rajoli, R. K. R., et al., Physiologically Based Pharmacokinetic Modelling to Inform Development of Intramuscular Long-Acting Nanoformulations for HIV. *Clinical Pharmacokinetics* **2015**, 54, (6), 639-650; Baert, L., et al., Development of a long-acting injectable formulation with nanoparticles of rilpivirine (TMC278) for HIV treatment. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2009**, 72, (3), 502-508; Van 't Klooster, G., et al., Pharmacokinetics and Disposition of Rilpivirine (TMC278) Nanosuspension as a Long-Acting Injectable Antiretroviral Formulation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **2010**, 54, (5), 2042-2050. Thus, novel formulation approaches capable of delivering extended-duration pharmacokinetic characteristics for molecules of diverse physicochemical properties at practical injection volumes and with a limited number of injections are highly desirable.

SUMMARY OF THE INVENTION

This invention relates to novel implant drug delivery systems for long-acting delivery of antiviral drugs. These compositions are useful for the treatment or prevention of human immunodeficiency virus (HIV) infection.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Figure 1. X-ray image of a barium sulfate containing implant in a rat (image taken after a 6 month duration *in vivo*).

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

This invention relates to novel implant drug delivery systems for long-acting delivery of antiviral drugs. The novel implant drug delivery systems comprise a polymer and an antiviral agent. These implant drug delivery systems are useful for the treatment or prevention of human immunodeficiency virus (HIV) infection. The invention further relates to methods of

treating and preventing HIV infection with the novel implant drug delivery systems described herein.

The novel implant delivery systems of the invention comprise a biocompatible nonerodible polymer to generate monolithic matrices with dispersed or dissolved drug. The chemical properties of the polymer matrices are tuned to achieve a range of drug release characteristics, offering the opportunity to extend duration of dosing. In an embodiment of the invention, the novel implant delivery systems are compatible with molecules having a broad spectrum of physicochemical properties, including those of high aqueous solubility or amorphous phases which are unsuitable to formulation as solid drug suspensions.

Specifically, this invention relates to novel implant drug delivery systems comprising a biocompatible nonerodible polymer and 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine wherein said implant drug delivery system is implanted subdermally and 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is continually released *in vivo* at a rate resulting in a plasma concentration between 0.01 ng/mL and 3000.0 ng/mL. These implant delivery systems are desired and useful for prophylaxis and/or treatment of HIV infection from both compliance and convenience standpoints.

As used herein, the term "biocompatible nonerodible polymer" refers to polymeric materials that are sufficiently resistant to degradation (both chemical and physical) in the presence of biological systems. Biocompatible nonerodible polymers are sufficiently resistant to chemical and/or physical destruction by the environment of use such that the polymer remains essentially intact throughout the release period. The polymer is generally hydrophobic so that it retains its integrity for a suitable period of time when placed in an aqueous environment, such as the body of a mammal, and stable enough to be stored for an extended period before use. Nonerodible polymers remain intact *in vivo* for extended periods of time, typically months or years. Drug molecules encapsulated in the polymer are released over time via diffusion through channels and pores in a sustained manner. The release rate can be altered by modifying the percent drug loading, porosity of the polymer, structure of the implantable device, or hydrophobicity of the polymer, or by adding a coating to the exterior of the implantable device.

Accordingly, any polymer that cannot be absorbed by the body can be used to manufacture the implant drug delivery systems of the instant invention that comprise a biocompatible nonerodible polymer. Biocompatible nonerodible polymers of the instant invention include, but are not limited to, ethylene vinyl acetate copolymer (EVA),

poly(urethane), silicone, hydrogels such as crosslinked poly(vinyl alcohol) and poly(hydroxy ethylmethacrylate), acyl substituted cellulose acetates and alkyl derivatives thereof, partially and completely hydrolyzed alkylene-vinyl acetate copolymers, unplasticized polyvinyl chloride, crosslinked homo- and copolymers of polyvinyl acetate, crosslinked polyesters of acrylic acid and/or methacrylic acid, polyvinyl alkyl ethers, polyvinyl fluoride, polycarbonate, polyamide, polysulphones, styrene acrylonitrile copolymers, crosslinked poly(ethylene oxide), poly(alkylenes), poly(vinyl imidazole), poly(esters), poly(ethylene terephthalate), polyphosphazenes, and chlorosulphonated polyolefins, and combinations thereof. In a class of the invention, the biocompatible nonerodible polymer is ethylene vinyl acetate copolymer (EVA).

In a class of the invention, the biocompatible nonerodible polymer is selected from the group consisting of ethylene vinyl acetate copolymer (9% vinyl acetate), ethylene vinyl acetate copolymer (15% vinyl acetate), ethylene vinyl acetate copolymer (28% vinyl acetate), and ethylene vinyl acetate copolymer (33% vinyl acetate). In a subclass of the invention, the biocompatible nonerodible polymer is ethylene vinyl acetate copolymer (9% vinyl acetate). In a subclass of the invention, the biocompatible nonerodible polymer is ethylene vinyl acetate copolymer (15% vinyl acetate). In a class of the invention, the biocompatible nonerodible polymer is poly(urethane).

As used herein, the term “diffusional barrier” refers to a coating that is permeable to the drug and is placed over at least a portion of the device to further regulate the rate of release. For example, a coating of biocompatible nonerodible polymeric material, e.g., EVA, or a coating of a biocompatible nonerodible polymeric material with a lower drug loading than the remainder of the implant delivery system, may be used. The diffusional barrier may be formed, for example, by coextrusion with the device.

Suitable diffusional barriers of the instant invention include, but are not limited to, ethylene vinyl acetate copolymer (EVA), poly(urethane), silicone, hydrogels such as crosslinked poly(vinyl alcohol) and poly(hydroxy ethylmethacrylate), acyl substituted cellulose acetates and alkyl derivatives thereof, partially and completely hydrolyzed alkylene-vinyl acetate copolymers, unplasticized polyvinyl chloride, crosslinked homo- and copolymers of polyvinyl acetate, crosslinked polyesters of acrylic acid and/or methacrylic acid, polyvinyl alkyl ethers, polyvinyl fluoride, polycarbonate, polyamide, polysulphones, styrene acrylonitrile copolymers, crosslinked poly(ethylene oxide), poly(alkylenes), poly(vinyl imidazole), poly(esters), poly(ethylene terephthalate), polyphosphazenes, and chlorosulphonated polyolefins, and combinations thereof. In a class of the invention, the diffusional barrier is poly(urethane). In a

class of the invention, the diffusional barrier is ethylene vinyl acetate copolymer (EVA). In another class of the invention, the diffusional barrier is poly(urethane).

In an embodiment of the invention, the diffusion barrier contains an antiviral drug. In a class of the embodiment, the diffusion barrier comprises 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine.

As used herein, the term "dispersed or dissolved in the biocompatible nonerodible polymer" refers to the drug and polymer being mixed and then hot-melt extruded.

As used herein, the term "continually released" refers to the drug being released from the biocompatible nonerodible polymer at continuous rates for extended periods of time.

The implant drug delivery systems of the instant invention generally exhibit linear release kinetics for the drug *in vivo*, sometimes after an initial burst.

Optionally, the novel implant delivery systems of the instant invention can further comprise a radiopaque component. The radiopaque component will cause the implant to be X-ray visible. The radiopaque component can be any such element known in the art, such as barium sulphate, titanium dioxide, bismuth oxide, tantalum, tungsten or platinum. In a specific embodiment, the radiopaque component is barium sulphate.

In one embodiment, the radiopaque material is about 1% to 30% by weight. In another embodiment, the radiopaque material is about 1% to 20% by weight. In another embodiment, the radiopaque material is about 4% to 25% by weight. In further embodiment, the radiopaque material is about 6% to 20% by weight. In another embodiment, the radiopaque material is about 4% to 15% by weight. In another embodiment, the radiopaque material is about 8% to 15% by weight.

The radiopaque material does not affect the release of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine from the implant.

The novel implant delivery systems of the invention comprise antiviral agents. Suitable antiviral agents include anti-HIV agents. In an embodiment of the invention, the antiviral agent is administered as a monotherapy. In another embodiment of the invention, two or more antiviral agents are administered in combination.

An "anti-HIV agent" is any agent which is directly or indirectly effective in the inhibition of HIV reverse transcriptase or another enzyme required for HIV replication or infection, or the prophylaxis of HIV infection, and/or the treatment, prophylaxis or delay in the onset or progression of AIDS. It is understood that an anti-HIV agent is effective in treating, preventing, or delaying the onset or progression of HIV infection or AIDS and/or diseases or

conditions arising therefrom or associated therewith. Suitable anti-viral agents for use in implant drug delivery systems described herein include, for example, those listed in Table A as follows:

Antiviral Agents for Preventing HIV infection or AIDS

Name	Type
abacavir, ABC, Ziagen®	nRTI
abacavir + lamivudine, Epzicom®	nRTI
abacavir + lamivudine + zidovudine, Trizivir®	nRTI
amprenavir, Agenerase®	PI
atazanavir, Reyataz®	PI
AZT, zidovudine, azidothymidine, Retrovir®	nRTI
Capravirine	nnRTI
darunavir, Prezista®	PI
ddC, zalcitabine, dideoxycytidine, Hivid®	nRTI
ddI, didanosine, dideoxyinosine, Videx®	nRTI
ddI (enteric coated), Videx EC®	nRTI
delavirdine, DLV, Rescriptor®	nnRTI
doravirine	nnRTI
efavirenz, EFV, Sustiva®, Stocrin®	nnRTI
efavirenz + emtricitabine + tenofovir DF, Atripla®	nnRTI + nRTI
EFdA (4'-ethynyl-2'-fluoro-2'-deoxyadenosine)	nRTI
emtricitabine, FTC, Emtriva®	nRTI
emtricitabine + tenofovir DF, Truvada®	nRTI
emvirine, Coactinon®	nnRTI
enfuvirtide, Fuzeon®	FI
enteric coated didanosine, Videx EC®	nRTI
etravirine, TMC-125	nnRTI
fosamprenavir calcium, Lexiva®	PI
indinavir, Crixivan®	PI
lamivudine, 3TC, Epivir®	nRTI
lamivudine + zidovudine, Combivir®	nRTI
Lopinavir	PI
lopinavir + ritonavir, Kaletra®	PI
maraviroc, Selzentry®	EI
nelfinavir, Viracept®	PI
nevirapine, NVP, Viramune®	nnRTI
PPL-100 (also known as PL-462) (Ambrilia)	PI
raltegravir, Isentress™	InI
(S)-2-(3-chloro-4-fluorobenzyl)-8-ethyl-10-hydroxy-N,6-dimethyl-	InI
ritonavir, Norvir®	PI
saquinavir, Invirase®, Fortovase®	PI
stavudine, d4T, didehydrodeoxythymidine, Zerit®	nRTI
tenofovir DF (DF = disoproxil fumarate), TDF, Viread®	nRTI
Tenofovir, hexadecyloxypropyl (CMX-157)	nRTI

tipranavir, Aptivus®	PI
Vicriviroc	EI

EI = entry inhibitor; FI = fusion inhibitor; InI = integrase inhibitor; PI = protease inhibitor; nRTI = nucleoside reverse transcriptase inhibitor; nnRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

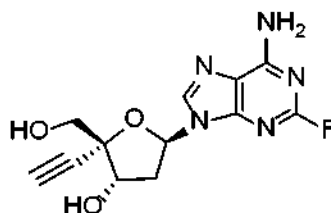
5 Some of the drugs listed in the table can be used in a salt form; e.g., abacavir sulfate, delavirdine mesylate, indinavir sulfate, atazanavir sulfate, nelfinavir mesylate, saquinavir mesylate.

In certain embodiments the antiviral agents in the implant drug delivery systems described herein are employed in their conventional dosage ranges and regimens as reported in
 10 the art, including, for example, the dosages described in editions of the Physicians' Desk Reference, such as the 63rd edition (2009) and earlier editions. In other embodiments, the antiviral agents in the implant drug delivery systems described herein are employed in lower than their conventional dosage ranges. In other embodiments, the antiviral agents in the implant drug delivery systems described herein are employed in higher than their conventional dosage
 15 ranges.

In an embodiment of the invention, the antiviral agent can be an entry inhibitor; fusion inhibitor; integrase inhibitor; protease inhibitor; nucleoside reverse transcriptase inhibitor; or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor. In a class of the invention, the antiviral agent is a nucleoside reverse transcriptase inhibitor.

20 In an embodiment of the invention, the antiviral agent is a nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI). In a class of the invention, the NRTI is 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine.

4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is also known as EFdA, and has the following chemical structure:



25 Production of and the ability of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine to inhibit HIV reverse transcriptase are described in PCT International Application WO2005090349, published on September 29, 2005, and US Patent Application Publication No. 2005/0215512,

published on September 29, 2005, both to Yamasa Corporation which are hereby incorporated by reference in its entirety.

In an embodiment of the implant drug delivery system described herein, the antiviral agent is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 0.10% - 80% by weight of drug loading. In other embodiments, the antiviral agent is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 20%-60% by weight, at about 40%-60% by weight, at about 40%-50% by weight or at about 40%-45% by weight of drug loading. In a class of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 0.10%-80% by weight of drug loading. In a subclass of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 20%-60% by weight of drug loading. In a further subclass of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 30%-65% by weight of drug loading. In a further subclass of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 40%-60% by weight of drug loading. In a further subclass of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 40%-50% by weight of drug loading. In a further subclass of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at about 40%-45% by weight of drug loading. In an example of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at 40% by weight of drug loading. In another example of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at 45% by weight of drug loading. In another example of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at 50% by weight of drug loading. In another example of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at 60% by weight of drug loading. In another example of the embodiment of the implant drug delivery system described herein, 4'-ethynyl-2-

fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer at 80% by weight of drug loading.

The implant drug delivery systems of the instant invention may be produced using an extrusion process, wherein ground biocompatible, nonerodible polymer is blended with the antiviral agent, melted and extruded into rod-shaped structures. Rods are cut into individual implantable devices of the desired length, packaged and sterilized prior to use. Other methods for encapsulating therapeutic compounds in implantable polymeric, nonerodible matrices are known to those of skill in the art. Such methods include solvent casting (see US Patent Nos. 4,883,666, 5,114,719 and 5,601,835). One of skill in the art would be able to readily determine an appropriate method of preparing such an implant drug delivery system, depending on the shape, size, drug loading, and release kinetics desired for a particular type of patient or clinical application.

The size and shape of the implant drug delivery systems may be modified to achieve a desired overall dosage. The implant drug delivery systems of the instant invention are often about 0.5 cm to about 10 cm in length. In an embodiment of the invention, the implant drug delivery systems are about 1.5 cm to about 5 cm in length. In a class of the embodiment, the implant drug delivery systems are about 2 cm to about 5 cm in length. In a subclass of the embodiment, the implant drug delivery systems are about 2 cm to about 4 cm in length. The implant drug delivery systems of the instant invention are often about 0.5 mm to about 7 mm in diameter. In an embodiment of the invention, the implant drug delivery systems are about 1.5 mm to about 5 mm in diameter. In a class of the embodiment, the implant drug delivery systems are about 2 mm to about 5 mm in diameter. In a subclass of the embodiment, the implant drug delivery systems are about 2 mm to about 4 mm in diameter.

The implant drug delivery systems described herein are capable of releasing 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine over a period of 21 days, 28 days, 31 days, 4 weeks, 6 weeks, 8 weeks, 12 weeks, one month, two months, three months, four months, five months, six months, seven months, eight months, nine months, ten months, eleven months, twelve months, eighteen months, twenty-four months or thirty-six months at an average rate of between 0.02-8.0 ng per day. In an embodiment of the invention, the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is released at therapeutic concentrations for a duration from between three months and thirty-six months. In a class of the embodiment, the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is released at therapeutic concentrations for a duration from between six months and twelve months. In an embodiment of the invention, the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is released at

prophylactic concentrations for a duration from between three months and thirty-six months. In a class of the embodiment, the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is released at prophylactic concentrations for a duration from between six months and twelve months.

One or more implants can be used to achieve the desired therapeutic dose. In an embodiment of the invention, one or more implants can be used to achieve the therapeutic dose for durations of up to 1 year. In another embodiment of the invention, one or more implants can be used to achieve the therapeutic dose for durations of up to 2 years.

The implant drug delivery systems described herein are capable of releasing 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine resulting in a plasma concentration of between 0.02-300 ng/mL per day. In an embodiment of the invention, the implant drug delivery systems described herein are capable of releasing 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine resulting in a plasma concentration of between 0.02-30.0 ng/mL per day. In a class of the embodiment, the implant drug delivery systems described herein are capable of releasing 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine resulting in a plasma concentration of between 0.02-15.0 ng/mL per day. In a further class of the embodiment, the implant drug delivery systems described herein are capable of releasing 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine resulting in a plasma concentration of between 0.02-8.0 ng/mL per day. In a subclass of the embodiment, the implant drug delivery systems described herein are capable of releasing 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine resulting in a plasma concentration of between 0.1-1.0 ng/mL per day.

The following examples are given for the purpose of illustrating the present invention and shall not be construed as being limitations on the scope of the invention.

EXAMPLE 1

PREPARATION AND IN VITRO RELEASE OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 30-50 WT% 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE

Implants were prepared using an extrusion process. The micronized polymer, and 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine were blended at various ratios: 30, 35, 40, 45 and 50wt% drug in EVA. The preblend was melt extruded with a twin screw extruder at temperatures ranging from 100-140°C, screw speed at 30 rpm, and then pelletized. The pellets were then extruded with a single screw extruder with temperatures ranging from 110-140°C, and screw speed at 20-25 rpm to form a 2 ± 0.05 mm diameter filament, and then cut to a length of 40 ± 2 mm.

The *in vitro* release rate of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine was determined by incubating the implants segments, approximately 1 cm in length, in a glass vial

containing phosphate buffered saline (PBS) at 37°C, and 50 rpm shaking in an Innova 42 incubator. The volume of PBS was sufficient to maintain sink conditions. Sink conditions are defined as the drug concentration maintained at or below 1/3 of the maximum solubility (drug concentration ≤ 0.45 mg/mL in PBS at 37°C). Samples were removed (0.5 mL) at selected time points, and centrifuged at 20,800xg for 8 min. The supernatant was removed (0.4 mL), diluted 4-fold, and vortexed. Samples were assayed by HPLC (Agilent 1100 series). Analysis of a 6 μ L volume was performed at 240 nm with a Supelco Ascentis® Express C18 column (100 x 4.6 mm, 2.7 μ m). The mobile phase was 0.1% H₃PO₄ and 50:50 ACN:MeOH (83:17 v/v) at a flow rate of 1.5 mL/min (40°C).

To determine degradation of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine by HPLC, a 6 μ L volume was injected onto an Agilent Zorbax SB-Aq column (150 x 4.6 mm, 3.5 μ m). The mobile phase was 0.1% H₃PO₄ and 50:50 ACN:MeOH with a flow rate of 1.0 mL/min (40°C). The mobile phase gradient is shown in the table below.

Table 1. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine chemical stability HPLC method details

Time (min)	0.1 % H ₃ PO ₄
0.0	98
10.0	95
12.0	90
14.0	10
14.1	98
20.0	98

All samples were calibrated to 0.5 mg/mL standard solutions of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in 50:50 MeOH:H₂O.

Table 2. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vitro* release from 30wt%, 35wt%, 40wt%, 45wt% and 50wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants at sink conditions; reported as a % release from total [avg = average and std dev = standard deviation]

Time (days)	30wt% EFdA + 70wt% EVA		35wt% EFdA + 65wt% EVA		40wt% EFdA + 60wt% EVA		45wt% EFdA + 55wt% EVA		50wt% EFdA + 50wt% EVA	
	avg (%)	std.dev.	avg (%)	std.dev.	avg (%)	std.dev.	avg (%)	std.dev.	avg (%)	std.dev.
0.08	0.7	0.1	1.3	0.4	1.9	0.2	2.1	0.3	2.5	0.5
0.19	0.9	0.1	1.8	0.4	2.9	0.2	3.8	0.2	4.6	0.7
0.33	1.0	0.1	2.0	0.5	3.5	0.4	4.8	0.3	5.9	0.7
0.54	1.1	0.1	2.3	0.5	4.4	0.5	6.0	0.4	7.5	1.0
1	1.3	0.2	2.7	0.6	5.6	0.8	8.0	0.6	10.5	1.3
2	1.6	0.1	3.2	0.7	7.9	1.3	12.0	0.3	16.6	2.6
3	1.7	0.2	3.5	0.7	9.2	1.5	14.5	0.5	19.8	2.8
4	1.8	0.2	3.8	0.8	10.4	1.8	17.1	0.8	23.5	3.3
8	2.2	0.3	4.7	1.1	14.4	2.5	25.1	1.4	32.3	1.8

15	2.8	0.3	6.0	1.4	20.5	3.1	35.0	2.1	44.2	2.2
23	3.4	0.4	7.2	1.7	25.3	3.8	42.8	1.8	53.5	2.2
30	3.4	0.2	7.6	2.4	28.1	5.1	46.5	1.9	57.5	1.8
37	3.6	0.4	8.4	2.2	31.4	4.4	52.3	1.8	64.6	1.7
50	4.1	0.4	9.3	2.7	35.1	4.6	59.7	1.7	72.3	0.7
59	4.6	0.5	10.2	3.1	38.8	4.8	65.3	1.9	78.4	0.3
74	5.2	0.5	11.7	3.6	44.3	5.4	73.0	2.9	85.4	0.4
84	5.3	0.5	11.8	3.7	45.4	5.0	73.6	2.2	85.9	0.1
93	5.5	0.6	12.4	4.0	47.4	5.4	76.5	2.3	88.9	0.0
102	5.7	0.6	12.8	4.1	49.9	5.6	79.2	2.8	91.2	1.7
129	5.9	0.6	13.1	4.3	51.3	5.6	78.7	2.7		
157	6.7	0.6	15.1	5.1	57.5	5.9	86.6	2.7		

Table 3. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vitro* release rates from 30wt%, 35wt%, 40wt%, 45wt% and 50wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants (normalized to a 40 mm long implant)

Sample	Release Rate at day 30 (mg/day)	Release rate at day 60 (mg/day)	Release rate at day 90 (mg/day)	Release rate at 6 months (mg/day)
30wt% EFdA + 70wt% EVA	0.03	0.02	0.02	0.01
35wt% EFdA + 65wt% EVA	0.08	0.05	0.04	0.03
40wt% EFdA + 60wt% EVA	0.30	0.21	0.17	0.12
45wt% EFdA + 55wt% EVA	0.49	0.35	0.28	0.20
50wt% EFdA + 50wt% EVA	0.67	0.48	0.39	0.27

5

EXAMPLE 2

PREPARATION AND IN VITRO RELEASE OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 50-80 WT% 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE

Implantable devices were prepared using an extrusion process. The first step involved mixing the dry, micronized powders of the active compound and the cryomilled EVA using a Turbula T2F mixer. Drug and polymer blends were prepared at 50, 60 and 80 wt % drug load. The 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine and polymer blends were hot-melt extruded using a twin screw extruder through a 3 mm diameter die, and pulled to a diameter of approximately 1.9-2.3 mm. The screws contained predominately conveying elements with a single 90° mixing section. The 1st zone where the drug-polymer blends were introduced was water-cooled and maintained at room temperature. The temperature for zones 2-4 was 100°C.

15

Extruded fibers with diameters between 1.9-2.3 mm were cut to a length of approximately 40 mm.

The *in vitro* release rate of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine was determined by incubating the implants segments, approximately 1 cm in length, in a glass vial containing phosphate buffered saline (PBS) at 37°C, and 50 rpm shaking in an Innova 42 incubator. The volume of PBS was sufficient to maintain sink conditions. Sink conditions are defined as the drug concentration maintained at or below 1/3 of the maximum solubility (drug concentration ≤ 0.45 mg/mL in PBS at 37°C). Samples were removed (0.5 mL) at selected time points, and centrifuged at 20,800xg for 8 min. The supernatant was removed (0.4 mL), diluted 4-fold, and vortexed. Samples were assayed by HPLC (Agilent 1100 series). Analysis of a 6 μ L volume was performed at 240 nm with a Supelco Ascentis® Express C18 column (100 x 4.6 mm, 2.7 μ m). The mobile phase was 0.1% H₃PO₄ and 50:50 ACN:MeOH (83:17 v/v) at a flow rate of 1.5 mL/min (40°C).

To determine degradation of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine by HPLC, a 6 μ L volume was injected onto an Agilent Zorbax SB-Aq column (150 x 4.6 mm, 3.5 μ m). The mobile phase was 0.1% H₃PO₄ and 50:50 ACN:MeOH with a flow rate of 1.0 mL/min (40°C). The mobile phase gradient is shown in table 1.

All samples were calibrated to 0.5 mg/mL standard solutions of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in 50:50 MeOH:H₂O.

Table 4. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vitro* release from 50%, 60%, and 80 wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants at sink conditions; reported as a % release from total [avg = average and std dev = standard deviation]

Time (days)	50wt% EFdA + 50wt% EVA		60wt% EFdA + 40wt% EVA		80wt% EFdA + 20wt% EVA	
	avg (%)	Std. Dev.	avg (%)	Std. Dev.	avg (%)	Std. Dev.
3	10	3	18	4	38	3
7	19	2	34	4	62	3
14	27.1	0.6	49	2	93	2
21	35	1	61	3	112	1
27	37.6	0.5	65	2	106	1
35	42.6	0.4	73	2	106	1
42	45.8	0.3	79	2		
49	48.9	0.2	83	2		
63	58.9	0.3	97	2		
101	79.4	0.6				

122	83	2				
136	89.6	0.6				
149	94	1				
163	93	2				
175	97.5	0.2				

Table 5. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vitro* release rates from 50% EFdA, 60% EFdA, and 80 wt% EFdA in 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants (normalized to a 40 mm long implant) [n/d = not determined]

Sample	Release rate at day 20 (mg/day)	Release rate at day 50 (mg/day)	Release rate at day 100 (mg/day)
50wt% EFdA + 50wt% EVA	0.61	0.39	0.27
60wt% EFdA + 40wt% EVA	1.21	0.76	n/d
80wt% EFdA + 20wt% EVA	3.19	n/d	n/d

5

EXAMPLE 3

PREPARATION AND IN VIVO RELEASE OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 40, 50, 60 AND 80 WT% 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE

Implantable devices were prepared using an extrusion process. The first step involved mixing the dry, micronized powders of the active compound and the cryomilled EVA using a Turbula T2F mixer. Drug and polymer blends were prepared at 40, 50, 60 and 80 wt % drug load. The 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine and polymer blends were hot-melt extruded using a twin screw extruder through a 3 mm diameter die, and pulled to a diameter of approximately 1.9-2.3 mm. The screws contained predominately conveying elements with a single 90° mixing section. The 1st zone where the drug-polymer blends were introduced was water-cooled and maintained at room temperature. The temperature for zones 2-4 was 100°C. Extruded fibers with diameters between 1.9-2.3 mm were cut to an appropriate length to achieve the desired amount of drug per implant for *in vivo* studies. All animal studies were conducted following protocols in accordance with the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) at NIRC and Merck, which adhere to the regulations outlined in the USDA Animal Welfare Act. For each implantation, a Wistar Han rat was anesthetized using isoflurane to effect prior to subcutaneous dose administrations. Using a trocar needle, the solid formulation (~2mm in diameter and of varying lengths based on the body weight of the individual animal to achieve the dose appropriate for each group) was placed in the scapular region. Four animals (2 males

15

20

25

and 2 females) were used for each formulation. Animals were monitored until recovered. At indicated time points, samples of blood were obtained from anesthetized animals (using isoflurane) and processed to plasma for determination of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine levels.

5

Table 6. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine concentration in blood plasma from 40%, 50%, 60%, and 80 wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants

Time (days)	40wt% EFdA +60wt% EVA		50% EFdA +50wt% EVA		60% EFdA +40wt% EVA		80% EFdA +20wt% EVA	
	Avg. (nM)	Std. Dev. (nM)	Avg. (nM)	Std. Dev. (nM)	Avg. (nM)	Std. Dev. (nM)	Avg. (nM)	Std. Dev. (nM)
0.04	319	107	1126	356	2205	174	3722	2995
0.08	190	92	642	297	1643	350	2503	2067
0.17	105	61	317	215	1286	768	2505	2579
0.29	70	21						
1	38	16	225	115	589	81	1878	1445
2	25	11	220	37	505	68	1626	960
3	21	12	194	7	402	40	1184	424
4	17	9	179	20	379	52	1190	427
7	14	6	144	18	298	53	1162	410
10	13	5	111	19	213	27	698	202
14	9	3	91	15	197	13	428	105
17	9	2	84	10	186	13	381	93
21	5	3						
22			63	16	148	12	270	140
25			57	15	129	11	227	142
28	3	1	55	11	112	10	170	129
31	4	2	48	9	109	8	159	139
35	3	3	57	11	119	16	187	21
38			51	13	91	7	129	18
42			47	13	99	10	117	5
44	4	2						
45			45	16	85	11	66	55
51	3	2						
53			51	14	78	23		
60			36	13	64	4		
64			38	10	59	10		
65	3	1						
72	3	1						
74			37	10	55	12		
78			32	9	34	5		
79	3	1						
85			31	7	12	8		

86	3	1						
92			28	7	6	n/a		
98	3	2						
106			32	8				
113			27	7				
120			25	3				
127			25	2				
134			25	5				
141			21	5				
148			23	3				
155			19	6				
162			22	7				
169			18	4				
176			21	2				
183			18	5				
190			18	3				
197			17	3				
204			17	1				
211			15	2				
218			13	6				
225			12	8				
232			15	3				
239			13	0				
246			11	1				
253			11	0				
260			10	2				
269			8	5				

Table 7. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vivo* release rates from 40%, 50%, 60%, and 80 wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants (normalized to a 40 mm long implant) [n/d = not determined]

Sample	Release rate at day 25 (mg/day)	Release rate at day 50 (mg/day)	Release rate at day 100 (mg/day)
40wt% EFdA + 60wt% EVA	0.014	0.012	0.009
50wt% EFdA + 50wt% EVA	0.18	0.15	0.094
60wt% EFdA + 40wt% EVA	0.39	0.25	0.036
80wt% EFdA + 20wt% EVA	0.69	n/d	n/d

EXAMPLE 4

PREPARATION AND IN VITRO RELEASE OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE WITH A RADIOPAQUE AGENT

Implants were prepared using an extrusion process. The micronized polymer, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine, and BaSO₄ were blended at various ratios: 40 and 45wt% drug in EVA, and 35 and 40wt% drug with 10wt% BaSO₄ in EVA. The preblend was melt extruded with a twin screw extruder at temperatures ranging from 100-140°C, screw speed at 30 rpm, and then pelletized. The pellets were then extruded with a single screw extruder with temperatures ranging from 110-140°C, and screw speed at 20-25 rpm to form a 2±0.05mm diameter filament, and then cut to a length of 40±2mm.

The *in vitro* release rate of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine was determined by incubating the implants segments, approximately 1 cm in length, in a glass vial containing phosphate buffered saline (PBS) at 37°C, and 50 rpm shaking in an Innova 42 incubator. The volume of PBS was sufficient to maintain sink conditions. Sink conditions are defined as the drug concentration maintained at or below 1/3 of the maximum solubility (drug concentration ≤ 0.45 mg/mL in PBS at 37°C). Samples were removed (0.5 mL) at selected time points, and centrifuged at 20,800xg for 8 min. The supernatant was removed (0.4 mL), diluted 4-fold, and vortexed. Samples were assayed by HPLC (Agilent 1100 series). Analysis of a 6 µL volume was performed at 240 nm with a Supelco Ascentis® Express C18 column (100 x 4.6 mm, 2.7µm). The mobile phase was 0.1% H₃PO₄ and 50:50 ACN:MeOH (83:17 v/v) at a flow rate of 1.5 mL/min (40°C).

To determine degradation of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine by HPLC, a 6 µL volume was injected onto an Agilent Zorbax SB-Aq column (150 x 4.6 mm, 3.5µm). The mobile phase was 0.1% H₃PO₄ and 50:50 ACN:MeOH with a flow rate of 1.0 mL/min (40°C). The mobile phase gradient is shown in table 1.

All samples were calibrated to 0.5 mg/mL standard solutions of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in 50:50 MeOH:H₂O.

Table 8. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vitro* release from 35wt % EFdA (with 10 wt% BaSO₄), 40wt % EFdA (with and without 10wt% BaSO₄), and 45wt% EFdA in EVA implants at sink conditions

Time (days)	35wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 55wt% EVA		40wt% EFdA + 60wt% EVA		40wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 50wt% EVA		45wt% EFdA + 55wt% EVA	
	Avg (%)	std.dev.	Avg (%)	std.dev.	Avg (%)	std.dev.	Avg (%)	std.dev.
0.08	1.70	0.09	1.71	0.03	2.20	0.09	2.06	0.04
0.17	1.92	0.02	2.04	0.05	2.75	0.06	2.64	0.06
0.33	2.14	0.03	2.29	0.06	3.16	0.06	3.09	0.09
1.25	3.57	0.06	3.71	0.09	5.62	0.12	5.56	0.22
2.25	4.14	0.07	4.46	0.08	7.37	0.18	7.17	0.23
4	4.91	0.11	5.26	0.06	9.16	0.15	9.03	0.38
11	7.37	0.18	7.78	0.08	14.37	0.21	14.23	0.38
21	9.51	0.19	10.14	0.10	19.05	0.26	18.99	0.41
39	12.06	0.26	13.09	0.17	25.15	0.76	24.86	0.45
66	14.62	0.23	16.12	0.16	30.40	0.25	30.96	0.23
80	14.43	0.22	15.95	0.15	29.68	0.23	30.45	0.27
94	16.31	0.24	18.12	0.15	33.62	0.21	34.58	0.30

5 **Table 9.** 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vitro* release rates from 35wt % EFdA (with 10 wt% BaSO₄), 40wt % EFdA (with and without 10wt% BaSO₄), and 45wt% EFdA in EVA implants (normalized to a 40 mm long implant)

Sample	Release rate at day 30 (mg/day)	Release rate at day 60 (mg/day)	Release rate at day 90 (mg/day)	Release rate at 6 months (mg/day)
35wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 55wt% EVA	0.08	0.06	0.05	0.03
40wt% EFdA + 60wt% EVA	0.10	0.07	0.06	0.04
40wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 50wt% EVA	0.20	0.14	0.12	0.08
45wt% EFdA + 55wt% EVA	0.21	0.15	0.12	0.09

EXAMPLE 5

10 PREPARATION AND IN VIVO RELEASE OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE WITH A RADIOPAQUE AGENT

Implants were prepared using an extrusion process. The micronized polymer, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine, and BaSO₄ were blended at various ratios: 40 and 45wt% drug in EVA, and 35 and 40wt% drug with 10wt% BaSO₄ in EVA. The preblend was melt

extruded with a twin screw extruder at temperatures ranging from 100-140°C, screw speed at 30 rpm, and then pelletized. The pellets were then extruded with a single screw extruder with temperatures ranging from 110-140°C, and screw speed at 20-25 rpm to form a 2±0.05mm diameter filament, and then cut to the appropriate length to achieve the desired amount of drug per implant for *in vivo* studies. All animal studies were conducted following protocols in accordance with the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) at NIRC and Merck, which adhere to the regulations outlined in the USDA Animal Welfare Act. For each implantation, a Wistar Han rat was anesthetized using isoflurane to effect prior to subcutaneous dose administrations. Using a trocar needle, the solid formulation (~2mm in diameter and of varying lengths based on the body weight of the individual animal to achieve the dose appropriate for each group) was placed in the scapular region. Four animals (2 males and 2 females) were used for each formulation. Animals were monitored until recovered. At indicated time points, samples of blood were obtained from anesthetized animals (using isoflurane) and processed to plasma for determination of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine levels.

Figure 1 shows an x-ray image of an implant containing barium sulfate in a rat after a 6 month duration.

Table 10. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine concentration in blood plasma from 35wt % EFdA (with 10 wt% BaSO₄), 40wt % EFdA (with and without 10wt% BaSO₄), and 45wt% EFdA in EVA implants

Time (days)	35wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 55wt% EVA		40wt% EFdA + 60wt% EVA		40wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 50wt% EVA		45wt% EFdA + 55wt% EVA	
	avg (nM)	std.dev. (nM)	avg (nM)	std.dev. (nM)	avg (nM)	std.dev. (nM)	avg (nM)	std.dev. (nM)
0.041666667	1128	396	1418	500	2395	583	2090	303
0.083333333	592	218	715	243	1306	394	1163	228
0.166666667	228	75	271	72	505	129	502	99
1	51	14	55	12	110	13	122	22
2	32	10	36	7	71	12	95	22
9	13	3	15	4	34	5	45	4
11	10	2	15	4	32	6	43	7
16	9	2	10	2	25	5	32	4
18	9	1	9	3	23	4	31	6
23	6	2	8	3	19	4	24	4
25	6	2	7	2	18	4	22	3
30	5	2	6	1	14	3	20	3
32	5	1	6	1	14	6	18	2
37	4	1	6	1	12	3	15	4
39	5	1	5	1	12	3	15	3

44	4	1	5	1	10	3	12	2
46	4	1	5	1	10	2	13	3
51	4	1	5	2	10	3	12	2
58	3	1	4	2	9	1	11	2
65	4	2	4	0	8	2	11	2
72	3	1	4	1	9	3	11	3
79	4	2	4	1	7	2	9	3
87	4	1	3	1	7	3	10	4
93	4	2	3	1	7	2	10	4
100	3	2	3	1	6	2	9	3
107	3	1	3	1	6	1	9	2
114	4	1	3	1	6	1	9	2
121	2	1	3	1	5	2	7	2
128	2	1	2	1	4	1	7	2
135	2	1	2	1	5	2	7	2
142	2	1	2	0	5	1	8	3
149	2	1	3	1	5	1	6	2
156	2	1	2	1	4	2	6	1
163	2	1	2	1	5	2	6	1
170	2	1	3	1	4	1	7	2
177	2	1	3	1	4	1	5	1
182	2	1	2	1	3	1	6	1

Table 11. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vivo* release rates from 35wt % EFdA (with 10 wt% BaSO₄), 40wt % EFdA (with and without 10wt% BaSO₄), and 45wt% EFdA in EVA implants (normalized to a 40 mm long implant)

Sample	Release rate at day 30 (mg/day)	Release rate at day 60 (mg/day)	Release rate at day 127 (mg/day)	Release rate at 6 months (mg/day)
35wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 55wt% EVA	0.025	0.016	0.009	0.010
40wt% EFdA + 60wt% EVA	0.027	0.020	0.011	0.010
40wt% EFdA + 10wt% BaSO ₄ + 50wt% EVA	0.064	0.039	0.022	0.016
45wt% EFdA + 55wt% EVA	0.095	0.050	0.031	0.026

5

EXAMPLE 6

PREPARATION AND IN VIVO STUDIES OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 45 WT% 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE

Implants were prepared using an extrusion process. The micronized polymer, and 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine were blended at 45wt% drug in EVA. The preblend was melt extruded with a twin screw extruder at temperatures ranging from 100-140°C, screw speed

at 30 rpm, and then pelletized. The pellets were then extruded with a single screw extruder with temperatures ranging from 110-140°C, and screw speed at 20-25 rpm to form a 2 ± 0.05 mm diameter filament, and then cut to a length of 40 ± 2 mm.

All animal studies were conducted following protocols in accordance with the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) at NIRC and Merck, which adhere to the regulations outlined in the USDA Animal Welfare Act. For each implantation, a Rhesus monkey was sedated with Ketamine HCl (100 mg/mL) prior to subcutaneous implant administrations. Using an injector device, the implant was placed subcutaneously in the interscapular region. Eight animals (4 males and 4 females) were used. Animals were monitored until recovered. At indicated time points, samples of blood were obtained and processed to plasma for determination of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine levels.

Table 12. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine concentration in blood plasma from 45wt % 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants

Time (days)	45wt% EFdA + 55wt% EVA	
	Avg (nM)	std.dev. (nM)
0.020833	237	50
0.041667	256	41
0.083333	203	25
0.166667	118	19
0.25	86	14
1	40	6
2	31	5
3	26	5
7	17	3
14	12	2
23	9	2
37	6	1
51	5	1
65	5	1
79	4	1
107	4	1
127	2.7	0.4

Table 13. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vivo* release rates from 45wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants

Sample	Release rate at day 30 (mg/day)	Release rate at day 60 (mg/day)	Release rate at day 90 (mg/day)	Release rate at 120 days (mg/day)
45wt% EFdA + 55wt% EVA	0.18	0.12	0.10	0.076

EXAMPLE 7

5 **PREPARATION AND IN VIVO STUDIES OF IMPLANT DRUG DELIVERY SYSTEMS CONTAINING 50WT% 4'-ETHYNYL-2-FLUORO-2'-DEOXYADENOSINE**

Implants were prepared by extrusion of a 45:55 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine:EVA at elevated temperature yielding fibers having diameters between 2.00±0.05 mm that were cut to 40±2mm for *in vivo* studies. All animal studies were conducted following protocols in accordance with the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) at NIRC and Merck, which adhere to the regulations outlined in the USDA Animal Welfare Act. For each implantation, a Rhesus monkey was sedated with Ketamine HCl (100 mg/mL) prior to subcutaneous dose administrations. Using an injector device, the implant was placed subcutaneously in the interscapular region. Three animals (all males) were used. Animals were monitored until recovered. At indicated time points, samples of blood were obtained and processed to plasma for determination of 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine levels.

Table 14. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine concentration in blood plasma from 50wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants

Time (days)	50wt% EFdA + 50wt% EVA	
	Avg (nM)	std.dev. (nM)
0.08	117	39
0.17	86	33
0.25	74	23
1	49	3
2	33	3
9	19	4
16	13	2
30	10	2
44	8	2
58	8	1
72	8	0

86	7	1
100	6	1
114	5.2	0.8

Table 15. 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine *in vivo* release rates from 50 wt% 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in EVA implants

Sample	Release rate at day 30 (mg/day)	Release rate at day 60 (mg/day)	Release rate at day 114 (mg/day)
50wt% EFdA + 50wt% EVA	0.57	0.43	0.29

WHAT IS CLAIMED IS:

1. An implant drug delivery system comprising a biocompatible nonerodible polymer and 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine wherein said implant drug delivery system is implanted subdermally and 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is continually released *in vivo* at a rate resulting in a plasma concentration between 0.02 ng/mL and 300.0 ng/mL.

2. The implant drug delivery system of Claim 1 wherein the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine plasma concentration is between 0.02 ng/mL and 30.0 ng/mL.

3. The implant drug delivery system of Claim 3 wherein the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine the plasma concentration is between 0.02 ng/mL and 8.0 ng/mL.

4. The implant drug delivery system of Claim 1 wherein the biocompatible nonerodible polymer is selected from the group consisting of ethylene vinylacetate copolymer (EVA), poly(urethane), silicone, crosslinked poly(vinyl alcohol), poly(hydroxy ethylmethacrylate), acyl substituted cellulose acetates, partially hydrolyzed alkylene-vinyl acetate copolymers, completely hydrolyzed alkylene-vinyl acetate copolymers, unplasticized polyvinyl chloride, crosslinked homopolymers of polyvinyl acetate, crosslinked copolymers of polyvinyl acetate, crosslinked polyesters of acrylic acid, crosslinked polyesters of methacrylic acid, polyvinyl alkyl ethers, polyvinyl fluoride, polycarbonate, polyamide, polysulphones, styrene acrylonitrile copolymers, crosslinked poly(ethylene oxide), poly(alkylenes), poly(vinyl imidazole), poly(esters), poly(ethylene terephthalate), polyphosphazenes, chlorosulphonated polyolefins, and combinations thereof.

5. The implant drug delivery system of Claim 4 wherein the biocompatible nonerodible polymer is ethylene vinyl acetate copolymer.

6. The implant drug delivery system of Claim 5 wherein the biocompatible nonerodible polymer is selected from the group consisting ethylene vinyl acetate copolymer (9% vinyl acetate), ethylene vinyl acetate copolymer (15% vinyl acetate), ethylene vinyl acetate copolymer (28% vinyl acetate), and ethylene vinyl acetate copolymer (33% vinyl acetate).

7. The implant drug delivery system of Claim 6 wherein the biocompatible nonerodible polymer is ethylene vinyl acetate copolymer (9% vinyl acetate).

8. The implant drug delivery system of Claim 6 wherein the biocompatible nonerodible polymer is ethylene vinyl acetate copolymer (15% vinyl acetate).

9. The implant drug delivery system of Claim 4 wherein the biocompatible nonerodible polymer is poly(urethane).

10. The implant drug delivery system of Claim 1, further comprising a diffusional barrier selected from the group consisting of ethylene vinylacetate copolymer (EVA), poly(urethane), silicone, crosslinked poly(vinyl alcohol), poly(hydroxy ethylmethacrylate), acyl substituted cellulose acetates, partially hydrolyzed alkylene-vinyl acetate copolymers, completely hydrolyzed alkylene-vinyl acetate copolymers, unplasticized polyvinyl chloride, crosslinked homopolymers of polyvinyl acetate, crosslinked copolymers of polyvinyl acetate, crosslinked polyesters of acrylic acid, crosslinked polyesters of methacrylic acid, polyvinyl alkyl ethers, polyvinyl fluoride, polycarbonate, polyamide, polysulphones, styrene acrylonitrile copolymers, crosslinked poly(ethylene oxide), poly(alkylenes), poly(vinyl imidazole), poly(esters), poly(ethylene terephthalate), polyphosphazenes, chlorosulphonated polyolefins, and combinations thereof.

11. The implant drug delivery system of Claim 10, wherein the diffusional barrier is ethylene vinyl acetate copolymer.

12. The implant drug delivery system of Claim 10, wherein the diffusional barrier is poly(urethane).

13. The implant drug delivery system of Claim 1 wherein the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is dispersed or dissolved in the biocompatible nonerodible polymer.

14. The implant drug delivery system of Claim 1 wherein 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer between 0.10% to 80% by weight of drug loading.

15. The implant drug delivery system of Claim 14 wherein 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present at in the biocompatible nonerodible polymer between 30% to 65% by weight of drug loading.

5

16. The implant drug delivery system of Claim 15 wherein 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is present in the biocompatible nonerodible polymer between 40% to 50% by weight of drug loading.

10 17. The implant drug delivery system of Claim 1 comprising between 1% and 20% by weight of a radiopaque material.

15 18. The implant drug delivery system of Claim 1 wherein the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is released at therapeutic concentrations for a duration from between three months and thirty-six months.

19. The implant drug delivery system of Claim 1 wherein the 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine is released at prophylactic concentrations for a duration from between three months and thirty-six months.

20

20. A method of treating or preventing HIV infection with an implant drug delivery system according to Claim 1.

1/1

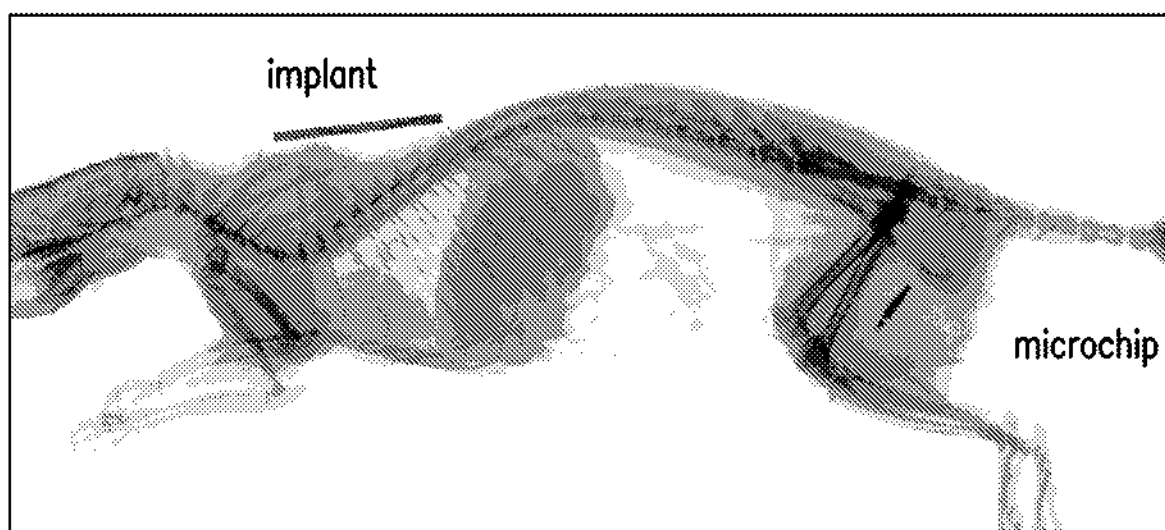


FIG. 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 17/31493

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC(8) - A61K 31/7076; C07H 19/173 (2017.01)
 CPC - A61K 31/7076; C07H 19/173

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See Search History Document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

See Search History Document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

See Search History Document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2015/086489 A1 (MERCK SHARP & DOHME B.V.) 18 June 2015 (18.06.2015) pg 7, ln 18-23; pg 11, ln 20 to pg 12, ln 8; pg 13, ln 27-34; pg 14, ln 9-14; pg 15, ln 25 to pg 16, ln 5	1-20
Y	US 2013/0195950 A1 (PATEL et al.) 01 August 2013 (01.08.2013) para [0014]-[0016], [0018], [0041]-[0043], [0047], [0093]	1-20
Y	US 2011/0206745 A1 (KUZMA et al.) 25 August 2011 (25.08.2011) para [0009], [0101], [0145]	17
A	US 2010/0080830 A1 (ASHTON et al.) 01 April 2010 (01.04.2010) Entire Document	1-20
A	US 2004/0175426 A1 (ASHTON) 09 September 2004 (09.09.2004) Entire Document	1-20
A	US 2015/0297553 A1 (BROWN) 22 October 2015 (22.10.2015) Entire Document	1-20
A	US 2015/0051167 A1 (WANG et al.) 19 February 2015 (19.02.2015) Entire Document	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

01 July 2017

Date of mailing of the international search report

15 AUG 2017

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº BR 112018072883-7

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: BR 112018072883-7

(22) Data do Depósito: 08/05/2017

(43) Data da Publicação Nacional: 06/03/2019

(51) Classificação Internacional: A61K 31/7076; C07H 19/173.

(30) Prioridade Unionista: US 62/335,319 de 12/05/2016.

(54) Título: SISTEMA DE IMPLANTE SUBDÉRMICO DO AGENTE ANTIVIRAL 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA COM POLÍMERO EVA E SEU USO

(73) Titular: MERCK SHARP & DOHME LLC, Pessoa Jurídica. Endereço: 126 EAST LINCOLN AVENUE, RAHWAY, NEW JERSEY 07065-0907, ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA(US), Norte Americana

(72) Inventor: STEPHANIE ELIZABETH BARRETT; MARIAN E. GINDY; LI LI; RYAN S. TELLER; SETH P. FORSTER.

(87) Publicação PCT: WO 2017/196697 de 16/11/2017

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 08/05/2017, observadas as condições legais

Expedida em: 17/01/2023

Assinado digitalmente por:
Alexandre Dantas Rodrigues

Diretor Substituto de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados



SISTEMA DE IMPLANTE SUBDÉRMICO DO AGENTE ANTIVIRAL 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA COM POLÍMERO EVA E SEU USO

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[001] O desenvolvimento de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) em meados dos anos 90 transformou o tratamento clínico de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) tipo 1. Os regimes de HAART foram comprovados como sendo tratamentos altamente eficazes, diminuindo significativamente a carga viral de HIV em pacientes infectados por HIV, desacelerando assim a evolução da enfermidade e reduzindo a morbidade e mortalidade relacionadas a HIV. Além disso, o sucesso do tratamento de HAART está diretamente relacionado à adesão ao regime pelo paciente. A menos que níveis apropriados das combinações de fármacos antirretrovirais sejam mantidos no sangue, mutações virais se desenvolverão, levando a resistência à terapia e resistências cruzadas a moléculas da mesma classe terapêutica, colocando, assim, a eficácia a longo prazo de tratamentos em risco. Vários estudos clínicos mostraram um declínio na efetividade de tratamento com lapsos relativamente pequenos em adesão. Um estudo por Musiime constatou que 81% dos pacientes com mais que 95% de adesão demonstraram supressão viral, enquanto apenas 50% dos pacientes que eram 80 a 90% aderentes foram bem-sucedidos. Consulte, Musiime, S., et al., Adherence to Highly Active Antiretroviral Treatment in HIV-infected Rwandan Women. PLOS one 2011, 6, (11), 1 a 6. Notavelmente, apenas 6% dos pacientes que eram menos que 70% aderentes mostraram melhorias nos marcadores virais. Assim, a baixa adesão é uma causa principal de falha terapêutica no tratamento de infecção por HIV-1.

[002] Não obstante, as taxas de adesão para os regimes de HAART continuam longe das ideais. Várias características de HAART tornam a adesão particularmente difícil. Regimes terapêuticos são complexos, exigindo que

múltiplos fármacos sejam tomados diariamente, frequentemente em diferentes momentos do dia e muitos com exigências estritas na ingestão de alimento. Muitas medicações de HAART também têm efeitos colaterais desagradáveis, incluindo náusea, diarreia, dor de cabeça e neuropatia periférica. Fatores psicológicos e sociais também podem impactar negativamente a adesão. Os pacientes relatam que o esquecimento, fatores de estilo de vida, que incluem medo de ser identificado como positivos para HIV e fadiga terapêutica ao longo da duração vitalícia de tratamento, todos contribuíram com os lapsos de adesão.

[003] Novas intervenções de tratamento contra HIV têm como objetivo aprimorar a adesão reduzindo-se a complexidade de tratamentos, a frequência das dosagens e/ou os efeitos colaterais das medicações. As formulações de fármaco injetáveis de longa atuação (LAI) que permitem uma dosagem menos frequente, na ordem de um mês ou mais, são uma opção cada vez mais atrativa para enfrentar os desafios de adesão. Entretanto, a maioria dos agentes antirretrovirais investigacionais e aprovados não são bem adequados para reformulação como produtos injetáveis de longa atuação. Em grande parte, isso se deve a propriedades físico-químicas subótimas que limitam sua formulação como suspensões convencionais de fármaco, bem como potência antiviral insuficiente que resulta em altas exigências de dosagem mensal. Mesmo para o cabotegravir ou rilpivirina, dois fármacos que são estudados como formulações injetáveis de longa atuação, são exigidos grandes volumes de injeção e múltiplas injeções para alcançar perfis farmacocinéticos favoráveis a dosagem mensal. Consulte, por exemplo, Spreen, W. R., et al., Long-acting injectable antiretrovirals for HIV treatment and prevention. *Current Opinion in HIV and Aids* 2013, 8, (6), 565 a 571; Rajoli, R. K. R., et al., Physiologically Based Pharmacokinetic Modelling to Inform Development of Intramuscular Long-Acting Nanoformulations for HIV. *Clinical Pharmacokinetics* 2015, 54, (6), 639 a 650; Baert, L., et al., Development

of a long-acting injectable formulation with nanoparticles of rilpivirine (TMC278) for HIV treatment. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2009, 72, (3), 502 a 508; Van't Klooster, G., et al., Pharmacokinetics and Disposition of Rilpivirine (TMC278) Nanosuspension as a Long-Acting Injectable Antiretroviral Formulation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2010, 54, (5), 2042 a 2050. Dessa forma, novas abordagens de formulação com capacidade para fornecer características farmacocinéticas de duração estendida para moléculas de propriedades físico-químicas diversas em volumes de injeção práticos, e com um número limitado de injeções, são altamente desejáveis.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[004] Esta invenção se refere a novos sistemas de liberação de fármaco por implante para liberação de longa atuação de fármacos antivirais. Essas composições são úteis para o tratamento ou prevenção de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[005] Figura 1. Imagem de raio X de um implante que contém sulfato de bário em um rato (imagem tirada após uma duração de 6 meses *in vivo*).

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[006] Esta invenção se refere a novos sistemas de liberação de fármaco por implante para liberação de atuação longa de fármacos antivirais. Os novos sistemas de liberação de fármaco por implante compreendem um polímero e um agente antiviral. Esses sistemas de liberação de fármaco por implante são úteis para o tratamento ou prevenção de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV). A invenção se refere adicionalmente a métodos de tratar e prevenir infecção por HIV com os novos sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento.

[007] Os novos sistemas de liberação por implante da invenção

compreendem um polímero não erodível biocompatível para gerar matrizes monolíticas com fármaco dissolvido ou disperso. As propriedades químicas das matrizes de polímero são ajustadas para alcançar uma faixa de características de liberação de fármaco, que oferecem a oportunidade para estender a duração de dosagem. Em uma modalidade da invenção, os novos sistemas de liberação por implante são compatíveis com moléculas que têm um amplo espectro de propriedades físico-químicas, incluindo aquelas de alta solubilidade aquosa ou fases amorfas que são inadequadas para formulação como suspensões de fármaco sólido.

[008] Especificamente, essa invenção se refere a novos sistemas de liberação de fármaco por implante que compreendem um polímero não erodível biocompatível e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em que o dito sistema de liberação de fármaco por implante é implantado subdermicamente, e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é continuamente liberada *in vivo* a uma taxa que resulta em uma concentração plasmática entre 0,01 ng/mL e 3000,0 ng/mL. Esses sistemas de liberação por implante são desejados e úteis para profilaxia e/ou tratamento de infecção por HIV de pontos de vista tanto de conveniência, quanto de cumprimento.

[009] Conforme usado no presente documento, o termo "polímero não erodível biocompatível" se refere a materiais poliméricos que são suficientemente resistentes à degradação (tanto química quanto física) na presença de sistemas biológicos. Os polímeros não erodíveis biocompatíveis são suficientemente resistentes a destruição química e/ou física pelo ambiente de uso de modo que o polímero permaneça essencialmente intacto por todo o período de liberação. O polímero é geralmente hidrofóbico de modo que retenha sua integridade por um período de tempo adequado quando colocado em um ambiente aquoso, como o corpo de um mamífero, e estável suficiente para ser

armazenado por um período estendido antes do uso. Os polímeros não erodíveis permanecem intactos *in vivo* por períodos estendidos de tempo, tipicamente meses ou anos. As moléculas de fármaco encapsuladas no polímero são liberadas ao longo do tempo via difusão através de canais e poros de uma maneira sustentada. A taxa de liberação pode ser alterada modificando a porcentagem de carga de fármaco, porosidade do polímero, estrutura do dispositivo implantável ou hidrofobicidade do polímero ou adicionando um revestimento ao exterior do dispositivo implantável.

[010] Consequentemente, qualquer polímero que não pode ser absorvido pelo corpo pode ser usado para a fabricação dos sistemas de liberação de fármaco por implante da presente invenção que compreendem um polímero não erodível biocompatível. Os polímeros não erodíveis biocompatíveis da presente invenção incluem, mas não são limitados a, copolímero de etileno e acetato de vinila (EVA), poli(uretano), silicone, hidrogéis, como poli(álcool vinílico) reticulado e poli(hidroxietilmetacrilato), acetatos de celulose substituídos por acila e derivados de alquila dos mesmos, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila parcial e completamente hidrolisados, cloreto de polivinila não plastificado, homo- e copolímeros reticulados de acetato de polivinila, poliésteres reticulados de ácido acrílico e/ou ácido metacrílico, éteres de polivinil alquila, fluoreto de polivinila, policarbonato, poliamida, polissulfonas, copolímeros de estireno e acrilonitrila, poli(óxido de etileno) reticulado, poli(alquilenos), poli(vinil imidazol), poli(ésteres), poli(tereftalato de etileno), polifosfazenos e poliolefinas clorossulfonadas e combinações dos mesmos. Em uma classe da invenção, o polímero não erodível biocompatível é copolímero de etileno e acetato de vinila (EVA).

[011] Em uma classe da invenção, o polímero não erodível biocompatível é selecionado a partir do grupo que consiste em copolímero de etileno e acetato

de vinila (acetato de vinila a 9%), copolímero de etileno e acetato de vinila (acetato de vinila a 15%), copolímero de etileno e acetato de vinila (acetato de vinila a 28%) e copolímero de etileno e acetato de vinila (acetato de vinila a 33%). Em uma subclasse da invenção, o polímero não erodível biocompatível é copolímero de etileno e acetato de vinila (acetato de vinila a 9%). Em uma subclasse da invenção, o polímero não erodível biocompatível é copolímero de etileno e acetato de vinila (acetato de vinila a 15%). Em uma classe da invenção, o polímero não erodível biocompatível é poli(uretano).

[012] Conforme usado no presente documento, o termo "barreira difusional" se refere a um revestimento que é permeável ao fármaco e é colocado sobre pelo menos uma porção do dispositivo para regular adicionalmente a taxa de liberação. Por exemplo, um revestimento de material polimérico não erodível biocompatível, por exemplo, EVA, ou um revestimento de um material polimérico não erodível biocompatível com uma carga de fármaco menor que o restante do sistema de liberação por implante, pode ser usado. A barreira difusional pode ser formada, por exemplo, pela coextrusão com o dispositivo.

[013] As barreiras difusionais adequadas da presente invenção incluem, mas não são limitadas a, copolímero de etileno e acetato de vinila (EVA), poli(uretano), silicone, hidrogéis como poli(álcool vinílico) reticulado e poli(hidroxietilmetacrilato), acetatos de celulose substituídos por acila e derivados de alquila dos mesmos, copolímeros de alquilenos-acetato de vinila parcial e completamente hidrolisados, cloreto de polivinila não plastificado, homo- e copolímeros reticulados de acetato de polivinila, poliésteres reticulados de ácido acrílico e/ou ácido metacrílico, éteres de polivinil alquila, fluoreto de polivinila, policarbonato, poliamida, polissulfonas, copolímeros de estireno e acrilonitrila, poli(óxido de etileno) reticulado, poli(alquilenos), poli(vinil

imidazol), poli(ésteres), poli(tereftalato de etileno), polifosfazenos e poliolefinas clorossulfonadas e combinações dos mesmos. Em uma classe da invenção, a barreira difusional é poli(uretano). Em uma classe da invenção, a barreira difusional é copolímero de etileno e acetato de vinila (EVA). Em uma outra classe da invenção, a barreira difusional é poli(uretano).

[014] Em uma modalidade da invenção, a barreira difusional contém um fármaco antiviral. Em uma classe da modalidade, a barreira difusional compreende 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina.

[015] Conforme usado no presente documento, o termo "disperso ou dissolvido no polímero não erodível biocompatível" se refere ao fármaco e polímero que são misturados e, então, extrusados por fusão a quente.

[016] Conforme usado no presente documento, o termo "continuamente liberada" se refere ao fármaco que é liberado do polímero não erodível biocompatível em taxas contínuas por períodos estendidos de tempo. Os sistemas de liberação de fármaco por implante da presente invenção geralmente exibem cinéticas de liberação linear para o fármaco *in vivo*, algumas vezes após uma explosão inicial.

[017] Opcionalmente, os novos sistemas de liberação por implante da presente invenção podem compreender adicionalmente um componente radiopaco. O componente radiopaco fará com que o implante seja visível em raio X. O componente radiopaco pode ser qualquer tal elemento conhecido na técnica, como sulfato de bário, dióxido de titânio, óxido de bismuto, tântalo, tungstênio ou platina. Em uma modalidade específica, o componente radiopaco é sulfato de bário.

[018] Em uma modalidade, o material radiopaco é cerca de 1% a 30% em peso. Em uma outra modalidade, o material radiopaco é cerca de 1% a 20% em peso. Em uma outra modalidade, o material radiopaco é cerca de 4% a 25% em

peso. Na modalidade adicional, o material radiopaco é cerca de 6% a 20% em peso. Em uma outra modalidade, o material radiopaco é cerca de 4% a 15% em peso. Em uma outra modalidade, o material radiopaco é cerca de 8% a 15% em peso.

[019] O material radiopaco não afeta a liberação de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina do implante.

[020] Os novos sistemas de liberação por implante da invenção compreendem agentes antivirais. Agentes antivirais adequados incluem agentes anti-HIV. Em uma modalidade da invenção, o agente antiviral é administrado como uma monoterapia. Em uma outra modalidade da invenção, dois ou mais agentes antivirais são administrados em combinação.

[021] Um "agente anti-HIV" é qualquer agente que é direta ou indiretamente eficaz na inibição de transcriptase reversa do HIV ou uma outra enzima exigida para replicação ou infecção por HIV ou a profilaxia de infecção por HIV e/ou o tratamento, profilaxia ou atraso no surgimento ou progressão da AIDS. Entende-se que um agente anti-HIV é eficaz no tratamento, prevenção ou atraso do surgimento ou progressão de infecção por HIV ou AIDS e/ou doenças ou condições que surgem a partir das mesmas ou associadas às mesmas. Os agentes antivirais adequados para uso nos sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento incluem, por exemplo, aqueles listados na Tabela A da seguinte forma:

Agentes Antivirais para Impedir a Infecção por HIV ou AIDS

Nome	Tipo
abacavir, ABC, Ziagen®	nRTI
abacavir+lamivudina, Epzicom®	nRTI
abacavir+ lamivudina+zidovudina, Trizivir®	nRTI
amprenavir, Agenerase®	PI
Atazanavir, Reyataz®	PI

AZT, zidovudina, azidotimidina, Retrovir®	nRTI
capravirina	nnRTI
darunavir, Prezista®	PI
ddC, zalcitabina, dideoxicitidina, Hivid®	nRTI
ddI, didanosina, dideoxinosina, Videx®	nRTI
ddI (revestido entérico), Videx EC®	nRTI
delavirdina, DLV, Rescriptor®	nnRTI
doravirina	nnRTI
efavirenz, EFV, Sustiva®, Stocrin®	nnRTI
efavirenz + emtricitabina + tenofovir DF, Atripla®	nnRTI+ nRTI
EfdA (4'-etnil-2-fluoro-2'-deoxiadenosina)	nRTI
emtricitabina, FTC, Emtriva®	nRTI
emtricitabina + tenofovir DF, Truvada®	nRTI
emvirina, Coactinon®	nnRTI
enfuvirtida, Fuzeon®	FI
didanosina revestida entérica, Videx EC®	nRTI
etravirina, TMC-125	nnRTI
fosamprenavir cálcico, Lexiva®	PI
Indinavir, Crixivan®	PI
lamivudina, 3TC, Epivir®	nRTI
lamivudina + zidovudina, Combivir®	nRTI
Lopinavir	PI
lopinavir + ritonavir, Kaletra®	PI
maraviroc, Selzentry®	EI
nelfinavir, Viracept®	PI
nevirapina, NVP, Viramune®	nnRTI
PPL-100 (também conhecido como PL-462)(Ambrilia)	PI
raltegravir, Isentress™	InI
(S)-2-(3-cloro-4-fluorobenzil)-8-etil-10-hidroxi-N,6-dimetil-	InI
ritonavir, Norvir®	PI

squinavir, Invirase [®] , Fortovase [®]	PI
stavudina, d4T, dide- hidrodeoxitimidina, Zerit [®]	nRTI
tenofovir DF (DF = fumarato de disoproxila), TDF, Viread [®]	nRTI
Tenofovir, haxadecilaoxipropila (CMX-157)	nRTI
tipranavir, Aptivus [®]	PI
Vicriviroc	EI

EI= inibidor de entrada; FI = inibidor de fusão; InI = inibidor de integrase; PI = inibidor de protease; nRTI = inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; nnRTI = inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo.

[022] Alguns dos fármacos listados na tabela podem ser usados em uma forma de sal; por exemplo, sulfato de abacavir, mesilato de delavirdina, sulfato de indinavir, sulfato de atazanavir, mesilato de nelfinavir, mesilato de saquinavir.

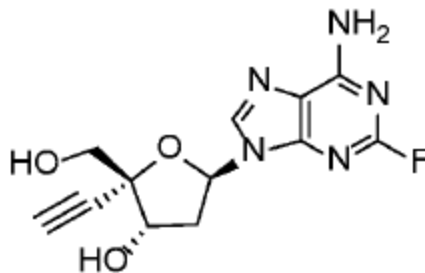
[023] Em certas modalidades, os agentes antivirais nos sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento são empregados em suas faixas de dosagem convencionais e regimes conforme relatado na técnica, incluindo, por exemplo, as dosagens descritas nas Edições de Physicians' Desk Reference, como a 63ª Edição (2009) e edições anteriores. Em outras modalidades, os agentes antivirais nos sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento são empregados em faixas menores que suas faixas de dosagem convencionais. Em outras modalidades, os agentes antivirais nos sistemas de liberação de fármaco por implante, descritos no presente documento, são empregados em faixas maiores que suas faixas de dosagem convencionais.

[024] Em uma modalidade da invenção, o agente antiviral pode ser um inibidor de entrada; inibidor de fusão; inibidor de integrase; inibidor de protease; inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ou inibidor de transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo. Em uma classe da invenção, o

agente antiviral é um inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo.

[025] Em uma modalidade da invenção, o agente antiviral é um inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (NRTI). Em uma classe da invenção, o NRTI é 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina.

[026] 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é também conhecida como EFdA e tem a seguinte estrutura química:



[027] A produção e a capacidade de a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina inibir a transcriptase reversa do HIV são descritas no Pedido Internacional PCT WO2005090349, publicado em 29 de setembro de 2005 e Publicação de Pedido de Patente dos EUA No. 2005/0215512, publicada em 29 de setembro de 2005, ambos para Yamasa Corporation, que são incorporados ao presente documento por referência em sua totalidade.

[028] Em uma modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, o agente antiviral está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 0,10% a 80% em peso de carga de fármaco. Em outras modalidades, o agente antiviral está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 20% a 60% em peso, em cerca de 40% a 60% em peso, em cerca de 40% a 50% em peso ou em cerca de 40% a 45% em peso de carga de fármaco. Em uma classe da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 0,10% a 80% em peso de carga de fármaco. Em uma subclasse da modalidade

do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 20% a 60% em peso de carga de fármaco. Em uma subclasse adicional da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 30% a 65% em peso de carga de fármaco. Em uma subclasse adicional da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 40% a 60% em peso de carga de fármaco. Em uma subclasse adicional da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 40% a 50% em peso de carga de fármaco. Em uma subclasse adicional da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em cerca de 40% a 45% em peso de carga de fármaco. Em um exemplo da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em 40% em peso de carga de fármaco. Em um outro exemplo da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em 45% em peso de carga de fármaco. Em um outro exemplo da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em 50% em peso de carga de fármaco. Em um outro exemplo da

modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em 60% em peso de carga de fármaco. Em um outro exemplo da modalidade do sistema de liberação de fármaco por implante descrito no presente documento, 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no polímero não erodível biocompatível em 80% em peso de carga de fármaco.

[029] Os sistemas de liberação de fármaco por implante da presente invenção podem ser produzidos usando um processo de extrusão, em que o polímero não erodível biocompatível triturado é misturado com o agente antiviral, fundido e extrusado em estruturas em formato de haste. As hastes são cortadas em dispositivos implantáveis individuais do comprimento desejado, embaladas e esterilizadas antes do uso. Outros métodos para encapsular compostos terapêuticos em matrizes não erodíveis poliméricas implantáveis são conhecidos aos técnicos no assunto. Tais métodos incluem moldagem por solvente (consulte as Patentes nº US 4.883.666, 5. 114.719 e 5.601.835). Um técnico no assunto teria capacidade para determinar prontamente um método apropriado de preparar tal sistema de liberação de fármaco por implante, dependendo do tamanho, formato, carga de fármaco e cinéticas de liberação desejadas para um tipo particular de paciente ou liberação clínica.

[030] O tamanho e formato dos sistemas de liberação de fármaco por implante podem ser modificados para alcançar uma dosagem geral desejada. Os sistemas de liberação de fármaco por implante da presente invenção têm frequentemente cerca de 0,5 cm a cerca de 10 cm de comprimento. Em uma modalidade da invenção, os sistemas de liberação de fármaco por implante têm cerca de 1,5 cm a cerca de 5 cm de comprimento. Em uma classe da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante têm cerca de 2 cm a cerca de

5 cm de comprimento. Em uma subclasse da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante têm cerca de 2 cm a cerca de 4 cm de comprimento. Os sistemas de liberação de fármaco por implante da presente invenção têm frequentemente cerca de 0,5 mm a cerca de 7 mm de diâmetro. Em uma modalidade da invenção, os sistemas de liberação de fármaco por implante têm cerca de 1,5 mm a cerca de 5 mm de diâmetro. Em uma classe da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante têm cerca de 2 mm a cerca de 5 mm de diâmetro. Em uma subclasse da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante têm cerca de 2 mm a cerca de 4 mm de diâmetro.

[031] Os sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento têm capacidade para liberar 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina por um período de 21 dias, 28 dias, 31 dias, 4 semanas, 6 semanas, 8 semanas, 12 semanas, um mês, dois meses, três meses, quatro meses, cinco meses, seis meses, sete meses, oito meses, nove meses, dez meses, onze meses, doze meses, dezoito meses, vinte e quatro meses ou trinta e seis meses em uma taxa média entre 0,02 a 8,0 ng por dia. Em uma modalidade da invenção, a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações terapêuticas por uma duração entre três meses e trinta e seis meses. Em uma classe da modalidade, a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações terapêuticas por uma duração entre seis meses e doze meses. Em uma modalidade da invenção, a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações profiláticas por uma duração entre três meses e trinta e seis meses. Em uma classe da modalidade, a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações profiláticas por uma duração entre seis meses e doze meses.

[032] Um ou mais implantes podem ser usados para alcançar a dose

terapêutica desejada. Em uma modalidade da invenção, um ou mais implantes podem ser usados para alcançar a dose terapêutica por durações de até 1 ano. Em uma outra modalidade da invenção, um ou mais implantes podem ser usados para alcançar a dose terapêutica por durações de até 2 anos.

[033] Os sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento têm capacidade para liberar 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina que resulta em uma concentração plasmática entre 0,02 a 300 ng/mL por dia. Em uma modalidade da invenção, os sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento têm capacidade para liberar 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina que resulta em uma concentração plasmática entre 0,02 a 30,0 ng/mL por dia. Em uma classe da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento têm capacidade para liberar 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina que resulta em uma concentração plasmática entre 0,02 a 15,0 ng/mL por dia. Em uma classe adicional da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento têm capacidade para liberar 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina que resulta em uma concentração plasmática entre 0,02 a 8,0 ng/mL por dia. Em uma subclasse da modalidade, os sistemas de liberação de fármaco por implante descritos no presente documento têm capacidade para liberar 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina que resulta em uma concentração plasmática entre 0,1 a 1,0 ng/mL por dia.

[034] Os seguintes exemplos são determinados com o propósito de ilustrar a presente invenção e não devem ser interpretados como limitativos do escopo da invenção.

EXEMPLO 1

PREPARAÇÃO E LIBERAÇÃO IN VITRO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE CONTENDO 30 A 50% EM PESO DE 4'-ETINIL-2-

FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA

[035] Os implantes foram preparados usando um processo de extrusão. O polímero micronizado e a 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina foram misturados em várias razões: 30, 35, 40, 45 e 50% em peso de fármaco em EVA. A pré-mistura foi extrusada por fundição com uma extrusora de rosca dupla em temperaturas que variam de 100 a 140 °C, velocidade de rosca a 30 rpm e, então, peletizada. Os péletes foram, então, extrusados com uma extrusora de única rosca com temperaturas que variam de 110 a 140 °C, e velocidade de rosca em 20 a 25 rpm para formar um filamento com $2 \pm 0,05$ mm de diâmetro e, então, cortados em um comprimento de 40 ± 2 mm.

[036] A taxa de liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina foi determinada incubando-se os segmentos de implantes, aproximadamente 1 cm de comprimento, em um frasco de vidro que contém solução salina tamponada com fosfato (PBS) a 37 °C e 50 rpm de agitação em um incubador Innova 42. O volume de PBS foi suficiente para manter as condições sink. As condições sink são definidas como a concentração de fármaco mantida em ou abaixo de 1/3 da solubilidade máxima (concentração de fármaco < 0,45 mg/mL em PBS a 37 °C). As amostras foram removidas (0,5 mL) em pontos de tempo selecionados, e centrifugadas em 20.800 xg por 8 minutos. O sobrenadante foi removido (0,4 mL), diluído 4 vezes e colocado em vórtice. As amostras foram testadas por HPLC (Agilent 1100 series). A análise de um volume de 6 µl foi realizada em 240 nm com uma coluna Supelco Ascentis® Express C 18 (100 x 4,6 mm, 2,7 µm). A fase móvel foi H₃PO₄ a 0,1% e 50:50 de ACN:MeOH (83: 17 v/v) em uma taxa de fluxo de 1,5 mL/min (40 °C).

[037] Para determinar a degradação de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina por HPLC, um volume de 6 µl foi injetado em uma coluna Agilent Zorbax SB-Aq (150 x 4,6 mm, 3,5 µm). A fase móvel foi H₃PO₄ a 0,1% e 50:50 de

ACN:MeOH com uma taxa de fluxo de 1,0 mL/min (40 °C). O gradiente de fase móvel é mostrado na tabela abaixo.

Tabela 1. Detalhes de método de HPLC de estabilidade química de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina

Tempo (minutos)	H ₃ PO ₄ a 0,1%
0,0	98
10,0	95
12,0	90
14,0	10
14,1	98
20,0	98

[038] Todas as amostras foram calibradas para soluções padrão de 0,5 mg/mL de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em 50:50 de MeOH:H₂O.

Tabela 2. Liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina de 30% em peso, 35% em peso, 40% em peso, 45% em peso e 50% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA em condições sink; relatada como uma % de liberação do total [avg = média e std dev = desvio padrão]

Tempo (dias)	30% em peso de EFdA + 70% em peso de EVA		35% em peso de EFdA + 65% em peso de EVA		40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA		45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA		50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	
	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão
0,08	0,7	0,1	1,3	0,4	1,9	0,2	2,1	0,3	2,5	0,5
0,19	0,9	0,1	1,8	0,4	2,9	0,2	3,8	0,2	4,6	0,7
0,33	1,0	0,1	2,0	0,5	3,5	0,4	4,8	0,3	5,9	0,7
0,54	1,1	0,1	2,3	0,5	4,4	0,5	6,0	0,4	7,5	1,0
1	1,3	0,2	2,7	0,6	5,6	0,8	8,0	0,6	10,5	1,3
2	1,6	0,1	3,2	0,7	7,9	1,3	12,0	0,3	16,6	2,6
3	1,7	0,2	3,5	0,7	9,2	1,5	14,5	0,5	19,8	2,8
4	1,8	0,2	3,8	0,8	10,4	1,8	17,1	0,8	23,5	3,3

8	2,2	0,3	4,7	1,1	14,4	2,5	25,1	1,4	32,3	1,8
15	2,8	0,3	6,0	1,4	20,5	3,1	35,0	2,1	44,2	2,2
23	3,4	0,4	7,2	1,7	25,3	3,8	42,8	1,8	53,5	2,2
30	3,4	0,2	7,6	2,4	28,1	5,1	46,5	1,9	57,5	1,8
37	3,6	0,4	8,4	2,2	31,4	4,4	52,3	1,8	64,6	1,7
50	4,1	0,4	9,3	2,7	35,1	4,6	59,7	1,7	72,3	0,7
59	4,6	0,5	10,2	3,1	38,8	4,8	65,3	1,9	78,4	0,3
74	5,2	0,5	11,7	3,6	44,3	5,4	73,0	2,9	85,4	0,4
84	5,3	0,5	11,8	3,7	45,4	5,0	73,6	2,2	85,9	0,1
93	5,5	0,6	12,4	4,0	47,4	5,4	76,5	2,3	88,9	0,0
102	5,7	0,6	12,8	4,1	49,9	5,6	79,2	2,8	91,2	1,7
129	5,9	0,6	13,1	4,3	51,3	5,6	78,7	2,7		
157	6,7	0,6	15,1	5,1	57,5	5,9	86,6	2,7		

Tabela 3. Taxas de liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 30% em peso, 35% em peso, 40% em peso, 45% em peso e 50% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA (normalizados para um implante de 40 mm de comprimento)

Amostra	Taxa de Liberação no dia 30 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 60 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 90 (mg/dia)	Taxa de Liberação em 6 meses (mg/dia)
30% em peso de EFdA + 70% em peso de EVA	0,03	0,02	0,02	0,01
35% em peso de EFdA + 65% em peso de EVA	0,08	0,05	0,04	0,03
40% em peso de EFdA + 60%	0,30	0,21	0,17	0,12

em peso de EVA				
45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	0,49	0,35	0,28	0,20
50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	0,67	0,48	0,39	0,27

EXEMPLO 2

PREPARAÇÃO E LIBERAÇÃO IN VITRO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE CONTENDO 50 A 80% EM PESO DE 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DEOXIADENOSINA

[039] Dispositivos implantáveis foram preparados usando um processo de extrusão. A primeira etapa envolveu misturar os pós micronizados secos do composto ativo e o EVA criotriturado usando um misturador Turbula T2F. As misturas de fármaco e polímero foram preparadas em 50, 60 e 80% em peso de carga de fármaco. As misturas de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina e polímero foram extrusados por fusão a quente usando uma extrusora de rosca dupla através de uma matriz de 3 mm de diâmetro e puxadas para um diâmetro de aproximadamente 1,9 a 2,3 mm. As roscas continham predominantemente elementos de transporte com uma única seção de mistura de 90°. A 1ª zona em que as misturas de fármaco-polímero foram introduzidas foi resfriada com água e mantida à temperatura ambiente. A temperatura para zonas 2 a 4 foi 100 °C. As fibras extrusadas com diâmetros entre 1,9 a 2,3 mm foram cortadas em um comprimento de aproximadamente 40 mm.

[040] A taxa de liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina foi

determinada incubando-se os segmentos de implantes, aproximadamente 1 cm de comprimento, em um frasco de vidro que contém solução salina tamponada com fosfato (PBS) a 37 °C e 50 rpm de agitação em um incubador Innova 42. O volume de PBS foi suficiente para manter as condições sink. As condições sink são definidas como a concentração de fármaco mantida em ou abaixo de 1/3 da solubilidade máxima (concentração de fármaco < 0,45 mg/mL em PBS a 37 °C). As amostras foram removidas (0,5 mL) em pontos de tempo selecionados, e centrifugadas em 20.800 xg por 8 minutos. O sobrenadante foi removido (0,4 mL), diluído 4 vezes e colocado em vórtice. As amostras foram testadas por HPLC (Agilent 1100 series). A análise de um volume de 6 µl foi realizada em 240 nm com uma coluna Supelco Ascentis® Express C 18 (100 x 4,6 mm, 2,7 µm). A fase móvel foi H₃PO₄ a 0,1% e 50:50 de ACN:MeOH (83: 17 v/v) em uma taxa de fluxo de 1,5 mL/min (40 °C).

[041] Para determinar a degradação de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina por HPLC, um volume de 6 µl foi injetado em uma coluna Agilent Zorbax SB-Aq (150 x 4,6 mm, 3,5 µm). A fase móvel foi H₃PO₄ a 0,1% e 50:50 de ACN:MeOH com uma taxa de fluxo de 1,0 mL/min (40 °C). O gradiente de fase móvel é mostrado na tabela 1.

[042] Todas as amostras foram calibradas para soluções padrão de 0,5 mg/mL de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em 50:50 de MeOH:H₂O.

Tabela 4. Liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 50%, 60% e 80% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA em condições sink; relatada como uma % de liberação do total [avg = média e std dev = desvio padrão]

Tempo (dias)	50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	60% em peso de EFdA + 40% em peso de EVA	80% em peso de EFdA + 20% em peso de EVA
-----------------	---	---	---

	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão
3	10	3	18	4	38	3
7	19	2	34	4	62	3
14	27,1	0,6	49	2	93	2
21	35	1	61	3	112	1
27	37,6	0,5	65	2	106	1
35	42,6	0,4	73	2	106	1
42	45,8	0,3	79	2		
49	48,9	0,2	83	2		
63	58,9	0,3	97	2		
101	79,4	0,6				
122	83	2				
136	89,6	0,6				
149	94	1				
163	93	2				
175	97,5	0,2				

Tabela 5. Taxas de liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 50% de EFdA, 60% de EFdA e 80% em peso de EFdA em 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA (normalizadas para um implante de 40 mm de comprimento) [n/d = não determinado]

Amostra	Taxa de Liberação no dia 20 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 50 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 100 (mg/dia)
50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	0,61	0,39	0,27
60% em peso de EFdA + 40% em peso de EVA	1,21	0,76	n/d
80% em peso de EFdA + 20% em peso de EVA	3,19	n/d	n/d

EXEMPLO 3

PREPARAÇÃO E LIBERAÇÃO IN VIVO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE QUE CONTÊM 40, 50, 60 E 80% EM PESO DE 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA

[043] Dispositivos implantáveis foram preparados usando um processo de extrusão. A primeira etapa envolveu misturar os pós micronizados secos do composto ativo e o EVA criotriturado usando um misturador Turbula T2F. As misturas de fármaco e polímero foram preparadas em 40, 50, 60 e 80% em peso de carga de fármaco. As misturas de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina e polímero foram extrusados por termofusão, usando uma extrusora de rosca dupla através de uma matriz de 3 mm de diâmetro e puxadas para um diâmetro de aproximadamente 1,9 a 2,3 mm. As roscas continham predominantemente elementos de transporte com uma única seção de mistura de 90°. A 1ª zona em que as misturas de fármaco-polímero foram introduzidas foi resfriada com água, e mantida à temperatura ambiente. A temperatura para zonas 2 a 4 foi 100 °C. Fibras extrusadas com diâmetros entre 1,9 a 2,3 mm foram cortadas em um comprimento apropriado para alcançar a quantidade desejada de fármaco por implante para estudos *in vivo*. Todos os estudos em animais foram conduzidos seguindo os protocolos de acordo com o *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) em NIRC e Merck, que cumprem os regulamentos destacados na *USDA Animal Welfare Act*. Para cada implantação, um rato Wistar Han foi anestesiado usando isoflurano para efeito antes de administrações de dose subcutânea. Usando uma agulha de trocarte, a formulação sólida (~2 mm de diâmetro e de comprimentos variáveis com base no peso corporal do indivíduo animal para alcançar a dose apropriada para cada grupo) foi colocada na região

escapular. Quatro animais (2 machos e 2 fêmeas) foram usados para cada formulação. Os animais foram monitorados até estarem recuperados. Em pontos de tempo indicados, amostras de sangue foram obtidas de animais anestesiados (usando isoflurano), e foram processadas para plasma para determinação de níveis de 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina.

Tabela 6. Concentração de 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina no plasma sanguíneo a partir de 40%, 50%, 60% e 80% em peso de 4'-etil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA

Tempo (dias)	40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA		50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA		60% em peso de EFdA + 40% em peso de EVA		80% em peso de EFdA + 20% em peso de EVA	
	média (nM)	desvio padrão (nM)	média (nM)	desvio padrão (nM)	média (nM)	desvio padrão (nM)	média (nM)	desvio padrão (nM)
0,04	319	107	1126	356	2205	174	3722	2995
0,08	190	92	642	297	1643	350	2503	2067
0,17	105	61	317	215	1286	768	2505	2579
0,29	70	21						
1	38	16	225	115	589	81	1878	1445
2	25	11	220	37	505	68	1626	960
3	21	12	194	7	402	40	1184	424
4	17	9	179	20	379	52	1190	427
7	14	6	144	18	298	53	1162	410
10	13	5	111	19	213	27	698	202
14	9	3	91	15	197	13	428	105
17	9	2	84	10	186	13	381	93
21	5	3						
22			63	16	148	12	270	140
25			57	15	129	11	227	142
28	3	1	55	11	112	10	170	129
31	4	2	48	9	109	8	159	139
35	3	3	57	11	119	16	187	21
38			51	13	91	7	129	18
42			47	13	99	10	117	5
44	4	2						

45			45	16	85	11	66	55
51	3	2						
53			51	14	78	23		
60			36	13	64	4		
64			38	10	59	10		
65	3	1						
72	3	1						
74			37	10	55	12		
78			32	9	34	5		
79	3	1						
85			31	7	12	8		
86	3	1						
92			28	7	6	n/a		
98	3	2						
106			32	8				
113			27	7				
120			25	3				
127			25	2				
134			25	5				
141			21	5				
148			23	3				
155			19	6				
162			22	7				
169			18	4				
176			21	2				
183			18	5				
190			18	3				
197			17	3				
204			17	1				
211			15	2				
218			13	6				
225			12	8				
232			15	3				
239			13	0				
246			11	1				
253			11	0				
260			10	2				
269			8	5				

Tabela 7. Taxas de liberação *in vivo* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 40%, 50%, 60% e 80% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA (normalizadas para um implante de 40 mm de comprimento)

[n/d = não determinado]

Amostra	Taxa de Liberação no dia 25 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 50 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 100 (mg/dia)
40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA	0,014	0,012	0,009
50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	0,18	0,15	0,094
60% em peso de EFdA + 40% em peso de EVA	0,39	0,25	0,036
80% em peso de EFdA + 20% em peso de EVA	0,69	n/d	n/d

EXEMPLO 4

PREPARAÇÃO E LIBERAÇÃO IN VITRO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE QUE CONTÊM 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA COM UM AGENTE RADIOPACO

[044] Os implantes foram preparados usando um processo de extrusão. O polímero micronizado, 4'- etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, e BaSO₄ foram misturados em várias razões: 40 e 45% em peso de fármaco em EVA, e 35 e 40% em peso de fármaco com 10% em peso de BaSO₄ em EVA. A pré-mistura foi extrusada por fundição com uma extrusora de rosca dupla em temperaturas que variam de 100 a 140 °C, velocidade de rosca a 30 rpm e, então, peletizada. Os péletes foram, então, extrusados com uma extrusora de única rosca com temperaturas que variam de 110 a 140 °C, e velocidade de rosca em 20 a 25 rpm

para formar um filamento com $2 \pm 0,05$ mm de diâmetro e, então, cortados em um comprimento de 40 ± 2 mm.

[045] A taxa de liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina foi determinada incubando-se os segmentos de implantes, aproximadamente 1 cm de comprimento, em um frasco de vidro que contém solução salina tamponada com fosfato (PBS) a 37 °C e 50 rpm de agitação em um incubador Innova 42. O volume de PBS foi suficiente para manter as condições sink. As condições sink são definidas como a concentração de fármaco mantida em ou abaixo de 1/3 da solubilidade máxima (concentração de fármaco < 0,45 mg/mL em PBS a 37 °C). As amostras foram removidas (0,5 mL) em pontos de tempo selecionados, e centrifugadas em 20.800 xg por 8 minutos. O sobrenadante foi removido (0,4 mL), diluído 4 vezes e colocado em vórtice. As amostras foram testadas por HPLC (Agilent 1100 series). A análise de um volume de 6 µl foi realizada em 240 nm com uma coluna Supelco Ascentis® Express C18 (100 x 4,6 mm, 2,7 µm). A fase móvel foi H₃PO₄ a 0,1% e 50:50 de ACN:MeOH (83: 17 v/v) em uma taxa de fluxo de 1,5 mL/min (40 °C).

[046] Para determinar a degradação de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina por HPLC, um volume de 6 µl foi injetado em uma coluna Agilent Zorbax SB-Aq (150 x 4,6 mm, 3,5 µm). A fase móvel foi H₃PO₄ a 0,1% e 50:50 de ACN:MeOH com uma taxa de fluxo de 1,0 mL/min (40 °C). O gradiente de fase móvel é mostrado na tabela 1.

[047] Todas as amostras foram calibradas para soluções padrão de 0,5 mg/mL de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em 50:50 de MeOH:H₂O.

Tabela 8. Liberação *in vitro* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 35% em peso de EFdA (com 10% em peso de BaSO₄), 40% em peso de EFdA (com e sem 10% em peso de BaSO₄) e 45% em peso de EFdA em implantes de EVA em condições sink

Tempo (dias)	35% em peso de EFdA + 65% em peso de EVA		40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA		40% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 50% em peso de EVA		45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	
	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão	média (%)	desvio padrão
0,08	1,70	0,09	1,71	0,03	2,20	0,09	2,06	0,04
0,17	1,92	0,02	2,04	0,05	2,75	0,06	2,64	0,06
0,33	2,14	0,03	2,29	0,06	3,16	0,06	3,09	0,09
1,25	3,57	0,06	3,71	0,09	5,62	0,12	5,56	0,22
2,25	4,14	0,07	4,46	0,08	7,37	0,18	7,17	0,23
4	4,91	0,11	5,26	0,06	9,16	0,15	9,03	0,38
11	7,37	0,18	7,78	0,08	14,37	0,21	14,23	0,38
21	9,51	0,19	10,14	0,10	19,05	0,26	18,99	0,41
39	12,06	0,26	13,09	0,17	25,15	0,76	24,86	0,45
66	14,62	0,23	16,12	0,16	30,40	0,25	30,96	0,23
80	14,43	0,22	15,95	0,15	29,68	0,23	30,45	0,27
94	16,31	0,24	18,12	0,15	33,62	0,21	34,58	0,30

Tabela 9. Taxas de liberação *in vitro* de 4'-etnil-2'-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 35% em peso de EFdA (com 10% em peso de BaSO₄), 40% em peso de EFdA (com e sem 10% em peso de BaSO₄) e 45% em peso de EFdA em implantes de EVA (normalizadas para um implante com 40 mm de comprimento)

Amostra	Taxa de Liberação no dia 30 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 60 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 90 (mg/dia)	Taxa de Liberação em 6 meses (mg/dia)
35% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 55% em peso de EVA	0,08	0,06	0,05	0,03
40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA	0,10	0,07	0,06	0,04
40% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 50% em	0,20	0,14	0,12	0,08

peso de EVA				
45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	0,21	0,15	0,12	0,09

EXEMPLO 5

PREPARAÇÃO E LIBERAÇÃO IN VIVO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE QUE CONTÊM 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA COM UM AGENTE RADIOPACO

[048] Os implantes foram preparados usando um processo de extrusão. O polímero micronizado, 4'- etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, e BaSO₄ foram misturados em várias razões: 40 e 45% em peso de fármaco em EVA, e 35 e 40% em peso de fármaco com 10% em peso de BaSO₄ em EVA. A pré-mistura foi extrusada por fundição com uma extrusora de rosca dupla em temperaturas que variam de 100 a 140 °C, velocidade de rosca a 30 rpm e, então, peletizada. Os péletes foram, então, extrusados com uma extrusora de única rosca com temperaturas que variam de 110 a 140 °C, e velocidade de rosca em 20 a 25 rpm para formar um filamento com $2 \pm 0,05$ mm de diâmetro e, então, cortados nos comprimentos apropriados para alcançar a quantidade desejada de fármaco por implante para estudos *in vivo*. Todos os estudos em animais foram conduzidos seguindo os protocolos de acordo com o *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) em NIRC e Merck, que cumprem os regulamentos destacados no *USDA Animal Welfare Act*. Para cada implantação, um rato Wistar Han foi anestesiado usando isoflurano para efeito antes das administrações de doses subcutâneas. Usando uma agulha de trocarte, a formulação sólida (~2 mm de diâmetro e de comprimentos variáveis com base no peso corporal do indivíduo animal para alcançar a dose apropriada para cada grupo) foi colocada na região escapular. Quatro animais (2 machos e 2 fêmeas) foram usados para cada

formulação. Os animais foram monitorados até estarem recuperados. Em pontos de tempo indicados, amostras de sangue foram obtidas de animais anestesiados (usando isoflurano) e processadas para plasma para determinação de níveis de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina.

[049] A Figura 1 mostra uma imagem de raio X de um implante que contém sulfato de bário em um rato após uma duração de 6 meses.

Tabela 10. Concentração de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina no plasma sanguíneo a partir de 35% em peso de EFdA (com 10% em peso de BaSO₄), 40% em peso de EFdA (com e sem 10% em peso de BaSO₄) e 45% em peso de EFdA em implantes de EVA

Tempo (dias)	35% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 55% em peso de EVA		40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA		40% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 50% em peso de EVA		45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	
	média (nM)	desvio padrão (nM)	média (nM)	desvio padrão (nM)	média (nM)	desvio padrão (nM)	média (nM)	desvio padrão (nM)
0,041666667	1128	396	1418	500	2395	583	2090	303
0,083333333	592	218	715	243	1306	394	1163	228
0,166666667	228	75	271	72	505	129	502	99
1	51	14	55	12	110	13	122	22
2	32	10	36	7	71	12	95	22
9	13	3	15	4	34	5	45	4
11	10	2	15	4	32	6	43	7
16	9	2	10	2	25	5	32	4
18	9	1	9	3	23	4	31	6
23	6	2	8	3	19	4	24	4
25	6	2	7	2	18	4	22	3
30	5	2	6	1	14	3	20	3
32	5	1	6	1	14	6	18	2
37	4	1	6	1	12	3	15	4
39	5	1	5	1	12	3	15	3
44	4	1	5	1	10	3	12	2

46	4	1	5	1	10	2	13	3
51	4	1	5	2	10	3	12	2
58	3	1	4	2	9	1	11	2
65	4	2	4	0	8	2	11	2
72	3	1	4	1	9	3	11	3
79	4	2	4	1	7	2	9	3
87	4	1	3	1	7	3	10	4
93	4	2	3	1	7	2	10	4
100	3	2	3	1	6	2	9	3
107	3	1	3	1	6	1	9	2
114	4	1	3	1	6	1	9	2
121	2	1	3	1	5	2	7	2
128	2	1	2	1	4	1	7	2
135	2	1	2	1	5	2	7	2
142	2	1	2	0	5	1	8	3
149	2	1	3	1	5	1	6	2
156	2	1	2	1	4	2	6	1
163	2	1	2	1	5	2	6	1
170	2	1	3	1	4	1	7	2
177	2	1	3	1	4	1	5	1
182	2	1	2	1	3	1	6	1

Tabela 11. Taxas de liberação *in vivo* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 35% em peso de EFdA (com 10% em peso de BaSO₄), 40% em peso de EFdA (com e sem 10% em peso de BaSO₄) e 45% em peso de EFdA em implantes de EVA (normalizadas para um implante com 40 mm de comprimento)

Amostra	Taxa de Liberação no dia 30 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 60 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 127 (mg/dia)	Taxa de Liberação em 6 meses (mg/dia)
35% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 55% em peso de EVA	0,025	0,016	0,009	0,010

40% em peso de EFdA + 60% em peso de EVA	0,027	0,020	0,011	0,010
40% em peso de EFdA + 10% em peso de BaSO ₄ + 50% em peso de EVA	0,064	0,039	0,022	0,016
45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	0,095	0,050	0,031	0,026

EXEMPLO 6

PREPARAÇÃO E ESTUDOS IN VIVO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE QUE CONTÊM 45% EM PESO DE 4'-ETINIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA

[050] Os implantes foram preparados usando um processo de extrusão. O polímero micronizado e 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina foram misturados em 45% em peso de fármaco em EVA. A pré-mistura foi extrusada por fundição com uma extrusora de rosca dupla em temperaturas que variam de 100 a 140 °C, velocidade de rosca a 30 rpm e, então, peletizada. Os péletes foram, então, extrusados com uma extrusora de única rosca com temperaturas que variam de 110 a 140 °C, e velocidade de rosca em 20 a 25 rpm para formar um filamento com $2 \pm 0,05$ mm de diâmetro e, então, cortados em um comprimento de 40 ± 2 mm.

[051] Todos os estudos em animais foram conduzidos seguindo os protocolos de acordo com o *institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)* em NIRC e Merck, que cumprem os regulamentos destacados no *USDA*

Animal Welfare Act. Para cada implantação, um macaco Rhesus foi sedado com Cetamina HCl (100 mg/mL) antes das administrações subcutâneas por implante. Usando um dispositivo injetor, o implante foi colocado subcutaneamente na região interescapular. Oito animais (4 machos e 4 fêmeas) foram usados. Os animais foram monitorados até estarem recuperados. Em pontos de tempo indicados, amostras de sangue foram obtidas e processadas para plasma para determinação de níveis de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina.

Tabela 12. Concentração de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina no plasma sanguíneo de 45% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA

Tempo (dias)	45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	
	média (nM)	desvio padrão (nM)
0,020833	237	50
0,041667	256	41
0,083333	203	25
0,166667	118	19
0,25	86	14
1	40	6
2	31	5
3	26	5
7	17	3
14	12	2

23	9	2
37	6	1
51	5	1
65	5	1
79	4	1
107	4	1
127	2,7	0,4

Tabela 13. Taxas de liberação *in vivo* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina a partir de 45% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA

Amostra	Taxa de Liberação no dia 30 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 60 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 90 (mg/dia)	Taxa de Liberação em 120 dias (mg/dia)
45% em peso de EFdA + 55% em peso de EVA	0,18	0,12	0,10	0,076

EXEMPLO 7

PREPARAÇÃO E ESTUDOS IN VIVO DE SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACO POR IMPLANTE QUE CONTÊM 50% EM PESO DE 4'-ETNIL-2-FLUORO-2'-DESOXIADENOSINA

[052] Os implantes foram preparados por extrusão de 45:55 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina:EVA a temperatura elevada gerando fibras que têm diâmetros entre $2,00 \pm 0,05$ mm que foram cortados em 40 ± 2 mm para estudos *in vivo*. Todos os estudos em animais foram conduzidos seguindo os protocolos

de acordo com o *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) em NIRC e Merck, que cumprem aos regulamentos destacados em *USDA Animal Welfare Act*. Para cada implantação, um macaco Rhesus foi sedado com Cetamina HCl (100 mg/mL) antes das administrações de doses subcutâneas. Usando um dispositivo injetor, o implante foi colocado subcutaneamente na região interescapular. Três animais (todos machos) foram usados. Os animais foram monitorados até estarem recuperados. Em pontos de tempo indicados, amostras de sangue foram obtidas e processadas ao plasma para determinação de níveis de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina.

Tabela 14. Concentração de 2'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina no plasma sanguíneo a partir de 50% em peso de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA

Tempo (dias)	50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	
	média (nM)	desvio padrão (nM)
0,08	117	39
0,17	86	33
0,25	74	23
1	49	3
2	33	3
9	19	4
16	13	2
30	10	2
44	8	2
58	8	1
72	8	0
86	7	1
100	6	1
114	5,2	0,8

Tabela 15. Taxas de liberação *in vivo* de 4'-etnil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina

a partir de 50% em peso de 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina em implantes de EVA

Amostra	Taxa de Liberação no dia 30 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 60 (mg/dia)	Taxa de Liberação no dia 114 (mg/dia)
50% em peso de EFdA + 50% em peso de EVA	0,57	0,43	0,29

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema de liberação de fármaco por implante, **caracterizado** pelo fato de que compreende copolímero de etileno e acetato de vinila (EVA) e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, em que o dito sistema de liberação de fármaco por implante é implantado subdermicamente, e a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é continuamente liberada *in vivo* a uma taxa que resulta em uma concentração plasmática entre 0,02 ng/ml e 300,0 ng/ml, em que a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é dispersa ou dissolvida no EVA, e em que a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no EVA entre 30% e 80% em peso de carga de fármaco.

2. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a concentração plasmática de 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está entre 0,02 ng/ml e 30,0 ng/ml.

3. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de que a concentração plasmática de 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está entre 0,02 ng/ml e 8,0 ng/ml.

4. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado** pelo fato de que o EVA compreende acetato de vinila a 9%, acetato de vinila a 15%, acetato de vinila a 28% ou acetato de vinila a 33%.

5. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de que o EVA compreende acetato de vinila a 9%.

6. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 4, **caracterizado** pelo fato de que o EVA compreende acetato de vinila a 15%.

7. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no EVA entre 30% e 65% em peso de carga de fármaco.

8. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 7, **caracterizado** pelo fato de que a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina está presente no EVA entre 40% e 50% em peso de carga de fármaco.

9. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que compreende entre 1% e 20% em peso de um material radiopaco.

10. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações terapêuticas por uma duração entre três meses e trinta e seis meses.

11. Sistema de liberação de fármaco por implante de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que a 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina é liberada em concentrações profiláticas por uma duração entre três meses e trinta e seis meses.

12. Uso de EVA e 4'-etinil-2-fluoro-2'-desoxiadenosina, **caracterizado** pelo fato de que é para a fabricação de um sistema de liberação de fármaco por implante definido na reivindicação 1 para o tratamento ou prevenção de infecção por HIV.

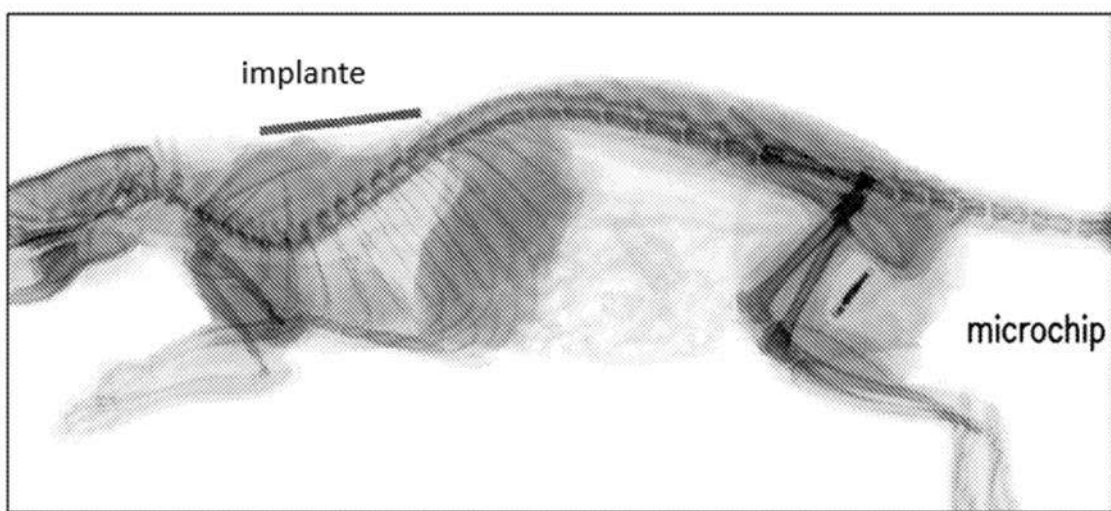


FIG. 1



Extended-Duration MK-8591-Eluting Implant as a Candidate for HIV Treatment and Prevention

 Stephanie E. Barrett,^a Ryan S. Teller,^a Seth P. Forster,^a Li Li,^a Megan A. Mackey,^a Daniel Skomski,^a Zhen Yang,^a Kerry L. Fillgrove,^b Gregory J. Doto,^c Sandra L. Wood,^c Jose Lebron,^c Jay A. Grobler,^d Rosa I. Sanchez,^b Zhen Liu,^a Bing Lu,^b Tao Niu,^b Li Sun,^b Marian E. Gindy^a

^aPharmaceutical Sciences, Merck & Co., Inc., West Point, Pennsylvania, USA

^bPharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug Metabolism, Merck & Co., Inc., West Point, Pennsylvania, USA

^cSafety Assessment and Laboratory Animals Research, Merck & Co., Inc., West Point, Pennsylvania, USA

^dInfectious Diseases Discovery Research, Merck & Co., Inc., West Point, Pennsylvania, USA

ABSTRACT Regimen adherence remains a major hurdle to the success of daily oral drug regimens for the treatment and prevention of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Long-acting drug formulations requiring less-frequent dosing offer an opportunity to improve adherence and allow for more forgiving options with regard to missed doses. The administration of long-acting formulations in a clinical setting enables health care providers to directly track adherence. MK-8591 (4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine [EFdA]) is an investigational nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor (NRTTI) drug candidate under investigation as part of a regimen for HIV treatment, with potential utility as a single agent for preexposure prophylaxis (PrEP). The active triphosphate of MK-8591 (MK-8591-TP) exhibits protracted intracellular persistence and, together with the potency of MK-8591, supports its consideration for extended-duration dosing. Toward this end, drug-eluting implant devices were designed to provide prolonged MK-8591 release *in vitro* and *in vivo*. Implants, administered subcutaneously, were studied in rodents and nonhuman primates to establish MK-8591 pharmacokinetics and intracellular levels of MK-8591-TP. These data were evaluated against pharmacokinetic and pharmacodynamic models, as well as data generated in phase 1a (Ph1a) and Ph1b clinical studies with once-weekly oral administration of MK-8591. After a single administration in animals, MK-8591 implants achieved clinically relevant drug exposures and sustained drug release, with plasma levels maintained for greater than 6 months that correspond to efficacious MK-8591-TP levels, resulting in a 1.6-log reduction in viral load. Additional studies of MK-8591 implants for HIV treatment and prevention are warranted.

KEYWORDS HIV prevention, HIV treatment, extended duration, human immunodeficiency virus, long-acting implant

The advent of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the 1990s transformed the clinical care of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection (1, 2). HAART regimens have proven to be highly effective treatments, significantly decreasing HIV load in HIV-infected patients and thereby slowing evolution of the illness and reducing HIV-related morbidity and mortality. Despite this progress, HIV and AIDS continue to pose a significant and global health care challenge. In 2016, approximately 36.7 million people were living with HIV globally, with approximately 30% unaware of their infection status, and approximately 20% of people on treatment were not virally suppressed, in part due to low regimen adherence (3). Even with a continual reduction in the number of AIDS-related deaths since 2005, the numbers remain alarmingly high, with an estimated 1 million AIDS-related deaths and 1.8 million new HIV infections in

Received 21 May 2018 Returned for
modification 18 June 2018 Accepted 3 July
2018

Accepted manuscript posted online 16 July
2018

Citation Barrett SE, Teller RS, Forster SP, Li L, Mackey MA, Skomski D, Yang Z, Fillgrove KL, Doto GJ, Wood SL, Lebron J, Grobler JA, Sanchez RI, Liu Z, Lu B, Niu T, Sun L, Gindy ME. 2018. Extended-duration MK-8591-eluting implant as a candidate for HIV treatment and prevention. *Antimicrob Agents Chemother* 62:e01058-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01058-18>.

Copyright © 2018 American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Address correspondence to Stephanie E. Barrett, Stephanie_barrett@merck.com.

2016, which demands continued efforts and new approaches toward controlling the epidemic (4).

Preexposure prophylaxis (PrEP), an approach leveraging the preemptive use of antiretroviral drugs to prevent HIV infection, has emerged as a promising method to combat new infections. Currently, the only drug approved for HIV PrEP is a once-daily oral tablet of the drug combination tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine (Truvada; Gilead Sciences). When taken consistently, oral PrEP has been shown to reduce the risk of HIV infection in people who are at high risk by 90% or more (5–7). Nonetheless, adherence rates to PrEP regimens continue to be far from optimal. Social, lifestyle, and psychological factors have all been shown to negatively impact adherence, particularly with current PrEP regimens consisting of daily oral pills (8–10), or more recently, intravaginal rings intended for monthly administration (11, 12).

New HIV treatment and prevention interventions that aim to improve adherence by reducing the complexity of regimens, the frequency of the dosages, and/or the side effects of the medications are thus required. Long-acting injectable (LAI) drug formulations that permit less-frequent dosing, on the order of a month or longer, are an increasingly attractive option to address adherence challenges (13–16). Owing to this potential, the investigational HIV integrase strand transfer inhibitor (INSTI) cabotegravir (GSK1265744; GlaxoSmithKline) has recently advanced into phase 3 clinical studies as a long-acting injectable formulation for PrEP, and the combination of cabotegravir and the nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) rilpivirine (RPV; TMC278LA; Janssen Pharmaceuticals) has recently advanced into phase 3 clinical studies as long-acting injectable formulations for HIV treatment maintenance (17–21). The intrinsic physicochemical properties of cabotegravir and rilpivirine enable their presentation as insoluble solid crystalline drug nanoparticles, and when administered in patients as an aqueous suspension, they release the drugs from the intramuscular injection site depots over a protracted period of time. Injections are typically given every 4 or 8 weeks (17–20).

However, the majority of the approved and investigational antiretroviral agents are not well suited for formulation as a long-acting injectable. In large part, this is due to suboptimal physicochemical properties limiting their formulation as conventional drug suspensions, as well as insufficient antiviral potency resulting in high monthly dosing requirements. Even for cabotegravir and rilpivirine, large injection volumes and multiple injections are required to achieve pharmacokinetic profiles supportive of monthly dosing (17–20). It is thus clear that novel formulation approaches capable of achieving extended-duration pharmacokinetics for molecules of diverse physicochemical properties, at practical injection volumes and with a limited number of injections, are highly desirable (15, 22–24).

In this work, we describe the preclinical development of implant devices as an alternative to the reported injectable drug suspensions for long-acting delivery of antiretroviral drugs. Our implants consist of drug dispersed within bioerodible and nonerodible polymers to generate monolithic matrices of dimensions suitable for subcutaneous administration. The drug loading, polymer chemical properties, and polymer degradation kinetics are tuned to achieve a wide range of drug release rates, offering the potential to extend the duration of drug dosing beyond currently achievable monthly paradigms. The designed implants are compatible with molecules having a broad spectrum of physicochemical properties, including those with high aqueous solubility and amorphous phases which are unsuitable to formulation as solid drug suspensions. Implants are deployed to deliver MK-8591, a nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor (NRTTI) with subnanomolar antiviral activity and long half-life, which presents an opportunity for extended-duration dosing for HIV treatment and prevention (25, 26).

In pilot studies, we establish *in vivo* feasibility of MK-8591 extended-duration dosing with drug-eluting polymer implants and demonstrate the controlled release of MK-8591 in animal models resulting in potentially efficacious MK-8591-TP levels over durations equal to or greater than 6 months. To our knowledge, this is the first study

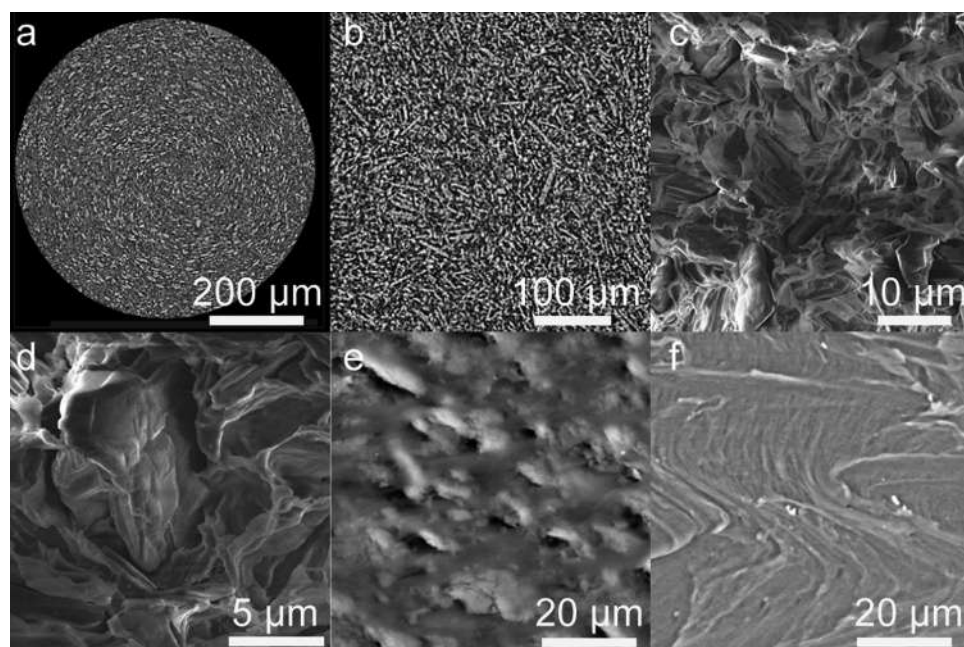


FIG 1 (a and b) Low-resolution (a) and high-resolution (b) representative microCT reconstructions showing a single cross-section through the diameter of a 40 wt% MK-8591 in EVA implant (white particles represent drug and gray areas represent polymer). (c and d) Low-resolution (c) and high-resolution (d) representative SEM images showing a single cross-section through the diameter of a 40 wt% MK-8591 in PCL implant (darker phase with rock-like-shaped, anisotropic particles represents drug, and lighter-gray areas represent polymer). (e and f) SEM images of the surface of 40 wt% MK-8591 in EVA (e) and placebo EVA implants (f).

to report on the use of monolithic implants for long-acting delivery of an antiretroviral agent and the first to demonstrate *in vivo* drug release for greater than 6 months following a single administration. While our development work continues to advance, it is believed that the implant devices described in this work represent a promising approach for extended-duration dosing of antiretroviral drugs useful for the treatment and prevention of HIV infection. These devices have the potential to address critical adherence gaps and improve real-world effectiveness.

RESULTS

Characterization of drug distribution and implant porosity. Implants were characterized by microcomputed tomography (microCT) and scanning electron microscopy (SEM) to assess implant quality postextrusion (representative images shown in Fig. 1). microCT imaging provides a nondestructive characterization technique, with resolution in the micrometer range, yielding an image of the internal structure of the implant, and is capable of characterizing the entire three-dimensional (3D) structure (videos not shown), whereas SEM provides additional surface characterization of a deliberately created cross-section of the implant. All implants studied in this series were shown to have a low porosity (or high density), with the crystalline MK-8591 drug distributed homogeneously throughout the implant. It is hypothesized that a low-porosity matrix will result in a decreased drug release rate, compared to that of a porous matrix. This could occur by limiting the water influx and therefore the amount of solubilized drug available for diffusive release, while also minimizing the amount of water-filled channels available for drug release, resulting in an increased diffusion path and/or necessitating that the drug diffuse through the polymer.

Additional characterization on the implants was obtained using Raman imaging. Raman enables the visualization of drug distribution within the implant. The method provides complementary chemical information confirming the phase separation of drug and polymer seen in the microCT and SEM images. Figure 2 shows the Raman imaging from the 40 wt% MK-8591 in poly(ethylene vinyl acetate) (EVA) implant, with

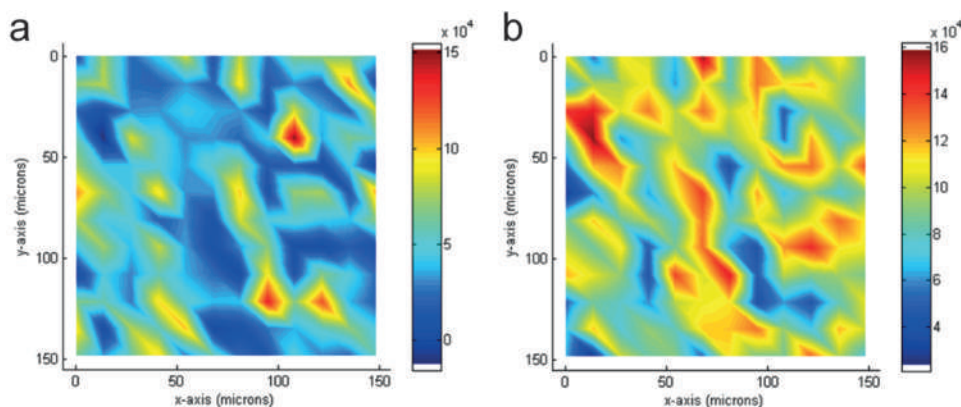


FIG 2 Raman images of a 40 wt% MK-8591 in EVA implant showing both drug (a) and polymer (b) distribution from a 150 by 150 μm , 14- μm spot, 12 by 12 scan (high concentrations depicted in red, low concentrations depicted in blue).

clear distribution of the drug (Fig. 2a) and polymer (Fig. 2b) through the implant cross-section, where high concentrations are observed in red for each component. It is clear from the Raman, SEM, and microCT imaging that the drug-containing implants prepared by hot melt extrusion (HME) contain crystalline drug distributed consistently throughout the implant with no large agglomerates of either crystalline drug or polymer.

In vitro drug release from implants. The *in vitro* release of MK-8591 from implants made with bioerodible poly(lactic acid) (PLA) and poly(caprolactone) (PCL) and nonerodible EVA at a range of drug loads was examined (Fig. 3). The cumulative *in vitro* release profiles presented in Fig. 3a to c exhibit first-order release kinetics. The first order rate constant from the *in vitro* cumulative drug release profiles correlated linearly with the drug loading (Fig. 3d, Spearman correlation, $r = 0.97$, $P < 0.0001$ for EVA; and PLA, $r = 0.88$, $P = 0.1$ for PCL). The slight differences in the slopes of the linear

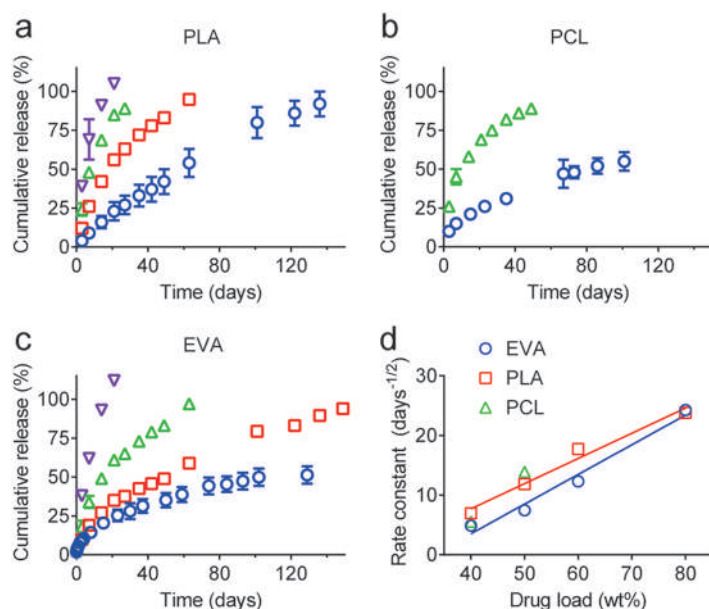


FIG 3 *In vitro* cumulative drug release profiles from a series of bioerodible, PLA (a) and PCL (b), and nonerodible EVA (c) implants with a range of MK-8591 loadings. (a to c) Blue circles, 40 wt% MK-8591 plus 60 wt% polymer; red squares, 50 wt% MK-8591 plus 50 wt% polymer; green triangles, 60 wt% MK-8591 plus 40 wt% polymer; purple inverted triangles, 80 wt% MK-8591 plus 20 wt% polymer. (d) The linear correlation of the first-order rate constant from the cumulative *in vitro* release profiles and drug loading.

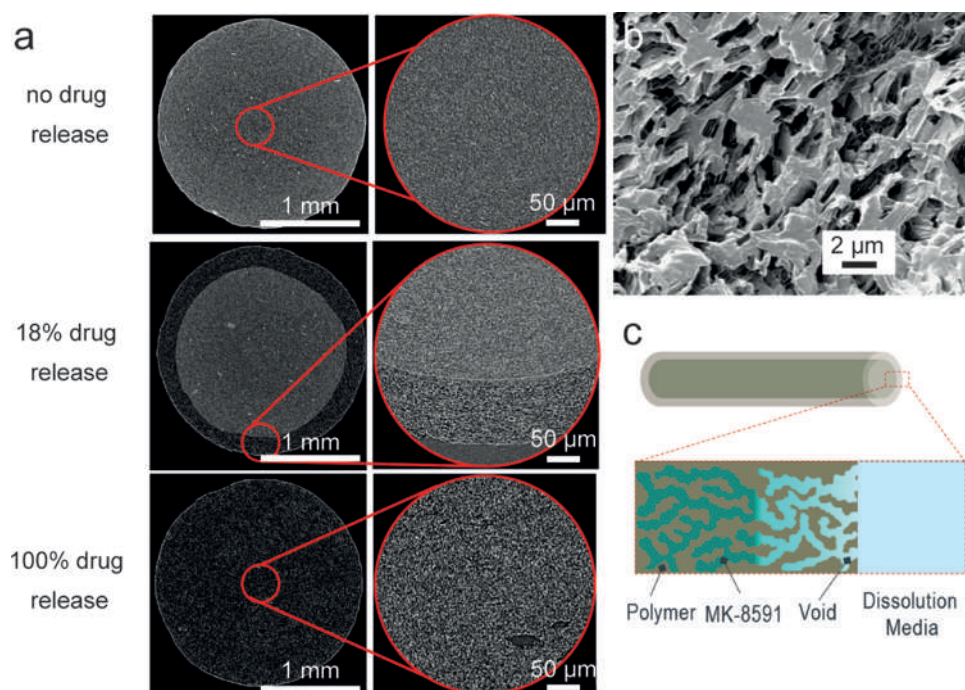


FIG 4 Characterization of 50 wt% MK-8591 in EVA implants undergoing drug release *in vitro*. (a) microCT images as a function of cumulative drug release from *in vitro* experiments (scale bar = 1 mm for zoomed-out images on the left; scale bar = 100 μm for higher-resolution images on right). (b) Helium ion microscopy image showing an implant after full drug release. (c) Schematic of drug release via radial diffusion through porous medium.

correlations of the rate constant to drug loading can likely be attributed to differences in drug particle size within the various polymer matrices. The implant compositions tested exhibited *in vitro* release profiles with extended and tunable drug release kinetics, as the selection of polymer and particularly the drug loading are shown to modulate the drug release kinetics and the duration of release.

microCT images of implants as a function of drug release from *in vitro* experiments at both low and high resolution show the evolution of drug release (Fig. 4a). At the initial time point, before any drug release ensued, drug particles can be seen dispersed throughout the polymer matrix. The drug particles appear lighter in than the continuous gray polymer phase, as confirmed by imaging experiments varying the ratio of drug to polymer, which indicate that the prevalence of lighter domains increases correspondingly with increased drug loading. Rare instances of drug agglomerates were observed. At a cumulative drug release rate of 18%, as measured by *in vitro* release, the implant cross-section consists of a core of drug and polymer that appears identical to the no-drug release case, with an annulus of a drug-depleted zone. Full drug release is characterized by voids present throughout the continuous polymer phase, as seen at the bottom of Fig. 4a, and in Fig. 4b using helium ion beam microscopy. The drug release mechanism is depicted in Fig. 4c.

MK-8591 pharmacokinetics in rodents. Implants of PLA, PCL, and EVA at multiple MK-8591 drug loads were implanted subcutaneously in rats. The plasma concentration of MK-8591 was measured with time to assess the *in vivo* release profile. For all implants evaluated, a small and transient burst was observed, producing a rat plasma concentration in the range of 1,000 to 10,000 nM MK-8591. This was likely due to MK-8591 rapidly dissolving from the surface of the implants once exposed to the aqueous biological environment (Fig. 5). The maximum concentration of drug (C_{max}) and pseudo-steady-state plasma concentration have a consistent rank order with the drug load of the implant, with higher drug loads showing a higher initial burst and an increased drug release rate. After this small initial release of drug (<5% of the total drug mass), the majority of implant compositions reached their pseudo-steady-state plasma

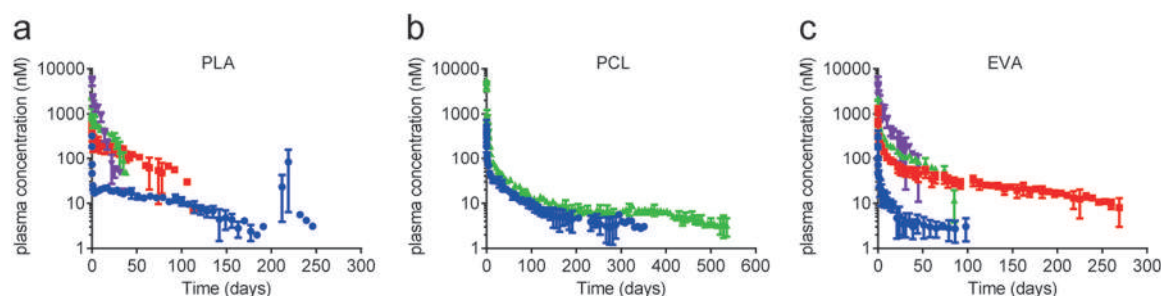


FIG 5 *In vivo* MK-8591 plasma concentration-versus-time profiles in male Wistar Han rats from a series of bioerodible, PLA (a) and PCL (b), and nonerodible EVA (c) implants. Data represent mean \pm standard deviation (SD) of $n = 4$ subjects for all studies. Blue circles, 40 wt% MK-8591 plus 60 wt% polymer; red squares, 50 wt% MK-8591 plus 50 wt% polymer; green triangles, 60 wt% MK-8591 plus 40 wt% polymer; purple inverted triangles, 80 wt% MK-8591 plus 20 wt% polymer.

concentration within a few days. Implants tested *in vivo* showed no test article-related toxicity (either systemically or locally) and were generally well tolerated throughout the duration of the study. Since the potential systemic effects of MK-8591 have been evaluated previously in the context of the oral formulation (27, 28), histopathologic evaluation was limited to implant sites and local draining lymph nodes. All animals survived to the scheduled termination. The MK-8591 implants were easily removed and in one piece. There were no test article-related clinical observations or changes in body weight observed throughout the study. The release rate and the fraction released from the 60 wt% MK-8591 in PCL implant are shown in Fig. 6 as a representative data set for all the above-mentioned formulations. The cumulative drug release rates were approximately 37% at 6 months, 42% at 12 months, and 45% at 17.6 months. The MK-8591 release rate was maintained above 10 $\mu\text{g/day}$ for the study duration.

In an attempt to understand the mass balance of drug released in *in vivo* studies and the accuracy of the deconvolution analysis, a rat study was conducted using 50 wt% MK-8591 in EVA implants, the same implant composition of MK-8591 used in the nonhuman primate study described below. At approximately 1, 2, 3, 4, and 6 months, four animals were euthanized, and the implants were removed and characterized. Drug pharmacokinetic data were collected throughout the study and compared to the residual drug content obtained from the excised implants, as determined by chemical analysis (Table 1). The study demonstrated a mass balance that is consistent with expectations, at approximately 70 to 80%.

Evaluation of MK-8591 implants in nonhuman primates. Implants of 40 wt% and 50 wt% MK-8591 in PLA, 50 wt% MK-8591 in PCL, and 50 wt% MK-8591 in EVA were administered subcutaneously in rhesus macaques. The concentrations of MK-8591 in plasma and MK-8591-TP in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were measured as a function of time (Fig. 7a and b). Deconvolution of pharmacokinetic data from this *in vivo* study resulted in release rates from each formulation that were consistent with those obtained from the rat study (Fig. 7c), with similarly low intersubject variability for

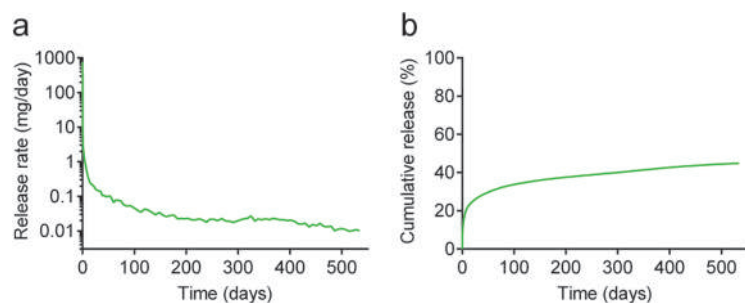


FIG 6 *In vivo* MK-8591 release rate (a) and cumulative release (b) from a 60 wt% MK-8591 in PCL formulation in rat.

TABLE 1 Mass balance obtained from measuring the plasma concentrations from 50 wt% MK-8591 in EVA implant in rat as well as the amount of drug remaining in the implants at defined times^a

Time (days)	% in implants	% released <i>in vivo</i>	Mass balance (%)
0	100.0	0.0	100.0
28	53.1	29.0	82.1
56	38.4	39.7	78.0
84	22.8	47.5	70.3
112	10.9	<LOQ	<LOQ
182	0.4	<LOQ	<LOQ

^aLOQ, limit of quantification.

MK-8591 in the plasma (Fig. 7a). The MK-8591 implants were easily removed at the end of study and remained intact (as one piece). A convolution-based model was developed to predict human pharmacokinetics of an MK-8591 implant based on the data from the nonhuman primate implant study, assuming the drug release rate does not change between species. The predicted MK-8591 plasma pharmacokinetics (PK) in humans from the 50 wt% MK-8591 in the PCL implant were compared to the clinical PK of once-weekly oral doses of MK-8591 at either 2 mg or 10 mg, assuming no accumulation following repeated weekly dosing. The projected MK-8591 plasma concentration exceeds the trough concentration projected for 2-mg once-weekly oral dosing and is similar to the trough concentration projected for 10-mg once-weekly oral dosing (Fig. 7d, projection is a nonparametric superposition of data from a single oral dose of 2 mg or 10 mg).

DISCUSSION

Several key studies demonstrate the potential utility of MK-8591 as a low-dose extended-duration formulation for HIV treatment and prevention (25). The active

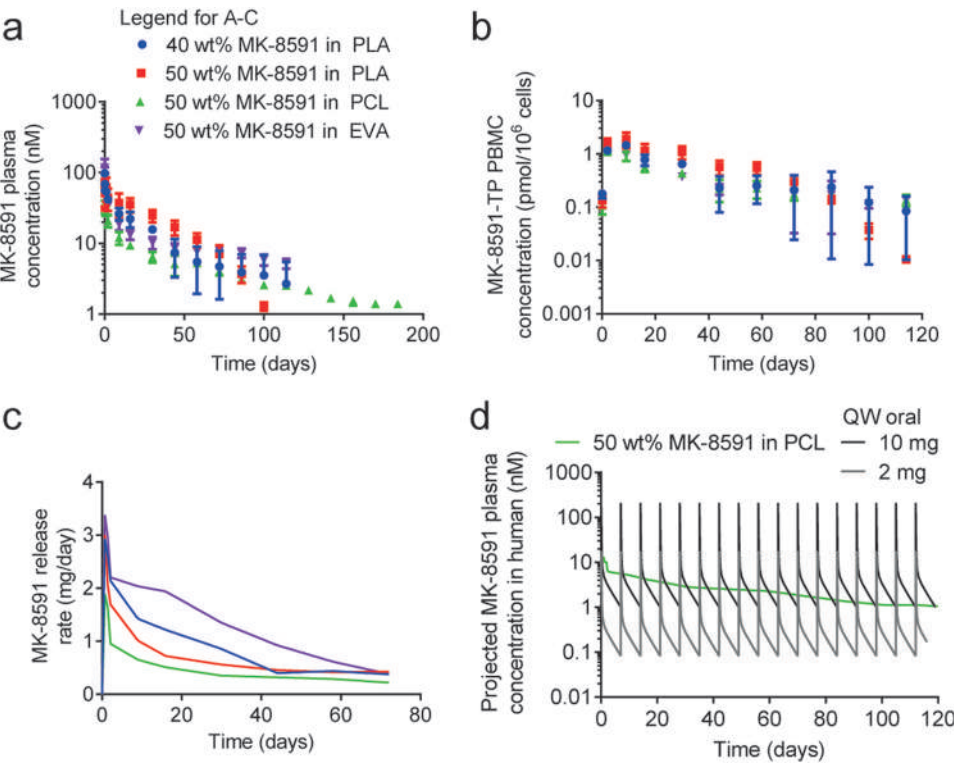


FIG 7 Concentration-versus-time profiles of MK-8591 in plasma (a) and MK-8591-TP in PBMC (b) for 40 wt% or 50 wt% MK-8591 in PLA, 50 wt% MK-8591 in PCL, and 50 wt% MK-8591 in EVA (mean \pm SD). (c) MK-8591 release rate from a series of both bioerodible and nonerodible MK-8591-containing implants in nonhuman primates. (d) The projected human MK-8591 plasma profile compared to once-weekly (QW) 2 and 10 mg MK-8591 oral dosing.

triphosphate of MK-8591 (MK-8591-TP) exhibits protracted intracellular persistence in human PBMCs, protecting cells from infection in the presence of continued viral exposure *in vitro*. The virologic activity of MK-8591 in a simian immunodeficiency virus (SIV)-infected macaque was evaluated at once-weekly oral doses ranging from 1.3 to 18.2 mg/kg of body weight. The maximal virologic decline, an approximate 1.5 log decrease in viral load, was correlated with intracellular MK-8591-TP concentrations of ≥ 0.53 pmol/ 10^6 PBMCs (27). In early clinical studies in adults with HIV-1 infection, a single oral dose of MK-8591 at 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, 10 mg, or 30 mg resulted in a >1.2 -log viral load decline by day seven, associated with MK-8591-TP levels of ≥ 0.12 pmol/ 10^6 PBMCs, suggesting the potential for once-weekly antiviral efficacy at a low dose (27, 28). In a related study, weekly oral dosing of MK-8591 completely protected rhesus macaques from repeated rectal viral challenges. The intracellular MK-8591-TP concentration at the time of simian-human immunodeficiency virus (SHIV) challenge, 6 days after MK-8591 dosing, was approximately 0.8 pmol/ 10^6 PBMCs (29). Together, these data support the evaluation of low-dose MK-8591 for HIV-1 treatment and prevention in individuals at a high risk of acquiring infection, which is a key requirement for MK-8591 to be delivered as an implant.

Unlike rilpivirine and cabotegravir, MK-8591 formulated as an aqueous crystalline suspension for injection will not achieve sustained drug release due to its high intrinsic aqueous solubility. As such, alternative formulation approaches are required to achieve long-acting drug release of antiretroviral molecules from different mechanistic classes that cover a wide range of physicochemical properties. Drug-eluting polymer-based implants offer one such approach. Although no clinical proof of concept has been achieved for a long-acting formulation of a hydrophilic antiretroviral drug, there are two examples of preclinical proof-of-concept tenofovir alafenamide-eluting reservoir implants. Gunawardana et al. report a nonerodible subcutaneous reservoir-type implant containing the nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) tenofovir alafenamide, demonstrating sustained drug release in beagle dogs over 40 days (30). The implant consisted of a cylindrical silicone tube with predetermined pores coated with poly(vinyl alcohol) and filled with drug powder. The number and cross-sectional diameter of the pores, coupled with the physicochemical properties of the outer polymer membrane and drug, determined the release kinetics of the drug from the implant through the poly(vinyl alcohol) "windows." Schlesinger et al. described the *in vitro* assessment of a degradable implant composed of a PCL capsule filled with tenofovir alafenamide with and without low-molecular-weight polyethylene glycol (31). These initial studies are promising, with minimal burst observed and a linear release of drug for up to 90 days (30, 31), but additional work must target longer durations that achieve a relevant release rate for the specific drug with a limited implant size.

The MK-8591 implant design used herein is a polymeric monolithic matrix. Drug release from the implant is driven by drug dissolution and diffusion from the polymer matrix in the case of a nonerodible polymer and both diffusion- and degradation-facilitated release when the implant matrix is composed of bioerodible polymers. The cumulative *in vitro* release profiles (Fig. 3a to c) exhibit first-order release kinetics suggesting a primarily diffusion-based release and minimal to no degradation-based release on the time scales studied (32, 33). The MK-8591 implants were prepared by hot melt extrusion (HME), a continuous and solvent-free processing method. Several examples of pharmaceutical commercial combination products prepared using HME include Implanon, Nexplanon, and NuvaRing. For the implants prepared of MK-8591 described herein, the drug and polymer powders were first blended. The blend was fed into a twin screw extruder and melt compounded. The barrel temperature was above the glass transition or melting temperature of the polymer but significantly below the melting temperature of the drug, such that the final product consisted of a distribution of solid crystalline drug embedded in a polymer matrix.

In this study, MK-8591 showed negligible miscibility with any of the polymer materials used for the polymer matrix, suggesting that the polymer phase is inaccessible for drug transport. For a cylindrical drug-eluting matrix implant, the drug at the

surface of the implant diffuses from the implant first, leading to a concentration gradient across the implant cross-section (Fig. 4c). As the surface drug dissolves, it creates new pores that enable fluid ingress. This leads to the dissolution of additional drug particles and the creation of a porous structure with interconnected channels. The drug loading and drug particle size distribution control the morphology of the porous network. The thickness of the drug-depleted zone increases with time, resulting in an increased diffusional distance. This leads to the continual reduction in the drug release rate over time typical of a matrix design and observed in the release rate profile in both the *in vitro* and *in vivo* studies described herein. Furthermore, the mechanism of release for these matrix implants requires the initial drug load to be above the percolation threshold in order for full drug release to be realized.

The drug release performances of implants consisting of erodible (PLA and PCL), and nonerodible (EVA) polymers were evaluated in rats. A range of drug loadings were selected based on differentiated *in vitro* release profiles. Consistent with the *in vitro* drug release testing, the MK-8591 plasma profiles are consistent with first-order drug release kinetics (Fig. 5). For each implant composition evaluated in this study, release occurs through drug dissolution and then diffusion through the polymer matrix. The bioerodible implants can also have a secondary release mechanism due to polymer degradation, and both of these mechanisms (diffusion facilitated and degradation facilitated) can occur simultaneously and cooperatively. Based on the literature for the polymers selected in this study, the PLA backbone should exhibit a faster degradation onset and higher rate than those of PCL. For the PLA implants tested, we hypothesized that the cooperative effect of both diffusion- and degradation-facilitated release of MK-8591 began around 200 days, where an increase in the plasma concentration of MK-8591 was observed for the 40 wt% MK-8591 in the PLA implant. Beyond day 246, the plasma concentration of MK-8591 was below the limit of quantification for the analytical method. The other bioerodible polymer, PCL, appears to be releasing drug in a strictly diffusion-mediated release mechanism up to day 536, the longest time point tested in our study. It is likely that the onset of significant degradation exceeds this time frame. The nonerodible implant consisting of EVA shows a pseudo-steady-state concentration of MK-8591 that was maintained for extended durations (months).

By varying the drug loading in the polymers, the release rate and duration of MK-8591 can be effectively modulated to the target efficacious dose and duration. A number of implant compositions achieved >180-day extended release after a single implantation (Fig. 5), with 40 wt% MK-8591 in PLA, 40 wt% and 60 wt% MK-8591 in PCL, and 50 wt% MK-8591 in EVA. In fact, pseudo-steady-state concentrations of MK-8591 in plasma were maintained for more than 12 months for the 60 wt% MK-8591 in PCL implants (Fig. 6). Based on these data, it is clear that the MK-8591 in PCL and EVA implants should maintain its pseudo-steady-state concentrations for a duration of at least 12 months, given that it has only released approximately half of its drug load after 1 year *in vivo*, and that up to the 12-month time point, there is no evidence of PCL degradation. Implants prepared from the PLA matrix should maintain their steady-state concentrations for at least 6 months but would not be recommended to target durations longer than that, as PLA degradation was evident before the 12-month time point (Fig. 5a). Potentially longer duration could be achieved with PLA-based implants with a higher molecular weight or with more crystalline PLA (32, 33).

Implants consisting of 40 or 50 wt% MK-8591 in PLA, PCL, and EVA were evaluated in nonhuman primates (Fig. 7), an important animal model for HIV treatment and prevention (34, 35). The nonhuman primate study enabled the quantification of MK-8591-TP in PBMCs (Fig. 7b) and demonstrated sustained MK-8591-TP concentrations far in excess of the *in vitro* 50% effective concentration (EC_{50}) (36). The PCL and EVA implants achieved intracellular MK-8591-TP concentration at the same order of magnitude that conferred complete protection in the rectal SHIV challenge study, 0.8 pmol/ 10^6 PBMCs (29). From the nonhuman primate study, we predicted the MK-8591 plasma PK in humans from the 50 wt% MK-8591 in PCL implants and compared to clinical PK of once-weekly oral doses of MK-8591. The predicted plasma MK-8591

concentration for the MK-8591 implant was similar to the trough concentration projected for a 10-mg MK-8591 once-weekly oral dosing (Fig. 7d). A single 10-mg oral dose was associated with 1.6-log viral load decline in humans (28). Projected MK-8591-TP levels in humans were extrapolated from the MK-8591-TP/MK-8591 ratio in nonhuman primates, and accounting for the 10 \times species difference in uptake and phosphorylation between humans and macaques (25), are further supportive of the extended-duration dosing in humans.

Conclusion. In this work, bioerodible and nonerodible drug-eluting implants were evaluated for extended-duration dosing of MK-8591, an investigational NRTTI under development for the treatment of HIV. Implants are designed to achieve a broad range of drug release characteristics and durations, achieved through optimization of drug loading and polymer composition of the implants. After a single subcutaneous administration in rodents and nonhuman primates, optimized MK-8591 implants achieved sustained drug release at clinically relevant drug concentrations for greater than 6 months. Additional studies of MK-8591 implants for HIV treatment and prevention are warranted.

MATERIALS AND METHODS

Materials. MK-8591 was obtained from Process Chemistry (Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA). All biodegradable polymers tested were supplied from Evonik Industries AG (Essen, Germany). These included acid-terminated poly(lactic acid) (PLA; polymer name, 100 DL 8A), and ester-terminated poly(caprolactone) (PCL; polymer name, 100 CL 7.5E). Poly(ethylene vinyl acetate) (EVA; polymer name, Ateva 1070, 9% vinyl acetate) was obtained from Celanese (Dallas, TX). Tetrahydrofuran (THF) and methanol (MeOH) were obtained from Sigma-Aldrich, and phosphate-buffered saline was obtained from GE Healthcare Lifesciences (HyClone, catalog no. SH30256.02).

Preparation of implants by hot melt extrusion. Implant devices were prepared using an extrusion process. PLA and EVA were supplied as pellets and were cryomilled prior to use. The MK-8591 and polymer powders were mixed using a Turbula T2F mixer. Drug and polymer blends were prepared at 40, 50, 60, and 80 wt% drug loads. The drug and polymer blends were hot melt extruded using a custom 7.5-mm corotating twin-screw extruder with a 16:1 length-to-diameter (L/D) ratio, through a 2-mm-diameter die, and pulled to a diameter of approximately 1.9 to 2.3 mm. The screws contained predominately conveying elements with a single 90° mixing section containing 3 paddles. The zone where the drug-polymer blends were introduced was water-cooled and maintained at room temperature. The temperatures for the remaining zones varied based on the polymer, at 65 to 75°C for PCL, 100°C for PLA, and 120°C for EVA.

In vitro drug release studies. The *in vitro* release rate of MK-8591 was determined by incubating implant segments, approximately 1 cm in length, in phosphate-buffered saline (PBS) at 37°C and 50 rpm shaking in an Innova 42 incubator. The volume of PBS was sufficient to maintain sink conditions for MK-8591. Sink conditions were defined as the drug concentration at or below 1/3 of the maximum solubility, i.e., an MK-8591 concentration of ≤ 0.45 mg/ml in PBS at 37°C. Aliquots (0.5 ml) were removed at selected time points, replaced with PBS, and centrifuged at 20,800 $\times g$ for 8 min. The supernatant was removed, diluted 4-fold, and vortexed. Samples were assayed by high-performance liquid chromatography (HPLC). See the supplemental material for method details.

Analysis of MK-8591 content in implants. MK-8591 content was determined by liquid-phase extraction and HPLC analysis. For implants containing polymers soluble in THF (i.e., PLA and PCL), approximately 50 mg of extrudate was dissolved in 8 ml of THF by stirring. The polymer was precipitated with 50:50 MeOH-H₂O (1:5) allowed to stir for 24 h, followed by centrifugation at 20,800 $\times g$ for 8 min. For implants composed of EVA polymer, which is not soluble in THF, approximately 125 mg extrudate was stirred in 50 ml of 40:40:20 MeOH-H₂O-THF in a 125-ml Erlenmeyer flask. Using a handheld Polytron PT 2100 grinder, the sample was mixed for 2 h and transferred to a 100-ml volumetric flask, diluted to volume with 50:50 MeOH-H₂O, allowed to stir for 24 h, and followed by centrifugation at 20,800 $\times g$ for 8 min. For both extraction methods, the supernatant was removed and analyzed by HPLC (see the supplemental material).

Microcomputed tomography imaging. Scans of the internal structure of the implants were performed on an XRadia XRM 500 microcomputed tomography machine. Samples were mounted on an adjustable collet to prevent movement during scanning. The X-ray source settings were 80 kV and 7 W. The scans were performed with $\times 4$ and $\times 20$ optical objective lens magnifications, resulting in resolutions of 3.38 and 0.69 $\mu\text{m}/\text{pixel}$, respectively. Images were acquired over 360° of rotation with a rotational step of 0.225 degrees per image, totaling 1,600 images. The total acquisition time per data set was approximately 1 h. Images were reconstructed with the XRadia reconstruction software, and visualization was performed with ORS Dragonfly Pro and ImageJ.

Raman imaging. Raman mapping was used to investigate drug distribution in the 40 wt% MK-8591 in EVA implant. The Raman mapping study was performed using a RXN Raman station (Kaiser Optical Systems) with a 785-nm laser source. In the Raman experiment, the laser spot size was tuned to be approximately 14 μm under the $\times 100$ objective by reducing laser power to 50 mW. The

mapping area has dimensions of 150 μm by 150 μm and was divided into 144 (12 by 12) mapping spots. The mapping step size (center to center) was 12.5 μm . At each mapping spot, Raman spectrum data were collected with a 10-s exposure time and 3 accumulations. A two-dimensional (2D) color-contrast image was obtained from spectrum data collected on all mapping spots in MATLAB to demonstrate the surface distribution of target component based on relative peak intensity from each mapping spot.

SEM imaging. Scanning electron microscopy (SEM) images were obtained on a freeze-fractured surface to study the internal microstructure using a Quanta FEG250 instrument (FEI Co.). Implants were soaked in liquid nitrogen for 1 min to freeze, followed by a quick snap. The implant formulations evaluated were 40 wt% MK-8591 in EVA, 40 wt% MK-8591 in PCL, and a placebo implant consisting of 100% EVA. The drug-loaded implants showed sufficient resolution at 20 kV, whereas the placebo implant had to be examined at 10 kV to reduce the surface overcharging effect.

Helium ion microscopy imaging. The helium ion microscopy images were acquired with a Zeiss Orion helium ion microscope. The ion source consisted of a sharpened needle held at high positive voltage and low temperature in the presence of helium gas. The ion beam was transmitted through a two-lens electrostatic ion optical column onto the sample surface. The beam energy was 25 to 35 keV, and the beam current was 0.1 to 10 pA. The image presented here was collected with secondary electrons at 20-nm spatial resolution.

In vivo studies of MK-8591 implants. All animal studies were conducted using protocols in accordance with the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) at Merck Sharpe and Dohme (MSD), which adhere to the regulations outlined in the USDA Animal Welfare Act. For each implantation in the rat study, a Wistar Han rat was anesthetized using isoflurane to effect prior to subcutaneous dose administration. Using a 12-gauge trocar needle, the implant (various lengths based on the body weight of the individual animal to achieve the appropriate dose) was placed in the scapular region. Dose selection was as follows: 100 mg/kg for 40 wt% MK-8591 implants, 250 mg/kg for 50 wt% MK-8591 implants, 300 mg/kg for 60 wt% MK-8591 implants, and 400 mg/kg for 80 wt% MK-8591 implants. Animals were monitored until they recovered. At indicated time points, blood samples were obtained from alert animals and processed to plasma for determination of MK-8591 concentrations. Four rats (2 males and 2 females) were used for each implant composition. For each implantation in the nonhuman primate study, a rhesus macaque was sedated with ketamine-HCl (100 mg/ml) prior to subcutaneous implant administration. Using an injector device, the implant, 38 to 39 mm in length, was placed subcutaneously in the interscapular region. Animals were monitored until they recovered. Two animals (both male) were used for 50 wt% MK-8591 in PCL and 40 wt% MK-8591 in PLA formulations, and three animals (all male) were used for 50 wt% MK-8591 in PLA and EVA formulations. At the indicated time points, samples of blood were obtained and processed to plasma or peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) for the determination of MK-8591 and MK-8591-TP concentrations, respectively (see the supplemental material).

Deconvolution analysis and human pharmacokinetics projection. All deconvolution analyses were performed by employing the deconvolution module in the Phoenix WinNonlin 6.3 software (Pharsight, Certara Company). A unit impulse response (UIR) function was first established using intravenous bolus pharmacokinetic (PK) data from rats and macaques (data not shown). Next, mean implant PK profiles were deconvolved using these UIR parameters to yield absorption-time profiles, including both input rate and cumulative percent release.

Human pharmacokinetics projection was conducted as follows: (i) the *in vivo* release of implants was calculated by deconvolution analysis, as described above; (ii) UIR parameters in humans were obtained from fitting of human PK data following the oral administration of MK-8591 dry filled capsules; (iii) prediction of pharmacokinetic profile in human subjects following the administration of implants was done by convolution-based analysis by assuming the same *in vivo* release rates in humans and rhesus macaques for the same size implants.

SUPPLEMENTAL MATERIAL

Supplemental material for this article may be found at <https://doi.org/10.1128/AAC.01058-18>.

SUPPLEMENTAL FILE 1, PDF file, 0.1 MB.

REFERENCES

- Deeks SG, Smith M, Holodniy M, Kahn JO. 1997. HIV-1 protease inhibitors—a review for clinicians. *JAMA* 277:145–153. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540260059037>.
- Hammer SM, Saag MS, Schechter M, Montaner JSG, Schooley RT, Jacobsen DM, Thompson MA, Carpenter C, Fischl MA, Gazzard BG, Gatell JM, Hirsch MS, Katzenstein DA, Richman DD, Vella S, Yeni PG, Volberding PA, International AIDS Society-USA panel. 2006. Treatment for adult HIV infection—2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 296:827–843. <https://doi.org/10.1001/jama.296.7.827>.
- UNAIDS. 2017. Ending AIDS: progress towards the 90-90-90 targets. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), Geneva, Switzerland. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/Global_AIDS_update_2017_en.pdf.
- UNAIDS. 2017. Fact sheet—latest statistics on the status of the AIDS epidemic. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), Geneva, Switzerland. <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
- Anderson PL, Glidden DV, Liu A, Buchbinder S, Lama JR, Guanira JV, McMahon V, Bushman LR, Casapia M, Montoya-Herrera O, Veloso VG, Mayer KH, Chariyalertsak S, Schechter M, Bekker LG, Kallas EG, Grant RM,

- i PrEx Study Team. 2012. Emtricitabine-tenofovir concentrations and pre-exposure prophylaxis efficacy in men who have sex with men. *Sci Transl Med* 4:151ra125. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004006>.
6. Baeten JM, Donnell D, Mugno NR, Ndase P, Thomas KK, Campbell JD, Wangisi J, Tappero JW, Bukusi EA, Cohen CR, Katabira E, Ronald A, Tumwesigye E, Were E, Fife KH, Kiarie J, Farquhar C, John-Stewart G, Kidoguchi L, Coombs RW, Hendrix C, Marzinke MA, Frenkel L, Haberer JE, Bangsberg D, Celum C, Partners PrEP Study Team. 2014. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 14:1055–1064. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70937-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70937-5).
 7. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, Goicochea P, Casapia M, Guanira-Carranza JV, Ramirez-Cardich ME, Montoya-Herrera O, Fernandez T, Veloso VG, Buchbinder SP, Charialetsak S, Schechter M, Bekker LG, Mayer KH, Kallas EG, Amico KR, Mulligan K, Bushman LR, Hance RJ, Ganoza C, Defechereux P, Postle B, Wang FR, McConnell JJ, Zheng JH, Lee J, Rooney JF, Jaffe HS, Martinez AI, Burns DN, Glidden DV, iPrEx Study Team. 2010. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 363:2587–2599. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011205>.
 8. Haberer JE, Baeten JM, Campbell J, Wangisi J, Katabira E, Ronald A, Tumwesigye E, Psaros C, Safren SA, Ware NC, Thomas KK, Donnell D, Krows M, Kidoguchi L, Celum C, Bangsberg DR. 2013. Adherence to antiretroviral prophylaxis for HIV prevention: a substudy cohort within a clinical trial of serodiscordant couples in East Africa. *PLoS Med* 10: e1001511. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001511>.
 9. Corneli AL, Deese J, Wang M, Taylor D, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Manongi R, Kapiga S, Kashuba A, Van Damme L. 2014. FEM-PrEP: adherence patterns and factors associated with adherence to a daily oral study product for pre-exposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 66:324–331. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000158>.
 10. van der Straten A, Montgomery ET, Musara P, Etima J, Naidoo S, Laborde N, Hartmann M, Levy L, Bennie T, Cheng H, Piper J, Grossman CI, Marrazzo J, Mensch B, Microbicide Trials-003D Study Team. 2015. Disclosure of pharmacokinetic drug results to understand nonadherence. *AIDS* 29:2161–2171. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000801>.
 11. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, Bekker LG, Gama C, Gill K, Kamali A, Kotze P, Louw C, Mabude Z, Miti N, Kusemererwa S, Tempelman H, Carstens H, Devlin B, Isaacs M, Malherbe M, Mans W, Nuttall J, Russell M, Ntshale S, Smit M, Solai L, Spence P, Steytler J, Windle K, Borremans M, Ressler S, Van Roey J, Parys W, Vangeneugden T, Van Baelen B, Rosenberg Z, for the Ring Study Team. 2016. Safety and efficacy of a dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women. *N Engl J Med* 375:2133–2143. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602046>.
 12. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, Mgodini NM, Matovu Kiweewa F, Nair G, Mhlanga F, Siva S, Bekker LG, Jeenaarain N, Gaffoor Z, Martinson F, Makani B, Pather A, Naidoo L, Husnik M, Richardson BA, Parikh UM, Mellors JW, Marzinke MA, Hendrix CW, van der Straten A, Ramjee G, Chirenje ZM, Nakabiito C, Taha TE, Jones J, Mayo A, Schechter R, Berthiaume J, Livant E, Jacobson C, Ndase P, White R, Patterson K, Germuga D, Galaska B, Bunge K, Singh D, Szydio DW, Montgomery ET, Mensch BS, Torjesen K, Grossman CI, Chakhtoura N, Nel A, Rosenberg Z, McGowan I, Hillier S, MTN-020-ASPIRE Study Team. 2016. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. *N Engl J Med* 375:2121–2132. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506110>.
 13. Williams J, Sayles HR, Meza JL, Sayre P, Sandkovsky U, Gendelman HE, Flexner C, Swindells S. 2013. Long-acting parenteral nanoformulated antiretroviral therapy: interest and attitudes of HIV-infected patients. *Nanomedicine (Lond)* 8:1807–1813. <https://doi.org/10.2217/nnm.12.214>.
 14. Greene GJ, Swann G, Fought AJ, Carballo-Dieguez A, Hope TJ, Kiser PF, Mustanski B, D'Aquila RT. 2017. Preferences for long-acting pre-exposure prophylaxis (PrEP), daily oral PrEP, or condoms for HIV prevention among US men who have sex with men. *AIDS Behav* 21:1336–1349. <https://doi.org/10.1007/s10461-016-1565-9>.
 15. Owen A, Rannard S. 2016. Strengths, weaknesses, opportunities and challenges for long acting injectable therapies: Insights for applications in HIV therapy. *Adv Drug Deliv Rev* 103:144–156. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.02.003>.
 16. Luecke EH, Cheng H, Woeber K, Nakyanzi T, Mudekunya-Mahaka IC, van der Straten A, MTN-003D Study Team. 2016. Stated product formulation preferences for HIV pre-exposure prophylaxis among women in the VOICE-D (MTN-003D) study. *J Int AIDS Soc* 19:20875. <https://doi.org/10.7448/IAS.19.1.20875>.
 17. Spreen WR, Margolis DA, Pottage JC, Jr. 2013. Long-acting injectable antiretrovirals for HIV treatment and prevention. *Curr Opin HIV AIDS* 8:565–571. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000002>.
 18. Rajoli RKR, Back DJ, Rannard S, Meyers CLF, Flexner C, Owen A, Siccardi M. 2015. Physiologically based pharmacokinetic modelling to inform development of intramuscular long-acting nanoformulations for HIV. *Clin Pharmacokinetics* 54:639–650. <https://doi.org/10.1007/s40262-014-0227-1>.
 19. Baert L, van 't Klooster G, Dries W, Francois M, Wouters A, Basstanie E, Itebeke K, Stappers F, Stevens P, Schueller L, Van Remoortere P, Kraus G, Wigerinck P, Rosier J. 2009. Development of a long-acting injectable formulation with nanoparticles of rilpivirine (TMC278) for HIV treatment. *Eur J Pharm Biopharm* 72:502–508. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2009.03.006>.
 20. Van 't Klooster G, Hoebe E, Borghys H, Looszova A, Bouche M-P, van Velsen F, Baert L. 2010. Pharmacokinetics and disposition of rilpivirine (TMC278) nanosuspension as a long-acting injectable antiretroviral formulation. *Antimicrob Agents Chemother* 54:2042–2050. <https://doi.org/10.1128/AAC.01529-09>.
 21. Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, Eron JJ, Yazdanpanah Y, Podzamczak D, Lutz T, Angel JB, Richmond GJ, Clotet B, Gutierrez F, Sloan L, Clair MS, Murray M, Ford SL, Mrus J, Patel P, Crauwels H, Griffith SK, Sutton KC, Dorey D, Smith KY, Williams PE, Spreen WR. 2017. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 390:1499–1510. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31917-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31917-7).
 22. Karmon SL, Markowitz M. 2013. Next-generation integrase inhibitors where to after raltegravir? *Drugs* 73:213–228. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0015-5>.
 23. Lykins WR, Luecke E, Johengen D, van der Straten A, Desai TA. 2017. Long acting systemic HIV pre-exposure prophylaxis: an examination of the field. *Drug Deliv Transl Res* 7:805–816. <https://doi.org/10.1007/s13346-017-0391-6>.
 24. McGowan I. 2015. Injectable and implantable antiretroviral strategies for HIV prevention. *Future Virol* 10:1163–1176. <https://doi.org/10.2217/fvl.15.83>.
 25. Markowitz M, Sarafianos SG. 2018. 4'-Ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine, MK-8591: a novel HIV-1 reverse transcriptase translocation inhibitor. *Curr Opin HIV AIDS* 13:294–299. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000467>.
 26. Stoddart CA, Galkina SA, Joshi P, Kosikova G, Moreno ME, Rivera JM, Sloan B, Reeve AB, Sarafianos SG, Murphey-Corb M, Parniak MA. 2015. Oral administration of the nucleoside EFdA (4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine) provides rapid suppression of HIV viremia in humanized mice and favorable pharmacokinetic properties in mice and the rhesus macaque. *Antimicrob Agents Chemother* 59:4190–4198. <https://doi.org/10.1128/AAC.05036-14>.
 27. Grobler J, Friedman E, Barrett SE, Wood SL, Ankrom W, Fillgrove KL, Lai M, Gindy M, Iwamoto M, Hazuda DJ. 2016. Long-acting oral and parenteral dosing of MK-8591 for HIV treatment or prophylaxis. Conference on retroviruses and opportunistic infections, 22 to 25 February 2016, Boston, MA.
 28. Matthews RP, Schurmann D, Rudd DJ, Levine V, Fox-Bosetti S, Zhang S, Robberechts M, Lepeleire ID, Huser A, Hazuda DJ, Iwamoto M, Grobler JA. 2017. Single doses as low as 0.5 mg of the novel NRTTI MK-8591 suppress HIV for at least seven days. 9th International AIDS Society Conference on HIV Science, 23 to 26 July 2017, Paris, France.
 29. Markowitz M, Gettie A, St Bernard L, Hazuda DJ, Fillgrove KL, Sun L, Grobler JA. 2017. Weekly oral MK-8591 protects male rhesus macaques against repeated low dose intrarectal challenge with SHIV109CP3. 9th International AIDS Society Conference on HIV Science, Paris, France, 23 to 26 July 2017.
 30. Gunawardana M, Remedios-Chan M, Miller CS, Fanter R, Yang F, Marzinke MA, Hendrix CW, Beliveau M, Moss JA, Smith TJ, Baum MM. 2015. Pharmacokinetics of long-acting tenofovir alafenamide (GS-7340) subdermal implant for HIV prophylaxis. *Antimicrob Agents Chemother* 59:3913–3919. <https://doi.org/10.1128/AAC.00656-15>.
 31. Schlesinger E, Johengen D, Luecke E, Rothrock G, McGowan I, van der Straten A, Desai T. 2016. A tunable, biodegradable, thin-film polymer device as a long-acting implant delivering tenofovir alafenamide fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis. *Pharm Res* 33:1649–1656. <https://doi.org/10.1007/s11095-016-1904-6>.
 32. Chen C-C, Chueh J-Y, Tseng H, Huang H-M, Lee S-Y. 2003. Preparation

- and characterization of biodegradable PLA polymeric blends. *Biomaterials* 24:1167–1173. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00466-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00466-0).
33. Makadia HK, Siegel SJ. 2011. Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier. *Polymers* 3:1377. <https://doi.org/10.3390/polym3031377>.
34. Evans DT, Silvestri G. 2013. Nonhuman primate models in AIDS research. *Curr Opin HIV AIDS* 8:255–261.
35. Henning TR, McNicholl JM, Vishwanathan SA, Kersh EN. 2015. Macaque models of enhanced susceptibility to HIV. *Virology* 12:90. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0320-6>.
36. Michailidis E, Marchand B, Kodama EN, Singh K, Matsuoka M, Kirby KA, Ryan EM, Sawani AM, Nagy E, Ashida N, Mitsuya H, Parniak MA, Sarafianos SG. 2009. Mechanism of inhibition of HIV-1 reverse transcriptase by 4'-ethynyl-2'-fluoro-2'-deoxyadenosine triphosphate, a translocation-defective reverse transcriptase inhibitor. *J Biol Chem* 284:35681–35691. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.036616>.

**ESTATUTO SOCIAL DA
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS - ABIA**

CAPÍTULO I - DENOMINAÇÃO, SEDE, DURAÇÃO E FINS

Artigo 1º - A Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS - ABIA, doravante designada simplesmente ABIA, é uma associação, de direito privado, sem fins lucrativos e de fins não econômicos, de natureza social e filantrópica, fundada em 12 de março de 1987, cujas atividades reger-se-ão pelo presente Estatuto Social, devidamente aprovado por Assembleia Geral, e pela legislação em vigor.

Parágrafo Único – Para a sua identificação, o ABIA poderá adotar logomarca.

Artigo 2º - A ABIA tem sua sede, foro e administração no município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro, na Av. Presidente Vargas n. 446, 13º andar, Centro, CEP: 20.071-907.

Parágrafo Primeiro – Por decisão da Assembleia Geral, a sede poderá ser transferida para outro local.

Parágrafo Segundo - A ABIA poderá atuar em todo território nacional, abrindo filiais, escritórios ou credenciando representantes regionais, no Brasil ou no exterior, respeitada a legislação aplicável.

Artigo 3º - A ABIA terá prazo de duração indeterminado.

Artigo 4º - A ABIA desenvolve ações voltadas à prevenção ao vírus da imunodeficiência humana (HIV), à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA) e doenças associadas, a garantia dos direitos, à assistência à saúde de pessoas atingidas pelo HIV, promovendo o respeito aos direitos humanos e, em particular, pelo respeito aos direitos das pessoas vivendo com HIV/AIDS e dos grupos mais vulneráveis ao HIV/AIDS, cabendo-lhe:

I. Promover a assistência social;

II. Promover a educação e a informação visando prevenir e controlar a epidemia de AIDS/SIDA baseando suas ações no princípio da solidariedade;

III. Elaborar e implementar campanhas de prevenção adequadas à realidade brasileira.

IV. Acompanhar a formulação e a implementação de políticas públicas.

V. Coletar, armazenar e interpretar dados oriundos de pesquisas desenvolvidas.

VI. Reunir, sistematizar e divulgar informações, atualizadas e cientificamente fundamentadas sobre a epidemia, através de estudos, relatórios, e publicações por conta própria ou de terceiros.

AB
Teg
K8

VII. Fornecer assessoria a diferentes grupos da sociedade tais como: empresas, escolas, universidades, sindicatos, associações comunitárias, igrejas, entidades de comunicação, prefeituras e outras instituições governamentais ou não governamentais.

VIII. Planejar, promover, coordenar e exercer atividades de promoção cultural e humana em suas áreas de atuação.

IX. Promover e/ou realizar projetos culturais, inclusive através das leis federais, estaduais e municipais de incentivo à cultura.

Parágrafo Primeiro - A ABIA não distribui entre os seus sócios, associados, conselheiros, diretores, empregados ou doadores eventuais excedentes operacionais, brutos ou líquidos, lucros, dividendos, bonificações, participações, resultados ou parcelas do seu patrimônio, auferidos mediante o exercício de suas atividades, e os aplica integralmente no território nacional, na manutenção e desenvolvimento de seus objetivos institucionais.

Parágrafo Segundo - À ABIA é vedada qualquer atividade político-partidária, eleitoral ou religiosa.

Parágrafo Terceiro - É vedado o uso da ABIA para qualquer espécie de promoção pessoal, política-partidária ou religiosa.

Artigo 5º - No desenvolvimento de suas atividades, a ABIA:

I. Não fará qualquer distinção de raça, cor, sexo, idade, condição física ou social, credo político ou religioso.

II. Prestará serviços permanentes e sem qualquer discriminação de clientela.

III. Poderá firmar termos de colaboração, termos de fomento, convênios, contratos, termos de cooperação, e outros instrumentos jurídico contratuais com pessoas jurídicas, públicas ou privadas, nacionais ou estrangeiras.

IV. Estimulará a atuação voluntária de pessoas interessadas em colaborar com suas finalidades.

CAPÍTULO II - DOS ASSOCIADOS

Seção I - Admissão, Exclusão e Penalidades.

Artigo 6º - A ABIA se constitui de número ilimitado de associados, pessoas naturais ou jurídicas, idôneas e interessadas, desde que:

I. Estejam na plenitude de sua capacidade civil.

II. Comunguem com suas finalidades sociais.

III. Concordem com o presente Estatuto Social e obriguem-se a cumpri-lo.

Handwritten signatures and initials:
DB
Fg
RP

IV. Sejam admitidos como associados pelo Conselho de Administração.

Parágrafo Primeiro - Os associados, membros ou não dos órgãos administrativos e consultivos, não respondem solidária nem subsidiariamente pelas obrigações sociais da ABIA.

Parágrafo Segundo – Os associados serão distribuídos nas seguintes categorias:

I. Associados Fundadores: as pessoas naturais que participaram da Assembleia Geral de Fundação da ABIA.

II. Associados Efetivos: as pessoas naturais, admitidas nesta qualidade, por deliberação da Assembleia Geral.

III. Associados Beneméritos: as pessoas naturais ou jurídicas, de caráter público ou privado, que tenham realizado doação, em bens ou espécie, ou tenham prestado relevantes serviços à ABIA, devendo ser recomendado por outros associados, sendo seus nomes aprovados pela Assembleia Geral.

Parágrafo Terceiro – Os associados, independentemente da sua qualificação, comprometem-se a enviaar esforços para a consecução dos objetivos sociais da ABIA.

Parágrafo Quarto – Os associados beneméritos não terão direito a voto na Assembleia Geral.

Parágrafo Quinto – A condição de associado prevista neste Estatuto é intransferível a terceiros, a que título for.

Parágrafo Sexto – A ABIA poderá contar com mantenedores, pessoas naturais ou jurídicas, que não serão associados, mas que auxiliem com recursos financeiros ou com dedicação de atuação voluntária às atividades e projetos da ABIA.

Artigo 7º - O interessado em se associar deverá formular pedido por escrito ao Conselho de Administração da ABIA.

Parágrafo Único – O Conselho de Administração apreciará o pedido de filiação e, deferindo-o, o remeterá à aprovação da Assembleia Geral.

Artigo 8º - A exclusão de qualquer associado se dará apenas por justa causa, a critério do Conselho de Administração, sendo-lhe garantido:

I. Prévia notificação para que possa exercer plenamente seu direito de defesa; e

II. Recurso à Assembleia Geral, com efeito suspensivo.

Parágrafo Primeiro - Para fins do disposto nesse Estatuto, será considerado como justa causa:

I. A ausência não justificada em três Assembleias Gerais consecutivas;

Handwritten signatures and initials:
Tacy
DB
RS

II. O não cumprimento do disposto no presente Estatuto Social ou em qualquer outro documento a que a ABIA seja submetida.

Parágrafo Segundo – Alternativamente à exclusão prevista no *caput* deste artigo, o Conselho de Administração poderá deliberar pela advertência do associado ou suspensão deste por até 90 (noventa) dias, contados da decisão.

Parágrafo Terceiro - O associado poderá se desligar a qualquer tempo se assim expressar formalmente e por escrito a sua intenção ao Conselho de Administração.

Seção II - Direitos e Deveres dos Associados

Artigo 9º - São direitos de todos os associados:

I. Frequentar a sede da ABIA.

II. Obter informações que desejarem sobre os objetivos sociais e funcionamento dos diversos órgãos da ABIA.

III. Participar das Assembleias Gerais e todos os eventos sociais, culturais e esportivos e demais atividades promovidos pela ABIA.

IV. Receber exemplares de todas as publicações da ABIA.

V. Propor a admissão de novos associados.

Parágrafo Único - Somente os associados fundadores e efetivos terão direito a voto.

Artigo 10 - São deveres dos associados, independente da categoria:

I. Colaborar com os órgãos da administração da ABIA, na realização dos atos necessários para a consecução de suas finalidades sociais.

II. Cumprir e fazer cumprir as disposições do presente Estatuto Social.

III. Pagar a contribuição financeira que venha a ser fixada pelo Conselho de Administração.

IV. Zelar pelos interesses morais, éticos e materiais da ABIA, cooperando com o seu desenvolvimento e maior prestígio.

Aug
DB

RP

CAPÍTULO III – ADMINISTRAÇÃO

Artigo 11 - A ABIA será administrada por:

I. Assembleia Geral

II. Conselho de Administração

III. Conselho Fiscal

IV. Conselho Consultivo e de Sustentabilidade

Parágrafo Primeiro - Cada um desses órgãos será regido pelos artigos dispostos nas seções subsequentes e nos termos da legislação vigente.

Parágrafo Segundo – A ABIA poderá remunerar seus dirigentes e as pessoas naturais e jurídicas que lhe prestem serviços específicos, respeitados, em ambos os casos, as disposições legais aplicáveis.

Seção I - Assembleia Geral

Artigo 12 - A Assembleia Geral é o órgão soberano da ABIA, sendo constituída por todos os associados em pleno gozo de seus direitos estatutários.

Parágrafo Único - As decisões tomadas pela Assembleia Geral obrigam a todos os associados, ainda que ausentes ou discordantes.

Artigo 13 – Compete privativamente à Assembleia Geral:

I. Deliberar sobre todo e qualquer assunto de interesse da ABIA para o qual for convocada.

II. Eleger os membros do Conselho de Administração e do Conselho Fiscal.

III. Destituir os membros do Conselho de Administração e do Conselho Fiscal.

IV. Alterar o presente estatuto social.

V. Deliberar sobre a extinção da ABIA.

VI. Aprovar a Prestação de Contas, incluindo o Relatório de Atividades e Demonstrações Financeiras, formulados pelo Conselho de Administração, que deverão ser previamente aprovadas pelo Conselho Fiscal.

VII. Aprovar a admissão e exclusão de associados, após manifestação do Conselho de Administração.

VIII. Aprovar a Programação e o Orçamento anuais, formulados pelo Conselho de Administração.

IX. Autorizar a aquisição, alienação e oneração de bens imóveis.

Parágrafo Primeiro – Todas as deliberações, salvo a prevista no parágrafo seguinte, da Assembleia Geral, inclusive as definidas nos incisos III e IV, deverão ser aprovadas pela maioria simples dos votos dos associados presentes.

Parágrafo Segundo – A deliberação quanto à extinção da ABIA e destinação do patrimônio remanescente, prevista no inciso V deste artigo, deverá ser aprovada por 2/3 (dois terços) dos associados presentes à Assembleia Geral especialmente convocada para esse fim.

Artigo 14 – A Assembleia Geral reunir-se-á, ordinariamente, por convocação do Presidente:

I. Anualmente, em até cento e vinte dias após o encerramento do exercício social da ABIA, para, dentre outros assuntos, examinar e aprovar o Relatório de Atividades, o Balanço Patrimonial e as demais demonstrações financeiras e contábeis.

II. A cada três anos, para a eleição dos membros do Conselho de Administração e do Conselho Fiscal.

Artigo 15 – A Assembleia Geral reunir-se-á, extraordinariamente, sempre que se faça necessário, quando convocada:

I. Pelo Presidente;

II. A qualquer tempo, por 1/5 (um quinto) dos associados.

Parágrafo Primeiro – Dentre os assuntos a ser objeto de Assembleia Geral Extraordinária estão:

I. Reforma estatutária.

II. Destituição de membros do Conselho de Administração e do Conselho Fiscal.

III. Dissolução ou liquidação da ABIA.

IV. Julgamento de recurso de exclusão de associado.

Parágrafo Segundo – As deliberações previstas neste artigo, inclusive as que dispuserem sobre os incisos I e II do parágrafo primeiro, deverão ser aprovadas pela maioria simples dos votos dos associados presentes à Assembleia Geral, especialmente convocada para esses fins.

Parágrafo Terceiro – A deliberação quanto à extinção da ABIA e destinação do patrimônio remanescente, prevista no inciso III do parágrafo primeiro, deverá ser aprovada por 2/3 (dois terços) dos associados presentes à Assembleia Geral especialmente convocada para esse fim.

Fig
DB
RP

Artigo 16 – A Assembleia Geral será convocada para fins determinados, mediante prévio e geral anúncio, através de edital afixado na sede da ABIA, por carta enviada aos associados ou qualquer outro meio eficiente, inclusive eletrônicos, com antecedência mínima de cinco dias.

Parágrafo Primeiro – Qualquer Assembleia Geral instalar-se-á, em primeira convocação, com, no mínimo, 2/3 (dois terços) dos associados, e, em segunda convocação, decorridos trinta minutos, com qualquer número.

Parágrafo Segundo – Para melhor gestão operacional, as Assembleias Gerais poderão ser realizadas virtualmente.

Parágrafo Terceiro - Os atos relativos à reforma do Estatuto, para valerem contra terceiros, ficam sujeitos às formalidades de registro e arquivamento nos órgãos competentes.

Seção II – Conselho de Administração

Artigo 17 – O Conselho de Administração é o órgão de gestão estratégica e administração da ABIA, sendo composto por até oito membros, sendo um Presidente, um Vice-Presidente e um Tesoureiro.

Artigo 18 – O Conselho de Administração é eleito em Assembleia Geral, por maioria simples de votos, para um mandato de três anos, sendo permitida a reeleição.

Artigo 19 - Compete ao Conselho de Administração:

- I. Definir as diretrizes estratégicas da ABIA, cumprindo suas prioridades.
- II. Cumprir e fazer cumprir rigorosamente o Estatuto e as decisões da Assembleia Geral.
- III. Deliberar sobre a convocação de Assembleias Gerais.
- IV. Nomear e destituir os membros do Conselho Consultivo e de Sustentabilidade.
- V. Estabelecer e fiscalizar as normas básicas de funcionamento.
- VI. Elaborar o Orçamento Anual da ABIA e autorizar receitas e despesas extraordinárias.
- VII. Autorizar investimentos e outros atos jurídicos, que representem ônus ou diminuição patrimonial para a ABIA.
- VIII. Fixar a periodicidade e o valor da contribuição mínima a ser paga pelos associados.
- IX. Elaborar o Relatório Anual de Atividades e as demonstrações financeiras, submetendo-os, em seguida, à aprovação do Conselho Fiscal e da Assembleia Geral.

Flg
DB.
R

X. Nomear os membros do Conselho Supervisor do Fundo Patrimonial e deliberar sobre as demais matérias relativas ao referido Fundo, nos termos deste Estatuto.

XI. Decidir sobre quaisquer matérias que não sejam da competência de outros órgãos ou instâncias da ABIA, inclusive as omissões e interpretações ao presente Estatuto.

Artigo 20 – O Conselho de Administração se reúne ordinariamente uma vez por semestre e, extraordinariamente, sempre que necessário, quando convocado por qualquer um de seus membros ou pelo Conselho Fiscal, sendo suas reuniões presididas pelo seu Presidente.

Parágrafo Único – O Conselho de Administração delibera, validamente, com a presença da maioria simples dos seus membros, sendo vedada a representação, reservado o voto de desempate ao Presidente.

Artigo 21 - Compete ao Presidente:

I. Representar institucionalmente a ABIA, ativa ou passivamente, judicial e extrajudicialmente.

II. Auxiliar nas atividades de mobilização de recursos.

III. Convocar e presidir as reuniões do Conselho de Administração e da Assembleia Geral.

IV. Autorizar pagamentos e movimentação bancária, observadas as diretrizes definidas neste Estatuto.

V. Coordenar, supervisionar e acompanhar as atividades, programas e projetos em realização.

VI. Admitir e demitir os empregados, colaboradores, estagiários e prestadores de serviços a qualquer título e definir as respectivas atribuições.

Parágrafo Único – Compete ao Vice-Presidente substituir o Presidente em suas ausências e impedimentos.

Artigo 22 – Compete ao Tesoureiro:

I. Se responsabilizar pela escrituração patrimonial da ABIA em livros próprios, tendo sob sua guarda e conservação todos os papéis, documentos, títulos e valores de qualquer interesse.

II. Fornecer ao Conselho de Administração balancetes periódicos extraídos da escrituração, bem como informes minuciosos sobre a vida financeira da ABIA.

Artigo 23 – Todos os documentos oficiais da ABIA, incluindo cheques e demais documentos bancários e financeiros, assim como todos os instrumentos contratuais, para serem válidos, deverão ter duas assinaturas, em conjunto, podendo ser:

I. A do Presidente em conjunto com a do Vice-Presidente.

Handwritten signatures and initials:
Teg
DB
RS

II. A do Presidente em conjunto com a do Tesoureiro.

III. A do Vice-Presidente em conjunto a do Tesoureiro.

III. A do Vice-Presidente em conjunto com a de um Procurador nomeado pelo Presidente.

IV. A do Tesoureiro em conjunto com a de um Procurador nomeado pelo Presidente.

Parágrafo Único – As procurações deverão ser firmadas, por instrumento público ou particular, pelo Presidente, com firma reconhecida.

Seção III - Conselho Fiscal

Artigo 24 - O Conselho Fiscal é um órgão colegiado, de avaliação, acompanhamento e controle, constituído por três membros, eleitos em Assembleia Geral para um mandato de três anos, permitida a reeleição.

Artigo 25 - Compete ao Conselho Fiscal:

I. Examinar os livros de escrituração da ABIA.

II. Fiscalizar a administração econômica, financeira e contábil, sugerindo ações e diretrizes ao Conselho de Administração, bem como à Assembleia Geral.

III. Emitir parecer sobre o Relatório Anual e as Demonstrações Financeiras apresentadas pelo Conselho de Administração.

IV. Contratar, quando necessário ou conveniente, auditoria externa independente, à custa da ABIA, devendo pronunciar-se sobre o relatório emitido pelos auditores.

V. Requisitar, para análise, a qualquer tempo, documentação comprobatória das operações econômico-financeiras realizadas.

Artigo 26 - O Conselho Fiscal se reunirá ordinariamente uma vez ao ano e, extraordinariamente, sempre que necessário.

Parágrafo Único - As reuniões do Conselho Fiscal deverão ser convocadas com antecedência mínima de cinco dias.

Seção V - Conselho Consultivo e de Sustentabilidade

Artigo 27 - O Conselho Consultivo e de Sustentabilidade, órgão auxiliar do Conselho de Administração, será constituído por número ilimitado de membros, escolhidos entre os associados, ou composto por pessoas

de notório saber e reconhecimento em suas áreas de atuação, que possam contribuir tecnicamente com o desenvolvimento das finalidades da ABIA.

Parágrafo Único – Os membros do Conselho Consultivo e de Sustentabilidade serão nomeados pelo Conselho de Administração, que poderá destituí-los.

Artigo 28 - Compete ao Conselho Consultivo e de Sustentabilidade:

- I. Orientar trabalhos de pesquisas.
- II. Opinar em projetos, programas e orçamentos.
- III. Colaborar com o aperfeiçoamento das atividades da ABIA.
- IV. Auxiliar o Conselho de Administração no planejamento e implementação de ações que objetivem assegurar a sustentabilidade da ABIA.
- V. Opinar sobre outras matérias que lhe sejam encaminhadas.

Artigo 29 - O Conselho Consultivo e de Sustentabilidade reunir-se-á anualmente ou sempre que convocado pelo Conselho de Administração.

CAPÍTULO IV – DAS FONTES DE RECURSOS E DO PATRIMÔNIO

Artigo 30 – Constituem fontes de recursos da ABIA:

- I. As doações, dotações, legados, heranças, subsídios e quaisquer auxílios que lhe forem concedidos por pessoas físicas ou jurídicas, de direito privado ou de direito público, nacionais ou estrangeiras, bem como os rendimentos produzidos por esses bens e seu patrimônio.
- II. As receitas provenientes dos serviços prestados atinentes às suas finalidades.
- III. As receitas patrimoniais.
- IV. A receita proveniente de contratos administrativos, termos de fomento, termos de colaboração, convênios e termos de cooperação, celebrados com o Poder Público.
- V. A receita proveniente de contratos, convênios, parcerias ou acordos celebrados com pessoas jurídicas de direito público ou privado, nacionais ou estrangeiras.
- VI. A receita proveniente das contribuições feitas pelos associados.
- VII. Verbas provenientes de promoções organizadas pelos associados.
- VIII. Recursos provenientes de projetos culturais enquadrados nas leis federais, estaduais e/ou municipais de incentivo à cultura.

Handwritten signatures and initials:
Fhg
DB
ll

IX. Recursos advindos do recebimento de direitos autorais, conexos e de propriedade intelectual.

X. As receitas advindas da comercialização de produtos afins às atividades institucionais.

XI. Rendimentos financeiros e outras rendas eventuais.

Parágrafo Primeiro – As rendas, recursos, bens, direitos e eventuais resultados operacionais da ABIA serão aplicados integralmente no território nacional, na manutenção e desenvolvimento de seus objetivos institucionais.

Parágrafo Segundo - A ABIA se compromete a manter escrituração de suas receitas e despesas em livros revestidos de formalidades regulamentares capazes de comprovar sua exatidão.

Artigo 31 – O patrimônio da ABIA poderá ser constituído por bens móveis, imóveis, veículos, semoventes, ações e títulos da dívida pública ou privada.

Artigo 32 – No caso de dissolução da ABIA, o respectivo patrimônio líquido será transferido a outra entidade sem fins lucrativos e econômicos, com o mesmo objetivo social, congênere, registrada no Conselho Nacional de Assistência Social (CNAS), ou a entidade pública.

Artigo 33 - O exercício financeiro e fiscal da ABIA coincide com o ano civil.

Artigo 34 - O Fundo Patrimonial da ABIA, composto pelas aplicações financeiras da ABIA, tem por objetivo fortalecer, através de uma política de longo prazo, a sustentabilidade patrimonial da ABIA e a rentabilidade de suas reservas.

Parágrafo Primeiro - O Fundo Patrimonial, inclusive sua política de investimento, rege-se pelo disposto na legislação e regulamentação aplicáveis.

Parágrafo Segundo – Poderá ser constituído um Conselho Supervisor do Fundo Patrimonial com a função específica de acompanhar e supervisionar a administração, gestão e performance do Fundo Patrimonial.

Parágrafo Terceiro - O Conselho Supervisor do Fundo Patrimonial, quando constituído, será composto por três membros, todos com experiência em gestão de recursos de terceiros e indicados pelo Conselho de Administração.

Parágrafo Quarto - Observadas as disposições legais aplicáveis, o Fundo Patrimonial poderá ser usado também como instrumento de captação de recursos para a ABIA, inclusive mediante contribuições a ele destinadas, sendo certo que a sua existência não visa substituir ou diminuir outras fontes de receita da ABIA.

Artigo 35 - A prestação de contas da ABIA observará, no mínimo:

I. Os princípios fundamentais de contabilidade e as Normas Brasileiras de Contabilidade.

II. A publicidade, por qualquer meio eficaz, no encerramento do exercício fiscal, do relatório de atividades e das demonstrações financeiras da entidade, incluindo as certidões negativas de débitos junto ao INSS e FGTS, colocando-os à disposição para o exame de qualquer pessoa jurídica ou cidadão.

Tg
DB
RP

III. A realização de auditoria, inclusive por auditores externos independentes se for o caso, da aplicação de eventuais recursos objeto de Termo de Parceria, observada a legislação aplicável.

IV. A prestação de contas de todos os recursos e bens recebidos de origem pública será feita conforme determina o parágrafo único do artigo 70 da Constituição Federal.

CAPÍTULO V – DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 36 - A ABIA será dissolvida por deliberação da Assembleia Geral Extraordinária, especialmente convocada para esse fim, pelo voto concorde de 2/3 (dois terços) dos presentes, quando se tornar impossível a continuação de suas atividades, ou nos casos previstos em Lei.

Parágrafo Único – Em qualquer caso serão observados os dispositivos legais aplicáveis e o fixado no presente Estatuto.

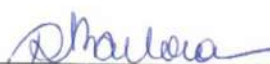
Artigo 37 - Os membros da ABIA e seus empregados difundirão as finalidades e a filosofia da entidade, motivando a participação de outros membros da sociedade civil.

Artigo 38 - Os casos omissos serão resolvidos pelo Conselho de Administração, de acordo com a lei.

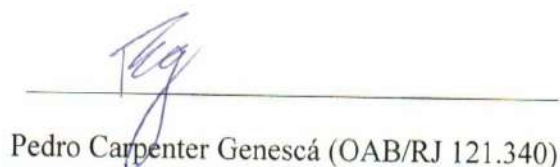
Rio de Janeiro, 06 de dezembro de 2016.



Richard Guy Parker
Presidente da Assembleia



Regina Maria Barbosa
Secretária da Assembleia



Pedro Carpenter Genescá (OAB/RJ 121.340)



REGISTRO CIVIL DAS PESSOAS JURÍDICAS DA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Rua México, nº 148, 3º andar, Centro, Rio de Janeiro
www.rcpj-rj.com.br email: atendimento@rcpj-rj.com.br

C E R T I D ã O

O Oficial do Registro Civil das Pessoas Jurídicas do Rio de Janeiro, conforme o art. 19, § 1º, da lei 6015/73 e do art.217 da Lei Civil, CERTIFICA que esta é a cópia fiel da ata da AGO datada de 11/11/2020 e arquivada em 14/12/2020 da ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS, constituída neste ofício na matrícula nº 92.514, num total de 09 páginas, numeradas e canceladas digitalmente.



Rodolfo Pinheiro de Moraes

Mat. 90-00.00.00.00.02

Poder Judiciário - TJERJ
Corregedoria Geral de Justiça
Selo de Fiscalização Eletrônico
EDNC 38371 DQY

Consulte a validade do selo em:
https://www4.tjrj.jus.br/sfe_cpa/default.aspx

1202101121434027

Rio de Janeiro, 22 de janeiro de 2021

Emol.: 153,16

Trib.: 58,79

VALIDO EM TODO O TERRITÓRIO NACIONAL SEM EMENDAS E/OU RASURAS

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

AAA 19710179

Associação dos Notários
e Registradores do Estado
do Rio de Janeiro

TERMO DE RESPONSABILIDADE E REQUERIMENTO DE REGISTRO

Requeiro ao Registro Civil de Pessoas Jurídicas o registro da presente documentação da

Pessoa Jurídica: **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS**

Matrícula da PJ: **92514** CNPJ: **29.263.068/0001-45**

Reconheço como verdadeiras todas as informações constantes neste documento, inclusive a autenticidade das assinaturas, sob pena de nulidade do ato, assumindo responsabilidade pessoal nos termos do art. 14 da Lei 13874/19 e art. 6º §4º do Provimento 62/2018 CGJ publicado no DOJERJ de 20/12/18 pag. 42.

☒ x

Envio a documentação digitalmente com a minha assinatura ICP-BRASIL.

Requeiro ainda vias impressas na seguinte forma:

OBS: Caso seja optado pelo envio de vias adicionais será cobrado os emolumentos referentes a quantidade de vias para este serviço em decorrência do processo.

Quantidade de

Envio de via por

Vou retirar no RCPJ

Informar o(s) endereço(s) de entrega para o SEDEX ou o(s) e-mails para envio:

Rio de Janeiro, 17 de novembro de 2020

Pedro Carpenter Genesca
OAB/RJ 121.340
Advogado

ICP BRASIL do Advogado, Contador ou Participante do ato (Sócio, Administrador, Presidente, Diretor, Presidente da Assembleia e Testemunhas)

- (*) OBS: 1) Em caso de registro de livro PDF as assinaturas digitais caberão aos: Representantes Legais e o Contador.
2) O Registro do documento será feito digitalmente, vias em papel deverão ser solicitadas acima.

CERTIDÃO
22/01/2021 EDNC 38371 DQY

1

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS – ABIA

CNPJ 29.263.068.0001/45

Assembleia Geral Ordinária

Convocação

São convocados os associados da ABIA, a se reunirem em Assembleia Geral Ordinária no dia 11 de novembro de 2020, em primeira convocação às 10:00 e, em segunda convocação, às 10:30 horas, a ser realizada de forma virtual, pela plataforma Zoom, a fim de deliberarem sobre a seguinte pauta:

- 1 – Apresentação das Demonstrações e relatório de Auditoria do Exercício de 2019;
- 2- A situação da ABIA em 2020;
- 3 - Caminhos e perspectivas em 2021;
- 4 – Eleição do Conselho de Administração;
- 5 – Solicitação para compartilhamento de salas;
- 6 – Solicitação para baixa do imobilizado, doação e descarte.

Rio de Janeiro, 20 de outubro de 2020.

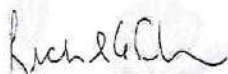


Richard Guy Parker
Diretor Presidente


Lista de Presença da Assembleia Geral Ordinária da Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS – ABIA

1. Veriano de Souza Terto Júnior
2. Richard Guy Parker
3. Simone Souza Monteiro
4. Regina Maria Barbosa
5. Luis Felipe Rios de Nascimento
6. Fátima Maria Gomes da Rocha
7. Alexandre Domingues Granjeiro
8. Carlos Alberto Ebeling Duarte
9. Kenneth Rochel Camargo Júnior
10. Fernando Seffener
11. Simone Lima

Rio de Janeiro, 11 de novembro de 2020.



Richard Guy Parker
Presidente da Assembleia



Veriano de Souza Terto Júnior
Secretário da Assembleia

Av. Presidente Vargas, 446/13º andar - Centro • CEP- 20071-907 • Rio de Janeiro/RJ • Brasil
Tel.: +55 (21) 2223-1040 • (21) 2223-1185 • (21) 2223-1391
E-mail: abia@abiids.org.br • Site: www.abiids.org.br

ATA DA ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS – ABIA - CNPJ 29.263.068.0001/45

Em segunda convocação, às 10:30 horas, do dia 11 de novembro de 2020, por convocação do Diretor Presidente, Sr. Richard Guy Parker, reuniram-se de forma virtual, pela plataforma Zoom, os senhores e senhoras associados da Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids - ABIA, devidamente convocados por meio de correio eletrônico, atingindo o quórum estatutário, com a presença de 11 membros, sendo a Assembleia presidida pelo Sr. Richard Guy Parker e secretariada pelo Sr. Veriano de Souza Terto Júnior.

O Sr Richard Guy Parker deu início à reunião cumprimentando os presentes e abrindo a discussão da pauta, acerca dos seguintes itens:

1 - Apresentação das Demonstrações e relatório de Auditoria do Exercício de 2019: A Sra. Simone Lima apresentou para o relatório da auditoria referente ao exercício de 2019 e parecer dos auditores independentes. Após votação, foi aprovada por unanimidade as Demonstrações Financeiras de 2019.

2- A situação da ABIA em 2020: Foi feito informe da situação da ABIA em 2020, com projetos iniciados e concluídos e situação financeira.

3 - Caminhos e perspectivas em 2021: Foi conduzida discussão sobre caminhos e perspectivas para 2021, com iniciativas para a sustentabilidade, possíveis mudanças e adaptações, perspectiva financeira.

4 – Eleição do Conselho de Administração: Foram eleitos, por unanimidade, os seguintes membros para o Conselho de Administração, para o mandato que se iniciará em 16/12/2020 e terminará em 15/12/2023: como Diretor-Presidente, **RICHARD GUY PARKER**, americano, solteiro, antropólogo, residente à Avenida Nossa Senhora de Copacabana, 13/1101, Leme. Rio de Janeiro RJ, CEP: 22.010-120, portador do CPF 017.881.517-98 e da identidade VO 62673-P CGP/DIREX/DPF; como Diretor Vice-Presidente, **VERIANO DE SOUZA TERTO JÚNIOR**, brasileiro, solteiro, psicólogo, residente à Rua Visconde de Figueiredo, nº 72 aptº 301- Tijuca – Rio de Janeiro CEP:20.550-050, portador do CPF 667.972.337-04 e da identidade 06.677.516-4, emitida pelo IFP/RJ; e como Tesoureira, **SIMONE SOUZA MONTEIRO**, brasileira, casada, psicóloga, residente à Rua Visconde de Pirajá, 592/503 – Ipanema, RJ, CEP: 22410-002. Rio de Janeiro, RJ, portadora do CPF 986.589.997-34 e da identidade n. 06210329-6, IFP/RJ. Os demais cargos do Conselho de Administração permanecem vacantes.

Declaração de Desimpedimento: Para fins de cumprimento de exigências legais, o administrador, abaixo assinado, declara, sob as penas da lei, de que não está impedido de exercer a administração da associação, por lei especial, ou em virtude de condenação criminal, ou por se encontrar sob os efeitos dela, a pena que vede, ainda que temporariamente, o acesso a cargos públicos; ou por crime falimentar, de prevaricação, peita ou suborno, concussão, peculato; ou contra a economia popular, contra o sistema financeiro nacional, contra normas de defesa da concorrência, contra as relações de consumo, fé pública ou a propriedade.

5 – Solicitação para compartilhamento de salas: Foi aprovada por unanimidade autorização para o compartilhamento de salas da sede da ABIA com o IBASE, outra associação sem fins lucrativos.

6 – Solicitação para baixa do imobilizado, doação e descarte: Foi aprovada por unanimidade a baixa do ativo imobilizado da ABIA, dos bens móveis abaixo listados, podendo ser descartados ou doados a terceiros:

Nº DO PATRIMÔNIO	DESCRIÇÃO DO BEM	DATA DE AQUISIÇÃO	FINANCIADOR
MU 006	Cadeira tipo secretária s/braços com rodízio estofado preto.	25.04.03	HIVCENTER
MU 014	Mesa medindo 120x60, mobicom com 3 gavetas cinza/preto.	25.04.03	HIV CENTER
MU 026	Mesa medindo 106x60, mobicom, cor cinza.	25.04.03	HIV
MU 034	Cadeira tipo secret. s/braço giratória tecido preto.	05.04.04	EED
MU 049	Mesa de madeira c/03 gavts. c/tampo de 1,20x0,60m	30.06.92	FORD
MU 057	Estante de aço c/06 prateleiras	28.08.92	FORD
MU 058	Estante de aço c/06 prateleiras	28.08.92	FORD
MU 059	Estante de aço c/06 prateleiras	28.08.92	FORD
MU 135	Cadeira estofada, cor preta c/rodízio	23.11.92	MACARTHUR
MU 175	Estante de aço c/06 prateleiras	30.06.92	FORD
MU 220	Mesa em madeira c/03 gavts. medindo 1,30x0,40x0,70m	06.05.93	MACARTHUR
MU 271	Estante de aço c/04 prateleiras	02.02.96	EZE
MU 273	Estante de aço c/06 prateleiras.	02.02.96	EZE
MU 294	Mesa com 3 gavetas 1.20 x 60, cor ovo/preto.	23.09.02	FORD
MU 358	Banqueta alta com 60cm de alt. Cor preta.	22.03.07	ABIA
MU 362	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 363	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA

MU 365	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 366	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 367	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 368	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 369	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 370	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 371	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 372	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 373	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 374	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 375	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 376	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 377	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 378	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 379	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 380	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 381	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 382	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 383	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 384	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 385	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 387	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 388	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 389	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA

MU 390	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
M U 391	Cadeira giratória tipo secretária fixa preta.	05.06.07	PRISMA
MU 392	Cadeira secretária giratória cor preta.	05.06.07	PRISMA
MU 393	Cadeira secretária giratória cor preta.	05.06.07	PRISMA
MU 394	Mesa diretor cor cinza méd. 75x150, c/gaveteiro, pé.	05.06.07	PRISMA
MU 395	Mesa diretor cor cinza méd. 75x150, c/gaveteiro, pé.	05.06.07	PRISMA
MU 397	Armário multi uso cinza méd. 170x75x35.	05.06.07	PRISMA
MU 398	Armário multi uso cinza méd. 170x75x35.	05.06.07	PRISMA
MU 399	Armário multi uso cinza méd. 170x75x35.	05.06.07	PRISMA
MU 400	Arquivo 4 gavetas cinza arte 24.	05.06.07	PRISMA
MU 401	Arquivo móvel	26.11.07	PRISMA
MU 402	Arquivo móvel 2 gavetões.	16.08.07	PRISMA
MU 403	Armário ferramenta 1 porta	16.08.07	PRISMA
MU 404	Mesa tampo quadrado	16.08.07	PRISMA
MU 405	Armário Multi PA25 CZ	02.04.08	PRISMA
MU 406	Armário Multi PA 25 CZ.	02.04.08	PRISMA
MU 409	Armário Multi uso CE N. fiscal 67693	02.06.08	PRISMA
MU 410	Armário Multi uso CE N. fiscal nº 67693	02.06.08	PRISMA
MU 411	Arquivo 4 gavetas CZ. N. fiscal 63855	13.05.08	PRISMA
MU 412	Arquivo 4 gavetas CZ. N. fiscal 63855	13.05.08	PRISMA
MU 413	Armário 25 CZ N. Fiscal 55951	01.04.08	PRISMA
MU 414	Armário 25 CZ N. Fiscal 55951	01.04.08	PRISMA
MU 415	Arquivo 26 CZ N. Fiscal 55951	01.04.08	PRISMA
MU 416	Arquivo 26 CZ N. Fiscal 55951	01.04.08	PRISMA
MU 442	Arquivo deslizante c/28 faces mod. 1.6 ½	21.11.06	EED



MU 444	POLTRONA PRESIDENTE MILANO LUXO EM CREPE	23.05.14	PRISMA
MU 445	CADEIRA EMPILHAVÉL 120 KG 1003 MS SYSTEM	23.05.14	PRISMA
MU 446	CADEIRA GIRATÓRIA 658 MS SYSTEM VENEZA	23.05.14	PRISMA
MU 447	ARQUIVO DE AÇO 4 GAVETAS PARA PASTA SUSPensa EM CHAPA	23.05.14	PRISMA
MU 448	VENTILADOR DE COLUNA OSCILANTE PREMIUM 60 CM	23.05.14	PRISMA
MU 449	MESA AUXILIAR SEM GAVEYEIRO A 74 CM X L 1,06 CM X 60 CM ALFAMOB GAMA	23.05.14	PRISMA
MU 450	GAVETEIRO DE MESA ALFAMOB LIGTH 15 MM	23.05.14	PRISMA
MU 451	BEBEDOURO ELETRÔNICO NEO MASTERFRI0 110 BRANCO GRANDE	23.05.14	PRISMA
MU 463	Mesa reta 40 MM 1200x600x740 castanho	08.12.16	UNITAID
MU 464	GAVETEIRO VOLANTE 03 GAVETAS 15MM VINHO	08.12.16	UNITAID
MU 465	Mesa de reunião méd. 2,00 x 1,00m.	08.12.16	UNITAID

Nada mais havendo a tratar, foi encerrada a reunião.

Rio de Janeiro, 11 de novembro de 2020.

Richard Guy Parker
Presidente da Assembleia

Veriano de Souza Terto Júnior
Secretário da Assembleia

Registro Civil de Pessoas Jurídicas

Comarca da Capital do Rio de Janeiro
Rua México, 148, 3º andar, Centro

CERTIFICO A AVERBAÇÃO NA MATRÍCULA, PROTOCOLO E DATA ABAIXO


Matr. 92514

202011231132121 14/12/2020

Selo: EDNC 32286 VAC

Consulte em <https://www3.tjrj.jus.br/sitepublico>

Verifique autenticidade em rcpj.com.br ou pelo QRCode ao lado


Rodolfo P. de Moraes
Oficial



CERTIDÃO
22/01/2021 EDNC 38371 DQY

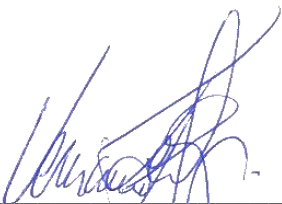
9

AAA 19710188

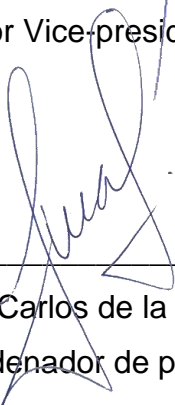
PROCURAÇÃO *ad judícia*

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA INTERDISCIPLINAR DE AIDS, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 29.263.068/0001-45, com sede na Avenida Presidente Vargas, nº 446, 13º andar, Centro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20071-907, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, por seu Diretor Vice-presidente **VERIANO DE SOUZA TERTO JÚNIOR**, brasileiro, solteiro, psicólogo, RG nº 06.677.516-4 emitido pelo IFP/RJ, e inscrito no CPF nº 667.972.337-04, e por seu Coordenador de projetos **JUAN CARLOS DE LA CONCEPCION RAXACH**, cubano, naturalizado brasileiro, solteiro, médico, RG nº 32.847.134-7 emitido pelo DETRAN/RJ, e inscrito no CPF nº 052.549.417-07, vem pelo presente instrumento outorgar procuração *ad judícia* à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VAN DER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judícia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção **BR112022002386-3**.

Rio de Janeiro, 29 de maio de 2024.



Veriano de Souza Terto Júnior
Diretor Vice-presidente da Abia



Juan Carlos de la Concepción Raxach
Coordenador de projetos

ESTATUTO DO GIV - Grupo de Incentivo à Vida

CAPÍTULO I DO NOME, SEDE, OBJETO E DURAÇÃO

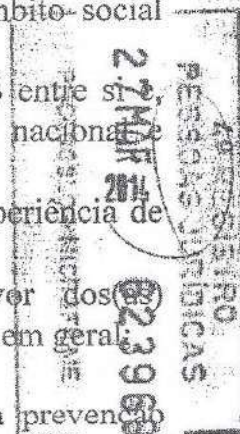
Art. 1º - O GIV – Grupo de Incentivo à Vida, doravante designado simplesmente **GIV**, fundado em 8 de fevereiro de 1.990, com sede à Rua Capitão Cavalcanti nº 145, no bairro de Vila Mariana, no município de São Paulo, estado de São Paulo, é uma Associação Civil, de direito privado, de tempo e duração indeterminada, de caráter filantrópico e científico, sem finalidades lucrativas e destituído de quaisquer preconceitos e/ou vinculações de natureza político partidária ou religiosa.

Parágrafo primeiro - O GIV tem sua sede e foro na Capital do Estado de São Paulo e incorpora-se para poder juridicamente adquirir, possuir e administrar seu patrimônio e, nesse caráter civil, reger-se-á pelo presente Estatuto.

Parágrafo segundo – O GIV atuará prioritariamente no campo da Assistência Social, Cultura, Direitos Humanos, Educação e Saúde.

Art. 2º - O GIV, organização não governamental, tem como missão a luta pelos direitos das pessoas vivendo com HIV/AIDS, e das populações mais vulneráveis à infecção pelo HIV, tendo como finalidades:

- I) propiciar melhores alternativas de qualidade de vida, tanto no âmbito social como da saúde física e mental, a toda pessoa portadora do HIV/AIDS;
- II) Promover a integração social dos(as) portadores(as) do HIV/AIDS entre si, seus familiares, amigos e profissionais multidisciplinares no âmbito nacional e internacional;
- III) Promover entre os(as) portadores(as) do HIV/AIDS a troca de experiência de vida, tendo como base a ajuda mútua;
- IV) Desenvolver trabalhos promocionais e assistenciais em favor dos portadores(as) do HIV/AIDS, seus familiares e amigos(as), e população em geral;
- V) Desenvolver trabalhos visando à prevenção ao HIV;
- VI) Conscientizar o(a) portador(a) do HIV/AIDS da importância da prevenção positiva e da adesão ao tratamento;
- VII) Mostrar ao indivíduo portador(a) do HIV/AIDS a importância de continuar à vida ativamente, desfrutando de sua família e amigos(as);
- VIII) Sensibilizar os(as) portadores(as) do HIV/AIDS quanto à importância do trabalho psicoterapêutico para a obtenção do equilíbrio emocional;
- IX) Promover mudanças de atitudes frente à doença, vendo-a como uma oportunidade para rever as prioridades de vida;



[Handwritten signature and initials]

X) Mostrar a importância do aspecto da sexualidade na saúde mental do indivíduo portador(a) do HIV/AIDS;

XI) Manter constante atualização de informações no tocante ao HIV/AIDS, Doenças Sexualmente Transmissíveis e doenças afins, para repasses a quem delas necessitarem;

XII) Promover acesso ao tratamento das pessoas com HIV/AIDS no âmbito público e privado;

XIII) Lutar contra quaisquer discriminação e preconceitos às pessoas vivendo com HIV/AIDS e as populações mais vulneráveis ao HIV;

XIV) No desenvolvimento de suas atividades, o GIV não fará distinção alguma quanto a raça, cor, sexo, orientação sexual, condição social, credo político ou religioso;

XV) O GIV buscará meios para desenvolver trabalhos de assistência social, psicoterapia, assistência, cursos, palestras, terapias alternativas reconhecidas entre outras formas de apoio..

Art. 3º - O GIV terá um REGIMENTO INTERNO que, aprovado pela Assembléia Geral, disciplinará o seu funcionamento.

Art. 4º - O GIV exercerá suas atividades no Estado de São Paulo, podendo, entretanto, a qualquer tempo, a juízo da Diretoria que consultará a Assembléia Geral, promover a instalação de sucursais, unidades de serviço, departamentos ou quaisquer outras formas de representação em outros Estados da República Federativa do Brasil.

CAPÍTULO II DOS FUNDADORES

Art. 5º - Participaram da Assembléia de oficialização da fundação do GIV, em 23/06/1990: ALAOR DE AZEVEDO, ANTONIO ALVES FERREIRA, DINAH BARBOSA, EDSON ARANDA, GUILHERME DE ANDRADE MACHADO, JACÓ PEDRO SALES SIQUEIRA, JORGE LUIZ JACINTO, JOSÉ CARLOS LOPES, JOSÉ FRANCISCO DA SILVA JÚNIOR, JOSÉ ROBERTO PERUZZO, LUIZ VARGAS QUESADA; e sendo eleitos para a 1ª Diretoria do GIV, Presidente: JOSÉ ROBERTO PERUZZO, sexo masculino, brasileiro, RG. 8.389.455, Vice-presidente: EDSON ARANDA, sexo masculino, brasileiro, RG. 18.341.475, Secretário: LUIZ CARLOS QUESADA, sexo masculino, brasileiro, RG. 7.830.598, Tesoureira: DINAH BARBOSA, sexo feminino, brasileira, RG. 3.083.252, Vogal 1: ALAOR DE AZEVEDO, sexo masculino, brasileiro, RG. 12.980.504, Vogal 2: ANTONIO ALVES FERREIRA, sexo masculino, brasileiro, RG. 13.958.799, Vogal 3: JORGE LUIZ JACINTO, sexo masculino, brasileiro, RG. 19.863.277-0.

27 MAR 1990
PESQUISA JURÍDICA



CAPÍTULO III DOS(AS) ASSOCIADOS(AS)

Art. 6º - O GIV é constituído por número ilimitado de associados(as) regularmente admitidos(as), não havendo entre os(as) associados(as) direitos e obrigações recíprocos, distinguidos(as) em quatro categorias:

I) **FUNDADORES(AS)** - aqueles(as) que, preenchendo as condições para serem associados(as) ativos(as), se inscreveram no quadro social até a data da primeira Assembléia Ordinária;

II) **ATIVOS(AS)** - aqueles(as) que sendo portadores(as) do HIV/AIDS, sejam admitidos(as) durante a existência da Entidade e se comprometem a tomar parte ativa nos trabalhos do GIV e sejam arrolados pela Diretoria de acordo com o artigo 7 deste Estatuto e com as disposições do Regimento Interno;

III) **VOLUNTÁRIOS(AS)** - toda pessoa comprometida a cooperar de modo regular, moral e materialmente com os serviços da Entidade;

IV) **MANTENEDORES(AS)** - toda pessoa física ou jurídica comprometida a cooperar técnica e financeiramente com a Entidade.

Art. 7º - A admissão de associados(as) é feita pela Diretoria de acordo com o Estatuto e Regimento Interno.

Art. 8º - Os(as) associados(as) fundadores(as) e ativos(as) têm os mesmos direitos e obrigações, podendo votar e serem votados(as), conforme disposto no Regimento Interno.

Parágrafo único - Os(as) voluntários têm direitos e obrigações, podendo votar sem serem votados(as), para compor a Diretoria, conforme o disposto no Regimento Interno.

Art. 9º - São direitos dos(as) associados(as), quites com suas obrigações sociais:

I) receber publicações promovidas pelo GIV;

II) apresentar proposições relativas aos objetivos sociais;

III) apresentar novos(as) associados(as);

IV) participar de Congressos, Cursos, Festas, Seminários e Encontros promovidos pelo GIV;

V) participar das Assembléias Gerais com direito a voz ou voz e voto;

VI) ter acesso ao material informativo da biblioteca do GIV, respeitando as normas específicas da mesma;

VII) freqüentar o Centro de Convivência do GIV, exceto programações específicas respeitando-se o horário de funcionamento;

VIII) participar de palestras, seminários ou cursos promovidos pelo GIV, pagando uma taxa simbólica, quando estipulado.

Art. 10.º - São deveres dos(as) associados(as):



[Handwritten signature]

IX) Solicitar sua saída voluntária por meio de carta simples dirigida à Diretoria

Art. 10.º - São deveres dos (as) associados (as):

I) observar e cumprir as disposições dos Estatutos do GIV, bem como as normas baixadas pelos órgãos internos do GIV;

II) contribuir por todos os meios possíveis e lícitos para que o GIV realize suas finalidades;

III) pagar pontual e mensalmente, as contribuições devidas ao GIV;

IV) guardar sigilo acerca de todos os assuntos referentes as pessoas vivendo com HIV/AIDS e pessoas a ele(a) ligadas;

V) guardar sigilo acerca dos assuntos debatidos nas reuniões sociais, quando, assim for deliberado;

VI) comunicar ao GIV, por escrito, a mudança do seu domicílio ou local de envio de correspondência;

VII) comparecer às Assembléias ou reuniões quando convocados (as);

VIII) zelar, conservar e manter o acervo patrimonial do GIV;

IX) participar o mínimo de 50% das reuniões gerais e/ou reuniões de Diretoria ou ter um trabalho efetivo nos últimos seis meses.

Parágrafo Único: Sendo verificado o não cumprimento deste artigo ou descumprimento de normas regimentais, o associado poderá ser excluído do grupo, através de reunião de diretoria, com voto da maioria. Ocorrendo a decretação da exclusão pela diretoria, caberá recurso à assembléia geral.

Art. 11 - Aos associados (as) que executarem trabalhos de natureza autônoma em nome e em prol da Entidade, poderá ser assegurada uma remuneração de acordo com o serviço executado, a ser fixado por deliberação da Diretoria.

Art. 12 – Os (as) associados(as) não respondem nem mesmo subsidiariamente pelas obrigações sociais.

CAPÍTULO IV DA ADMINISTRAÇÃO

Art. 13 - O GIV será administrado por:

I) Assembléia Geral;

II) Diretoria;

III) Conselho Fiscal.

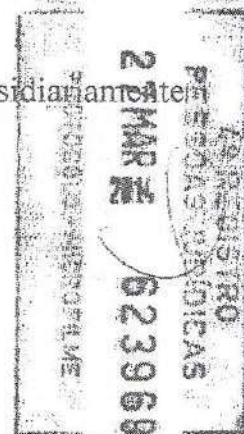
Art. 14 - Assembléia Geral, órgão soberano da vontade social, constituir-se-á dos (as) associados(as) em pleno gozo de seus direitos políticos e estatutários.

Art. 15 - Compete à Assembléia Geral:

I) Eleger a Diretoria e o Conselho Fiscal;

II) Decidir sobre a reforma do estatuto;

III) Decidir sobre a extinção da entidade nos termos do artigo 34;



[Handwritten signature]

IV) Decidir sob a conveniência de alienar, transigir, hipotecar ou permutar bens patrimoniais;

V) Aprovar o regimento interno;

VI) Destituir a Diretoria;

VII) Aprovar as contas do grupo.

Art. 16 - A Assembléia Geral realizar-se-á ordinariamente 01 (uma) vez por ano no mês de Março para ouvir o relatório da Diretoria e apreciar o parecer do Conselho Fiscal, relativo ao exame de contas e livros da tesouraria e bienalmente para a eleição e posse da nova Diretoria e do Conselho Fiscal, sendo que 30 (trinta) dias após a eleição e posse da Diretoria ocorrerá nova Assembléia ordinária para apresentação do Plano de Ação e Metas.

Art. 17 - A Assembléia Geral realizar-se-á extraordinariamente, quando convocada:

I) Pela Diretoria;

II) Pelo Conselho Fiscal;

III) Por requerimento de 1/5 (um quinto) dos associados(as) com direito a voto que estejam em dia com os compromissos sociais.

Art. 18 - A convocação da Assembléia Geral será feita por meio de edital afixado na sede da instituição, e/ou circulares convocatórias aos associados e/ou publicações na imprensa ou outros meios convenientes com antecedência mínima de 15 (quinze) dias.

I) Qualquer Assembléia instalar-se-á em primeira convocação com 2/3 (dois terços) dos(as) associados(as) com direito à voto e em segunda convocação com qualquer número, com exceção do disposto no artigo 34 deste estatuto;

II) As decisões das Assembléias são tomadas por maioria de votos dos presentes não sendo admitidas procurações.

III) Para deliberar a destituição da Diretoria, ou para alteração do Estatuto é necessário o voto concorde de 2/3 (dois terços) dos presentes à Assembléia especialmente convocada para esse fim, não podendo ela deliberar, em primeira convocação, sem a maioria absoluta dos associados, ou com menos de 1/3 (um terço) nas convocações seguintes;

IV) As atas das Assembléias serão registradas em livros próprios que ficarão sob guarda do(a) Secretário(a).

Art. 19 - A Diretoria será constituída por: Presidente(a), Secretário(a), Tesoureiro(a), Suplente de Secretário(a) e Suplente de Tesoureiro(a).

I) O mandato da Diretoria será de 02 (dois) anos;

II) Os membros da Diretoria deverão ser associados(as) ativos(as), portadores(as) do HIV/AIDS e poderão ser reeleitos(as);



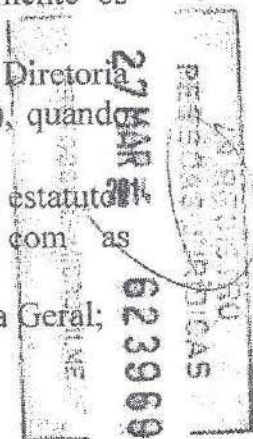
[Handwritten signature] 5



III) Os membros da Diretoria deverão apresentar declaração de próprio punho atestando idoneidade e que não tenha antecedentes civis e criminais.

Art. 20 - Compete à Diretoria:

- I) Administrar, cumprindo e fazendo cumprir as disposições do Estatuto, do Regimento Interno e as deliberações das Assembléias Gerais;
- II) Criar departamentos, comissões e equipes de trabalho, nomeando dentre os(as) associados(as), os(as) respectivos(as) chefes departamentais ou coordenadores(as);
- III) Apresentar ao final de cada gestão, em Assembléia Geral, para ciência dos(as) associados(as), um balanço geral de sua administração financeira e atividades correlatas;
- IV) Contratar serviços de terceiros(as), admitir e demitir funcionários(as);
- V) Convocar a realização de Assembléias Gerais (ordinárias e extraordinárias);
- VI) Aplicar sanções aos membros da Diretoria que faltarem injustificadamente por mais de duas reuniões consecutivas ou cuja frequência às reuniões da Diretoria seja inferior a 50% (cinquenta por cento);
- VII) Designar quem preencha vagas que ocorrerem na Diretoria até o término de seus respectivos mandatos, desde que tais vagas sejam inferiores a 50% (cinquenta por cento) do número total de diretores(as) eleitos (as);
- VIII) Convocar Assembléia extraordinária para preenchimento das vagas ocorridas na Diretoria que excedam as previsões no item VII deste artigo e, no caso do conselho fiscal, ao número de suplentes.
- IX) Definir novas linhas de conduta do GIV, observando-se rigorosamente os princípios fixados nos estatutos;
- X) Aprovar as inscrições dos(as) associados(as). Parágrafo único - A Diretoria poderá indeferir a inscrição do(a) postulante à condição de associado(a), quando reconhecer a inadequação do(a) mesmo(a) com os objetivos do GIV;
- XI) Aplicar sanções aos associados(as) que desatenderem às normas dos estatutos do GIV, do regimento interno ou agir em desconformidade com as finalidades/princípios do GIV;
- XII) Elaborar o regimento interno e submetê-lo à aprovação da Assembléia Geral;
- XIII) Resolver os casos omissos neste Estatuto.



Art. 21 - Compete ao(a) Presidente(a):

- I) Cumprir e fazer cumprir o Estatuto e Regimento Interno;
- II) Representar a sociedade Ativa e Passivamente, Judicial e Extra-Judicialmente;
- III) Convocar e presidir as reuniões de Assembléias e da Diretoria, garantindo que a opinião da maioria seja respeitada;
- IV) Dirigir e orientar toda atividade da Entidade, buscando alternativas que venham de encontro aos anseios e necessidades do Grupo;
- V) Assinar com o(a) Secretário(a) toda correspondência e todos os documentos referentes a pasta da secretaria;

[Handwritten signature]

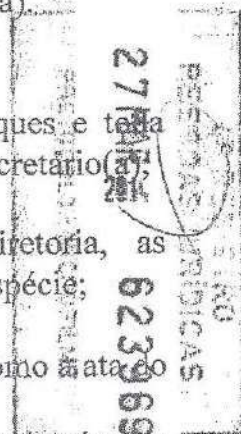
- VI) Autorizar, em conjunto com o(a) Secretário(a) ou Tesoureiro(a) ou suplente de Tesoureiro, todos os pagamentos de títulos e despesas que se fizerem devidos, assinando com este, cheques ou documentos relativos a tesouraria;
- VII) Admitir e demitir funcionários(as) com mais um membro da Diretoria;
- VIII) Nomear grupos de trabalho para o estudo de quaisquer assuntos de interesse do grupo;
- IX) Promover a integração dos(as) associados(as), ativos(as) e voluntários(as), através da criação de um clima de respeito mútuo e participação de todos(as);
- X) Contatar e convidar profissionais/voluntários(as) para apresentação de temas e desenvolvimento de trabalhos junto ao grupo.

Art. 22 - Compete ao Secretário(a):

- I) Dirigir e superintender todo o serviço da secretaria, assinando os documentos de sua pasta junto com o Presidente(a);
- II) Redigir as atas das reuniões de Diretoria e das Assembléias;
- III) Manter sob sua guarda o livro de atas e todos os documentos referentes a sua pasta;
- IV) Manter atualizado o registro de cadastro e de frequência dos(as) membros associados do GIV;
- V) Organizar os relatórios exigidos pelos órgãos de governo e particulares, juntamente com as prestações de contas;
- VI) Substituir o(a) Presidente(a) em seus impedimentos;
- VII) Assumir o mandato do Presidente, em caso de vacância, até seu término;
- VIII) Prestar de modo geral a sua colaboração ao(a) Presidente(a);
- IX) Assinar cheques com o(a) Tesoureiro(a) ou suplente de Tesoureiro(a).

Art. 23 - Compete ao(a) Tesoureiro(a):

- I) Dirigir e superintender o serviço da tesouraria, assinando os cheques e toda documentação de sua pasta, juntamente com o(a) Presidente(a) ou(a) Secretário(a);
- II) Organizar o livro-diário e outros, tendo-os sob sua guarda;
- III) Depositar em estabelecimento bancário, da escolha da Diretoria, as importâncias que receber e registrar em livro próprio os donativos em espécie;
- IV) Organizar mensalmente o balancete do caixa;
- V) Organizar anualmente o balanço financeiro e o patrimonial, assim como a ata do conselho fiscal, preparando o parecer deste conselho;
- VI) Preparar anualmente, com brevidade, a fim de atender as exigências dos órgãos governamentais e particulares, toda documentação de sua pasta para colaborar com a secretaria em suas prestações de contas;
- VII) Ter sob sua guarda todos os móveis e imóveis da associação, registrando-os em livros próprio - Livro Patrimonial - e mantê-los em boa forma;
- VIII) Registrar os bens imóveis, utensílios, móveis, veículos, biblioteca, ações, aplicações e outros;



Handwritten signature and the number 7.

IX) Fazer anualmente um inventário dos bens existentes, dos recebidos durante o ano, assim como as baixas o balanço patrimonial e o relatório a ser entregue à Diretoria.

Art. 24 - Compete aos suplentes:

- I) Substituir os respectivos titulares em suas faltas ou impedimentos e em caso de vacância até o término do mandato;
- II) Para o Suplente de Tesoureiro(a): assinar em conjunto com o Presidente(a) ou Secretário(a) os cheques e toda a documentação de sua pasta, no impedimento do Tesoureiro(a).

Art. 25 - A Diretoria do GIV reunir-se-á de ordinário bimestralmente (?) e a qualquer tempo, extraordinariamente, para fim especial e inadiável por convocação do(a) diretor(a)-Presidente(a) ou requerimento da maioria dos(as) diretores(as).

Parágrafo único: Para haver "quorum" será necessário a maioria absoluta dos(as) diretores(a) (cinquenta por cento mais um).

Art. 26 - O conselho fiscal será composto por 03 (três) membros efetivos(as) e seus(suas) respectivos(as) suplentes eleitos na Assembléia Geral.

- I) O mandato do conselho fiscal será coincidente com o mandato da Diretoria;
- II) Em caso de vacância o mandato será assumido pelo(a) respectivo(a) suplente, até o seu término.

Art. 27 - Compete ao Conselho Fiscal:

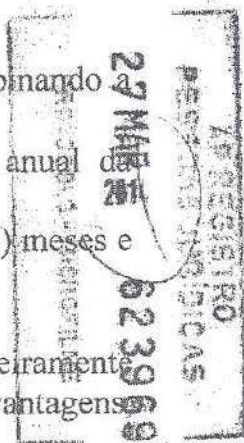
- I) Examinar os livros de escrituração da entidade;
- II) Examinar o balancete semestral apresentado pelo(a) Tesoureiro(a) opinando a respeito;
- III) Apreciar os balanços e inventários que acompanham o relatório anual da Diretoria;

Parágrafo único - O conselho reunir-se-á ordinariamente a cada 02 (dois) meses e extraordinariamente sempre que necessário.

Art. 28 - As atividades dos(as) diretores(as) e conselheiros(as) serão inteiramente gratuitas, sendo-lhes vedado(a) a distribuição de lucros, bonificações ou vantagens aos dirigentes ou associados sob nenhuma forma de pretexto.

CAPITULO V DO PATRIMÔNIO

Art. 29 - O GIV aplicará integralmente suas rendas, recursos e eventual resultado operacional na manutenção e desenvolvimento dos objetivos institucionais no território nacional.



10 8

Art. 31 - A renda do GIV será proveniente de contribuições, ofertas, doações, legados, títulos, apólices, juros, bazares, feiras beneficentes, verbas governamentais, verbas internacionais e quaisquer outros proventos.

Art. 32 - Todos os bens e resultados financeiros do GIV serão aplicados direta ou indiretamente para a realização dos fins do artigo 2.º deste Estatuto e pela maneira regulamentada do mesmo.

Art. 33 - No caso de extinção do GIV, respeitando os direitos de terceiros, os bens remanescentes serão transferidos para uma entidade congênere, com personalidade jurídica, sede e atividades preponderantes no Estado de São Paulo, preferencialmente dirigida por pessoas vivendo com HIV/AIDS, devidamente registrada no C.N.A.S e, deliberada em Assembléia Geral específica.

CAPÍTULO VI DISPOSIÇÕES GERAIS

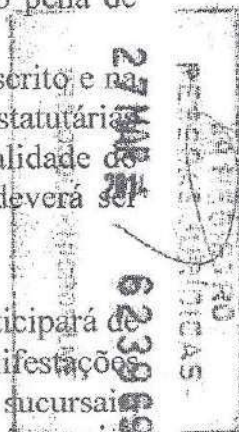
Art. 34 - A reforma deste Estatuto, a destituição da Diretoria ou do Conselho Fiscal, bem como a extinção ou dissolução da Entidade poderá ser resolvida somente em Assembléia Geral com a presença da maioria absoluta dos associados (as) com direito a voto, em pleno gozo de seus direitos sociais, especialmente convocados para isso.

I) Na reforma deste Estatuto deverão ser respeitadas as disposições estabelecidas nos artigos 15, II e 18, III, no parágrafo primeiro destes Estatutos, sob pena de nulidade.

II) Para um ou outro caso, a convocação será feita necessariamente por escrito e na forma do artigo 18 destes estatutos, esclarecendo-se as modificações estatutárias propostas ou os motivos da extinção da associação, respeitando-se a finalidade do GIV. A segunda convocação para a Assembléia com fins de extinção deverá ser feita 15 (quinze) dias após a primeira convocação.

Art. 35 - O GIV não promoverá, subsidiará, propiciará, estimulará ou participará de quaisquer atividades de cunho político-partidário, sendo proibidas manifestações dessa natureza nas dependências de sua sede, unidades de serviço, excursões, representações ou no decorrer das atividades externas de sua denominação social, marcas, sinais ou expressões de propaganda em favor de quaisquer práticas estranhas aos fins sociais.

Art. 36 - Aprovado pela Assembléia Geral de 17 de fevereiro de 2014, este Estatuto entrará desde logo em vigor ficando revogadas as disposições em contrário.



Jorge Adrian Beloqui

Secretário

Claudio Toledo Soares Pereira

Presidente



Reconheço e dou fé, a pedido do portador, por SEMELHANÇA, a assinatura de:

[5dRxE9h1] - CLAUDIO TOLEDO SOARES PEREIRA

São Paulo, 20 de Março de 2014

(R\$6,80 por rec)

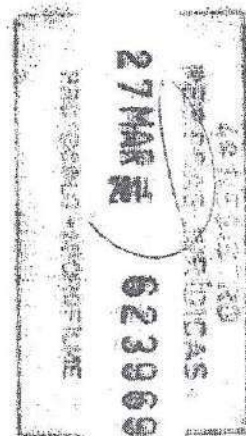
Selo(s): 10444AA202867

Valor em letras: seis reais e oitenta e sete centavos

4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e
Civil de Pessoa Jurídica da Capital - CNPJ: 15.141.653/0001-68
Robson de Alvarenga - Oficial de Registro
Protocolado e prenotado sob o n. 304.345 em
25/02/2014 e registrado, hoje, em microfilme,
sob o n. 623.969, em pessoa jurídica.
Averbado à margem do registro n. 208505/90
São Paulo, 27 de março de 2014

Total R\$ 169,95
Selos e taxas
Recolhidos
p/verba

Caio Vinicius Braga de Carvalho
Substituto do Oficial





4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e Civil de Pessoa Jurídica da Comarca de São Paulo

Oficial de Registro: Robson de Alvarenga

Rua Quinze de Novembro, 251 - 5º Andar - Centro
Tel.: (11) 37774040 - Email: contato@4rtd.com.br - Site: www.4rtd.com.br

REGISTRO CIVIL DE PESSOA JURÍDICA

Nº 709.349 de 04/05/2023

Certifico e dou fé que o documento em papel, contendo **12 (doze) páginas**, foi apresentado em 26/04/2023, protocolado sob nº 423.352, tendo sido registrado eletronicamente sob nº **709.349** e averbado no registro nº 208505/90 no Livro de Registro A deste 4º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo, na presente data.

Denominação

GIV GRUPO DE INCENTIVO A VIDA

CNPJ nº 64.180.383/0001-00

Natureza:

ATA

São Paulo, 04 de maio de 2023

Carlos Augusto Peppe
Escrevente

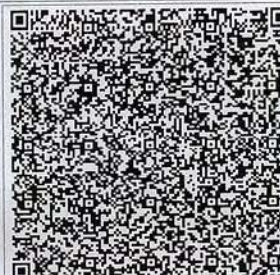
Este certificado é parte integrante e inseparável do registro do documento acima descrito.

Emolumentos	Estado	Secretaria da Fazenda	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 107,25	R\$ 30,56	R\$ 20,87	R\$ 5,65	R\$ 7,33
Ministério Público	ISS	Condução	Outras Despesas	Total
R\$ 5,16	R\$ 2,24	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 179,06



Para verificar o conteúdo integral do documento, acesse o site:
servicos.cdtsp.com.br/validarregistro
e informe a chave abaixo ou utilize um leitor de qr code.

00211203703102594



Para conferir a procedência deste documento efetue a leitura do QR Code impresso ou acesse o endereço eletrônico:

<https://selodigital.tjsp.jus.br>

Selo Digital

1134804PJBC000034913CB239

ATA DA ASSEMBLÉIA GERAL ORDINÁRIA PARA ELEIÇÃO DA DIRETORIA E CONSELHO FISCAL DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA, DO DIA 14 DE FEVEREIRO DE 2023. A Assembleia ocorreu na sede do GIV, sito à Rua Capitão Cavalcanti nº 145, Vila Mariana, São Paulo. A Assembleia para Eleição iniciou às 16 horas do dia 14 de fevereiro de 2023. Andrea Paula Ferrara leu em alta voz carta assinada, datada de 14 de fevereiro de 2021, pelos Conselheiros Fiscais, eleitos no período de 18 de março de 2021 a 17 de março de 2023, Andrea Paula Ferrara, Fernanda Rodrigues Nigro e Vinícius Roberto Feijó Uchôa cujo teor é de verificação da documentação contábil sem nada constando que desabone a atuação dos tesoureiros. Imediatamente passou-se à votação da nova Diretoria e Conselho Fiscal para o período de 18 de março de 2023 a 17 de março de 2025. Todos os votantes assinaram a lista de presença da Assembleia de Eleição da nova Diretoria e novo Conselho Fiscal. A Comissão Eleitoral foi composta por Ricardo Tomio Akiyama e Valdemir Conceição da Silva. A chapa única apresentada para Diretoria estava composta por Presidente: Cláudio Toledo Soares Pereira, brasileiro, solteiro, advogado, residente à Alameda Barão de Limeira, 1.125 – aptº. 63 - CEP.01202-002 - Campos Elíseos – São Paulo - SP, RG: 14.318.205-5 e CPF: 045.687.268-08, e-mail: claudio.pereira@uol.com.br. Filiação: Pai: Virgino Soares Pereira, Mãe: Catharina Toledo Soares; Secretário: Jorge Adrian Beloqui, brasileiro, solteiro, doutor em matemática, residente à Alameda Barão de Limeira, 1306 – aptº. 71 – CEP. 01202-002 - Campos Elíseos - São Paulo - SP, RG: 18.454.637, CPF: 431.615.967-49, e-mail: beloquijorge@gmail.com. Filiação: Pai: Eusebio Adrián Beloqui, Mãe: María Ana Lloveras. Secretário Suplente: Teresinha de Jesus Cardoso Martins, brasileira, faturista, solteira, CPF no. 086.965.768-29, RG no. 15.378.941-4, residente à Rua Evans, 403 bloco 2 ap 1, São Paulo, SP. CEP. 03648-020, e-mail: teregiv@yahoo.com.br. Filiação: Pai: Murilo Neves Martins, Mãe: Maria Elza Cardoso; Tesoureiro: Luiz Donizeti Rocha, brasileiro, convivente, aposentado, RG: 15.404.077-0 e CPF: 067.142.928-05, residente à Rua Carolina Fonseca, 315 – Aptº. 64 – Bloco 5 – CEP. 08230-030 - Itaquera – São Paulo - SP, e-mail: rochagiv@yahoo.com.br. Filiação: Pai: José Rocha, Mãe: Clarice Dias Rocha. Tesoureiro Suplente: Edson Ferreira, brasileiro, solteiro, analista de sistemas, residente à Rua da Consolação, 328 – apartamento: 414 - CEP. 01302-000 – Consolação - São Paulo/SP, RG: 15.792.937-1 e CPF: 104.600.485-14, e-mail: edalfr@gmail.com - Filiação: Mãe: Maria Alves Ferreira - Pai: Benedito Ferreira Filho. Às 19.01 horas do dia 14 de fevereiro de 2023 foi iniciada a apuração com o resultado seguinte: houve 16 eleitores. A chapa única para a Diretoria foi eleita com 16 votos; não houve votos brancos ou nulos. O Conselho Fiscal eleito ficou composto por: Membros Titulares: Andrea Paula Ferrara, brasileira, solteira, aposentada, CPF nº 165.159.158/02, RG nº 18.347.874-5, residente na Avenida Leonardo da Vinci, 2566, apt. 184, bloco 03, Vila Guarani, São Paulo/SP, CEP 04313-002, e-mail: apferrara@uol.com.br, Filiação: Pai: Irineu Paulo Di Nardo Ferrara, Mãe: Eliana Severino Di Nardo Ferrara com 15 votos, **Fernanda Rodrigues Nigro**, brasileira, solteira, advogada, CPF nº. 186.391.378/54, RG nº 24.361.092-0, advogada, residente à Rua Embiruçu 266 (fundos), Casa 1, Vila Esperança, São Paulo/SP, CEP: 03644-00, e-mail: fepenigro@yahoo.com.br. Filiação: Pai: Vanderlei Aparecido Nigro, Mãe: Leni Rodrigues dos Santos Nigro com 11 votos e **Vinícius Roberto Feijó Uchôa**, brasileiro, solteiro, estudante, CPF nº 371.182.328 90, RG nº 48.239.323-3, residente à Rua Michele Giambono 20, Jardim Vaz de Lima, São Paulo SP, CEP 05833-250, e-mail: vinicius.uchoa.13@hotmail.com. Filiação: Mãe: Givane Dias Feijó; Pai: Roberto Carlos Câmara Uchôa com 10 votos. Os Membros Suplentes eleitos foram: Primeiro suplente:

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Edson Masashi Arata, brasileiro, viúvo, aposentado, CPF nº 027.624.588/11, RG nº 14.257.517-3, residente à Rua José Bauman 151, apto 4, Bloco H, Itaquera, São Paulo/SP, CEP 08215-255; e-mail: aratagiv@yahoo.com.br. Filiação; Pai: Mario Arata, Mãe: Toyoko Arata com 04 votos (critério de desempate por ser mais velho de idade); segundo suplente **Ana Lucia Pinheiro** brasileira, solteira, aposentada. RG 18.376.295-2, CPF 115.855.948-81, residente à Rodovia Alberto Hinoto 2240. Centro. Itaquaquecetuba, SP. CEP 08570-081. e-mail kendypinheiro@gmail.com. Filiação; Pai: Umberto Pinheiro. Mãe: Angelina Lucarelli Pinheiro, com 04 votos (critério de desempate por ser mais velho de idade) e terceiro suplente: **Gustavo Humberto da Rocha**, brasileiro, estagiário, CPF nº 410.156.328-40, RG nº 49.493.672-1, residente à Rua André Furtado De Mendonça 88, Jardim Romano, São Paulo/SP, CEP 08191-260; e-mail: gustavohdarocha@gmail.com. Filiação; Pai: Alfredo Duarte Araújo, Mãe: Maria Ernestina da Rocha Chaves com 04 votos.

A posse da nova Diretoria e do novo Conselho Fiscal se dará no dia 18 de março de 2023. Sem mais a ser tratado, a Assembleia encerrou-se às 19h20m. Eu, Jorge Adrián Beloqui, Secretário, redigi e assinei a presente juntamente com Presidente, Cláudio Toledo Soares Pereira.



Jorge Adrián Beloqui
Secretário



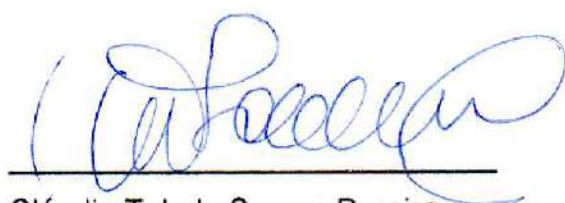
Cláudio Toledo Soares Pereira
Presidente

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

PROCURAÇÃO ad judícia

GIV – Grupo de Incentivo à Vida, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 64180383000100, com sede na Rua Capitão Cavalcanti, 145 - Vila Mariana, São Paulo - SP, 04017-000, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, por seu presidente Cláudio Toledo Soares Pereira, brasileiro, solteiro, aposentado, RG nº 14.318.205-5 emitido pelo SSP/SP, e inscrito no CPF nº 045.687.268/08, vem pelo presente instrumento outorgar procuração *ad judícia* à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VAN DER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judícia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção BR112022002386-3.

São Paulo, 29 de maio de 2024.



Cláudio Toledo Soares Pereira

Presidente



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 - Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-020
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3759-7149

SETIMO OFICIAL DE REGISTRO CIVIL
DE PESSOA JURIDICA DA CAPITAL

13 JUN 2019

MICROFILMAGEM

61057

Ata da Assembleia Geral Extraordinária do GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS DE SÃO PAULO “PELA VIDDA-SP” CNPJ: 67.836.288/0001-00

Aos 09 dias do mês de abril de 2019, às 20h foi aberta a Assembleia Geral Extraordinária do Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids de São Paulo “Pela Vidda-SP” em segunda chamada, conforme o Edital de convocação previamente publicado na sede do Grupo Pela Vidda – SP, com presença dos seguintes membros: Leila Stungis, Marcos Ferreira Marinho, Abel Corino da Fonseca Neto, Eliseu Luís da Silva, Matheus Emilio Pereira da Silva, Sandra Ribeiro da Fonseca, Sandra Aparecida Costa, Carlos Eduardo Tempesta, Renato Mathias, André Ricardo Vieira, Eduardo Luis Barbosa. Tendo como presidente o Sr. Renato Mathias, seguimos na ordem do dia: Mudança do Estatuto Social: o Sr. Renato Mathias, esclareceu a necessidade das mudanças do Estatuto Social para que o mesmo esteja em concordância com as novas demandas e atividades do Grupo Pela Vidda-SP, após apresentadas e discutidas as novas propostas e alterações estatutárias, foi aberta a votação pelos membros presentes com direito a voto, e por unanimidade foram aprovadas as mudanças propostas:

- 1 - Altera a redação do artigo segundo em seus parágrafos: os itens: d, f, j, substituiu o item e, altera integralmente os itens g e h.
- 2 - Artigo segundo inclusão do parágrafo dois.
- 3 - Artigo sexto altera a redação.
- 4 - Artigo quinto altera integralmente.
- 5 - Altera integralmente o artigo décimo.
- 6 - Artigo décimo sétimo altera o item: a.
- 7 - Artigo décimo nono altera o parágrafo único.
- 8 - Artigo décimo quinto altera a composição dos membros da Diretoria Executiva e redação dos itens 1º e 2º.

13 JUN 2019

2

F



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE Aids
Rua General Jardim, 566 - Vila Buarque, São Paulo, SP - CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 7771-2111

002
1/1

- 9 - Artigo vigésimo primeiro altera a redação.
- 10 - Artigo vigésimo segundo altera a redação, e exclusão do inciso 1º.
- 11 - Artigo vigésimo terceiro altera a redação.
- 12 - Artigo vigésimo quarto do Capítulo IV suprimido.
- 13 - Capítulo V alterar título.
- 14 - Artigo vigésimo quinto altera integralmente.
- 15 - Artigo vigésimo sétimo altera a redação.

Pelo que a texto integral do novo Estatuto, é transcrito abaixo como segue:

ESTATUTO SOCIAL DO GRUPO PELA VIDDA/SP

CAPÍTULO I

DA DENOMINAÇÃO SOCIAL, SEDE E FINS

Artigo 1º - O Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids de São Paulo "Pela Vidda-SP", também designado pela sigla GPV/SP, originalmente constituído em 18 de junho de 1991, é de pessoa jurídica de direito privado, sob a forma associativa, sem fins econômicos, e duração por tempo indeterminado, com sede em São Paulo, Capital, situada à Rua General Jardim, 566 — Vila Buarque, CEP: 01223-010, CNPJ: 67.836.288/0001-00.

Artigo 2º - Para cumprir suas finalidades o "Pela Vidda-SP" poderá realizar todo tipo de atividade prevista em lei para atingir os fins a que se destina, relacionando as seguintes atividades precípuas:

I - Defender e fazer garantir os direitos das pessoas, familiares e companheiros (as) que vivem ou convivem com HIV/Aids, e demais doenças sexualmente transmissíveis;

II - Lutar pela implementação de políticas públicas eficazes nos três níveis de governo, fazendo valer os direitos constitucionais e a legislação;

III - Atuar junto ao Legislativo na formulação e aprovação de projetos, leis e outras matérias;

IV - Reivindicar e promover, redução de vulnerabilidade de pessoas expostas e vivendo com HIV/Aids;

V - Promover e executar campanhas e ações de comunicação para redução de vulnerabilidade, promoção de saúde integral e qualidade de vida para as pessoas vivendo com HIV/Aids e população LGBTI+;

a) Promover atividades ofertar atendimento social, de maneira ampla e gratuita, para a população mais vulnerável a infecção do vírus HIV/AIDS; pessoas vivendo com HIV/AIDS e população LGBTI+;

VI - Promover o atendimento integral a população LGBTI+ para a redução das vulnerabilidades o resgate à cidadania, o combate ao estigma e a violência; e redução da incidência das epidemias do HIV/Aids e outras ISTs;

VII - Atuar na realização de pesquisas científica ou acadêmicas, estudos e levantamentos, difundir conhecimentos e metodologias relacionadas às atividades a serem desenvolvidas com as populações atendidas;

VIII - Atuar isoladamente ou em conjunto, concentrando ou unindo esforços com entidades similares, governamentais ou não, visando o fortalecimento da luta contra a Aids, a proteção social e a defesa de direitos as pessoas vivendo com HIV/Aids e da população LGBTI+;

IX - Promover atividades e atendimento de assistência social às crianças e adolescentes em situação de risco e vulnerabilidade social.

Parágrafo 1º - O "Pela Vidda-SP" não visa distribuir entre os seus associados, conselheiros, diretores, empregados ou entre doadores eventuais e simpatizantes, excedentes operacionais, brutos ou líquidos, dividendos, bonificações, participações ou parcelas do seu patrimônio, auferidos mediante exercício de suas atividades, e os aplica integralmente na consecução do seu objetivo social.



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua Genesof Jardim: 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ nº 836.258/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

094
10/06/2024

Parágrafo 2º - Todas as ações de assistência para população vivendo e convivendo com HIV/Aids e LGBTI+ são oferecidas de forma gratuita.

Artigo 3º - No desenvolvimento de suas atividades, o "Pela Vidda-SP" observará os princípios da legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade, economicidade e da eficiência. E não fará qualquer discriminação de raça, gênero, orientação sexual, ou religião.

Parágrafo Único: Para cumprir seu propósito o "Pela Vidda-SP" atuará por meio da execução direta ou indireta de: projetos, convênios, programas planos de ações, através da arrecimação de fundos e por doação de recursos físicos, humanos e financeiros, do planejamento, orientação e da prestação de serviços intermediários ou de apoio direto a outras organizações similares e a órgãos do setor público ou privado que atuam ou venham a atuar em áreas afins, e por meio de termos de parcerias com empresas, pessoas físicas, entidades, universidades, agências, conselhos e setores do governo, ou nacional ou internacional.

Artigo 4º - A fim de cumprir suas finalidades, o "Pela Vidda-SP" se organizará em tantas unidades de prestação de serviços, quantas se fizerem necessárias, as quais se regerão pelas mesmas disposições estatutárias.

CAPÍTULO II

DO FUNCIONAMENTO

Artigo 5º - O "Pela Vidda-SP" é constituído por membros, colaboradores e usuários:



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-03
Telefone (11) 3259-2149

005
4 JUN 2024

1º - Membros: são aqueles que desempenham funções administrativas, colaborativas e participativas nas atividades da organização, de forma voluntária, podendo ou não ser remunerados por projetos em específicos, porém que não sejam remunerados por sua participação administrativa, colaborativa e participativa, salvo por expressa aprovação de algum dos membros da Diretoria Executiva.

2º - Colaboradores: são aqueles que participam das ações realizadas pela organização, de forma remunerada, e que executam tarefas exclusivamente de cunho empregatício, salvo as exceções previstas em lei, bem como decisão de algum dos membros da Diretoria Executiva em sentido contrário.

3º - Usuários: são aqueles que frequentam atividades e que usufruem e atuam nos trabalhos oferecidos pelo "Pela Vidda-SP", somando esforços para consolidar os seus fins sociais.

Artigo 6º - Os colaboradores e os usuários não são obrigados a frequentar as reuniões administrativas, não podendo assim atuar ou se pronunciar em nome do "Pela Vidda-SP", salvo por decisão de algum dos membros da Diretoria Executiva.

Artigo 7º - Serão considerados MEMBROS pessoas da sociedade civil que apresentarem solicitação à diretoria executiva e forem aprovados. Terão direito de votar e serem votados para os cargos da DIRETORIA EXECUTIVA, todos os membros desde que vinculados há pelo menos a 06 (seis) meses e com frequência registrada, neste período, em atividades e reuniões do Grupo.

Artigo 8º - São direitos e deveres dos membros:

Parágrafo 1º - dos DEVERES

- a) Comparecer às assembleias ou reuniões, quando convocados, dela tomando parte, cumprindo e fazendo cumprir suas determinações;



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 - Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-030
CNPJ 07.936.288/0001-00
Telefone (11) 3259.2149

006

- b) Desempenhar com responsabilidade as funções ou cargos em que forem investidos, por eleição, escolha ou designação;
- c) Cumprir e fazer cumprir às disposições estatutárias e regimentais;

Parágrafo 2º - dos DIREITOS

- a) Participar das atividades oferecidas por esta organização, e delas podendo usufruir ou conduzir, para o cumprimento da missão organizacional.

Artigo 9º - A Admissão de novos membros e demissão do "Pela Vidda-SP" será feita por requerimento e ou/pedido formal do próprio interessado mediante protocolo.

Parágrafo Único: Nos casos de exclusão de membros por justo motivo, fica assegurada a ampla defesa e a decretação somente se dará pela DIRETORIA EXECUTIVA, com direito a recurso à Assembleia Geral, que decidirá em última instância.

DAS FALTAS, FÉRIAS, AFASTAMENTOS E DESLIGAMENTOS

Artigo 10º - Para colaboradores contratados via CLT, as férias afastamentos e desligamentos seguirem suas normativas e regulamentações.

Parágrafo Único: O período de férias para contratados nos projetos pontuais será dado de acordo com o definido em seus termos de prestação de serviço e sempre com antecedência de um mês, seja do colaborador para com a instituição ou vice-versa. O mesmo valendo para Membros que atuarem em projetos específicos remunerados.

Para Membros: seu desligamento ou afastamento será dado por solicitação do mesmo, encaminhado a Diretoria Executiva, que avaliará e dará decisão conforme o caso e de acordo com o artigo 9º deste Estatuto.

DAS PENALIDADES



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DO ENTE AIDUS
Rua General Jardim, 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

007
FIN 000

Artigo 11º - Segundo decisão da Reunião de Diretoria e tendo em vista a gravidade da falta cometida, poderão ser aplicadas as seguintes penalidades:

- a) Advertência
- b) Suspensão de atividades
- c) Destituição de cargo
- d) Expulsão

Parágrafo Único: Nos casos de aplicação de quaisquer das penalidades supra, ficam garantidas as amplas defesas, o recurso à Reunião Administrativa, e sendo confirmada a penalidade, ratificação ou revisão pela Assembleia Geral, que decidirá em última instância.

CAPÍTULO III

DA ADMINISTRAÇÃO

Artigo 12º - O "Pela Vidda-SP" contará com as seguintes instâncias:

- a) Assembleia Geral
- b) Reunião Administrativa
- c) Diretoria Executiva
- d) Conselho Fiscal

Artigo 13º - A Assembleia Geral é a instância máxima de deliberação do "Pela Vidda-SP", e será constituída de todos os membros do "Pela Vidda-SP".

1º - A Assembleia Geral deverá ser convocada pelo Presidente ou pelo seu substituto legal, com antecedência mínima de 07 (sete) dias, com ciência de todos os membros com direito a voto, podendo promovê-la também, um quinto do total dos membros.

2º - A Assembleia Geral é soberana em suas decisões e deverá estar composta no momento de votação por dois terços dos membros do

11



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

008
11/06/2024

“Pela Vidda-SP” com direito a voto, em primeira convocação e com qualquer número de membros, em segunda convocação, a ser realizada 30 (trinta) minutos após.

3º - Nos casos de destituição e exclusão de membros ou de diretores, bem como de alteração do estatuto e apreciação das penalidades aplicadas pela Reunião Administrativa, a convocação da Assembleia Geral será feita na forma seguinte:

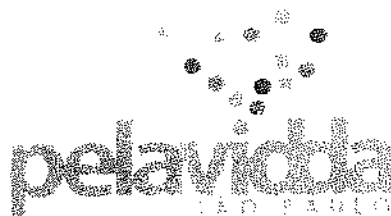
- a) A convocação para a Assembleia Geral disporá expressamente o fim a que se destina;
- b) Não haverá deliberação sem a maioria absoluta dos membros efetivos em primeira convocação e um terço de todos os membros efetivos do “Pela Vidda-SP”, nas convocações seguintes.
- c) Será exigido o voto concorde de dois terços dos presentes.

Artigo 14º - A Reunião Administrativa será composta de todos os membros do “Pela Vidda-SP” e acontecerá quinzenalmente ou pelo menos, mensalmente.

Parágrafo Único: A Reunião Administrativa é soberana em suas decisões, contando que esteja composta de maioria simples dos membros efetivos (50% mais um) no momento da votação, subordinada apenas à Assembleia Geral.

Artigo 15º - A DIRETORIA EXECUTIVA será constituída de 01 (um) Presidente, 01 (um) Vice-Presidente, 01 (um) Secretário, 01 (um) Tesoureiro, eleitos pela Assembleia Geral.

- 1 A Diretoria Executiva terá mandato de 02 (dois) anos.
- 2 Os membros da Diretoria Executiva poderão ser reeleitos para os mesmos cargos apenas uma vez consecutivamente.
- 3 Em caso de vacância do Presidente ou Vice-Presidente, assumirá a presidência o Secretário, observando – se a necessidade da



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

Handwritten signature and date: 18/06/2024

- presença de no mínimo três membros na composição da Diretoria Executiva.
- 4 A instituição não renumera, sob qualquer forma, os cargos de sua Diretoria e do Conselho Fiscal, cujas atuações são inteiramente gratuitas.
 - 5 Não havendo candidatos em número suficiente, à diretoria poderá ter uma composição de no mínimo 03 (três) cargos: Presidente, Secretário Geral e Tesoureiro.
 - 6 Os membros da Diretoria poderão licenciar-se por período nunca superior a 06 (seis) meses consecutivos. Referida licença será requerida ao Presidente que, ao deferi-la, indicará outro membro da Diretoria para o exercício das funções do licenciado, que acumulará as funções.
 - 7 A Diretoria não poderá funcionar com menos de 03 (três) membros eleitos. Neste caso, toda a Diretoria estará automaticamente dissolvida, mesmo não tendo cumprido seu mandato.
 - 8 No caso de dissolução de toda a Diretoria, a nova eleição deverá ser convocada por 02 (dois) membros colaboradores, obedecido o prazo de quinze dias para a composição e inscrição das chapas concorrentes.
 - 9 Os membros não respondem, subsidiariamente, pelas obrigações sociais.

CAPÍTULO IV

DAS COMPETÊNCIAS

Artigo 16º - Compete a Assembleia Geral:

- a) Reunir-se pelo menos 01 (uma) vez por ano para deliberação sobre as contas do Grupo, obrigatoriamente no primeiro semestre;
- b) Reunir-se a cada 02 (dois) anos para a eleição da Diretoria Executiva;



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE JOVEMT AMOS
Rua General Jardim, 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

010

- c) Reunir-se extraordinariamente sempre que preciso, por convocação do Presidente ou por um quinto dos membros;
- d) Julgar, mantendo ou alterando, as decisões da Reunião Administrativa, em última instância, nas hipóteses dos itens a, b, c, d do Artigo 11º;
- e) Apreciar, mantendo ou não as penalidades aplicadas pela Diretoria;

Artigo 17º - Compete a Reunião Administrativa:

- a) Reunir-se mensalmente;
- b) Aprovar o plano de ação do "Pela Vidda-SP" para cada exercício;
- c) Decidir sobre as políticas do "Pela Vidda-SP" e suas formas de atuação;
- d) Decidir pela representatividade externa do "Pela Vidda-SP";
- e) Aprovar material de divulgação, institucionais, manifestos e outras publicações assinadas pelo "Pela Vidda-SP";
- f) Admitir e sancionar membros, garantida a ampla defesa e os recursos e formas previstas neste Estatuto;
- g) Indicar coordenadores e avaliar projetos e atividades.

Artigo 18º - Cabe a Diretoria Executiva:

- a) Determinar as diretrizes do "Pela Vidda-SP";
- b) Redigir, submeter à aprovação da Reunião Administrativa e pôr em execução o plano de ação para cada exercício;
- c) Responder pelo patrimônio do "Pela Vidda-SP";
- d) Subscritar as cartas emitidas pelo "Pela Vidda-SP";
- e) Solicitar a prestação de contas aos coordenadores dos projetos ou a qualquer membro que desenvolva atividades renumeradas ou que tenha acesso a recursos pertencentes ao "Pela Vidda-SP" e dar ciência à Reunião Administrativa;



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO - INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jarolim, 556 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

18/06/2024 011

- f) Nomear coordenadores de projetos e atividades, regulares ou pontuais, bem como decidir sobre destituição e substituição dos membros;
- g) Propor e aprovar novos projetos e atividades e redirecionar projetos e atividades já existentes.

Parágrafo Único: O Presidente, o Vice-Presidente e o Tesoureiro são responsáveis pela assinatura de cheques e demais documentos bancários sempre em conjunto de 02 (dois).

Artigo 19º - Compete-se ao Conselho Fiscal:

- a) Aprovar ou rejeitar as contas do "Pela Vidda-SP", analisando-as e dando seu parecer;
- b) Propor a otimização de recursos e projetos do "Pela Vidda-SP",
- c) Fiscalizar os contratos, convênios e acordos, atuais ou futuros do "Pela Vidda-SP".

Parágrafo Único: O Conselho Fiscal será composto por 03 três membros efetivos.

Artigo 20º - Compete ao Presidente:

- a) Convocar e presidir as reuniões e assembleias, resolvendo os incidentes que por ventura surgirem;
- b) Visar contas, autorizar pagamentos relativos às operações bancárias juntamente com o Vice-Presidente e o Tesoureiro;
- c) Assinar e rubricar os livros que serão abertos ou encerrados pelo Secretário Geral;
- d) Representar os interesses do "Pela Vidda-SP", e, qualquer instância administrativa ou judicial, âmbito de sua base territorial.

Artigo 21º - compete ao Vice-Presidente:

- a) Auxiliar o Presidente;
- b) Substituí-lo em suas faltas ou impedimentos;



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 Vila (Buarque) São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836.288/0001-00
Telefone (11) 3759-2149

012

- c) Assinar cheques e demais documentos bancários juntamente com o Presidente ou o Tesoureiro.

Artigo 22º - Compete ao Secretário:

- a) Lavrar e ler as atas de assembleias e resumos das reuniões administrativas;
- b) Organizar o arquivo do "Pela Vidda-SP", tendo sob sua guarda e responsabilidade papéis, livros e documentos;
- c) Expedir e receber correspondências;
- d) Elaborar ao final de cada ano relatório geral das atividades do "Pela Vidda-SP", que será submetido à apreciação da Assembleia Geral, convocada para este fim.

Artigo 23º - Compete ao Tesoureiro:

- a) Organizar a escrituração contábil, apresentando balancetes periódicos para a aprovação em Reunião Administrativa;
- b) Efetuar pagamentos, depósitos de todo e qualquer numerário da entidade em conta corrente bancária ou operação bancária;
- c) Assinar juntamente com o Presidente ou Vice-Presidente cheques e documentos bancários da entidade;
- d) Elaborar Relatório Patrimonial do "Pela Vidda-SP".

CAPÍTULO V

DO PATRIMÔNIO E TRANSPARÊNCIA

Artigo 24º - Constitui patrimônio do "Pela Vidda-SP", os fundos aportados pelos membros do Grupo: doações, recursos de órgãos públicos ou privados, na forma de bens móveis, imóveis, títulos ou valores mobiliários e advindos de cursos de treinamento, aplicações financeiras das contas bancárias, consultoria e venda de material informativo e educativo e outras fontes não previstas.



GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO DIGNIDADE DOENTE AIDS
Rua General Jardim, 566 Vila Buarque São Paulo/SP CEP 01223-010
CNPJ 67.836 288/0001-00
Telefone (11) 3259-2149

14 013

Artigo 25º - O "Pela Vidda-SP" observará os princípios fundamentais de contabilidade, das normas brasileiras de contabilidade e da publicidade ao relatório de atividades e demonstrações financeiras, incluídas as Certidões Negativas de Débitos com a Previdência Social e com o Fundo de Garantia do Tempo de Serviço – FGTS, colocando – os à disposição para exame de qualquer cidadão.

CAPÍTULO VI

DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 26º - Em caso de encerramento da associação, a Diretoria deverá convocar Assembleia Geral específica para deliberar sobre os termos do encerramento, bem como, levantamento do ativo e do passivo, e então, o destino de seu patrimônio, se houver.

Parágrafo Único: Existindo patrimônio, este reverterá em benefício de entidades congêneres, sem fins econômicos, de luta contra a Aids.

Artigo 27º - A Diretoria tomará posse após 30 dias da apuração dos votos e sua gestão contará a partir da data da posse.

Artigo 28º - A presente Alteração do Estatuto Social do "Pela Vidda-SP" aprovada em Assembleia Geral Extraordinária, entrará em vigor, após seu competente registro.

São Paulo, 09 de abril de 2019.

TABELÃO
DE NOTAS

Renato Mathias

Renato Mathias - Presidente

TABELÃO
DE NOTAS

Adriana Brambila

Advogado - OAB. 4.114.176



7º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e Civil de Pessoa Jurídica da Comarca de São Paulo

Oficial Designado: Carlos Apurecido Alípio

Rua XV de Novembro, 184 - 6º andar - cj. 604 - Centro
Tel.: (XX11) 3377-7677 / (xx11) 9 5412-4153 - Email: 7rtd@7rtd.com.br - Site: www.7rtd.com.br

REGISTRO PARA FINS DE PUBLICIDADE E EFICÁCIA CONTRA TERCEIROS

Nº 61.057 de 19/06/2019

Certifico e dou fé que o documento em papel, foi apresentado em 17/06/2019, o qual foi protocolado sob nº 87.683, tendo sido registrado sob nº **61.057** e averbado no registro nº 6.539 no Livro de Registro A deste 7º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo, na presente data.

Natureza:

NOVO ESTATUTO

São Paulo, 19 de junho de 2019

Ivandete de Souza Filha
Escritor Autorizada

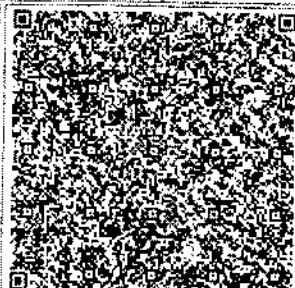
Este certificado é parte integrante e inseparável do registro do documento acima descrito.

Emolumentos	Estado	Secretaria da Fazenda	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 175,67	R\$ 50,01	R\$ 34,24	R\$ 9,25	R\$ 12,03
Ministério Público	ISS	Condução	Otras Despesas	Total
R\$ 8,50	R\$ 3,65	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 299,38



Para verificar o conteúdo integral do documento, acesse o site:
servicos.cdts.com.br/validarregistro
e informe a chave abaixo ou utilize um leitor de qrcode.

00181020664631327



Para conferir a procedência deste documento efetue a leitura do QR Code impresso ou acesse o endereço eletrônico:

<https://selodigital.tjsp.jus.br>

Selo Digital

1137124PJFA000027012CF190



7º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e Civil de Pessoa Jurídica da Comarca de São Paulo

Oficial: Vladimir Segalla Afanasieff

Rua XV de Novembro, 251 - 1º andar - Centro
Tel.: (XX11) 3116-7600 - Email: 7rtd@7rtd.com.br - Site: www.7rtd.com.br

REGISTRO CIVIL DE PESSOA JURÍDICA

Nº 72.060 de 09/06/2023

Certifico e dou fé que o documento em papel, contendo **9 (nove) páginas**, foi apresentado em 08/05/2023, protocolado sob nº 102.837, tendo sido registrado eletronicamente sob nº **72.060** e averbado no registro nº 6.539 de 19/03/1992 no Livro de Registro A deste 7º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo, na presente data.

Denominação

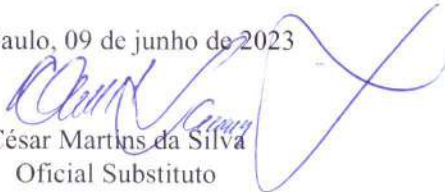
GRUPO PELA VALORIZACAO INTEGRACAO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS DE SAO PAULO PELA VIDA SAO PAULO

CNPJ nº 67.836.288/0001-00

Natureza:

ATA

São Paulo, 09 de junho de 2023


César Martins da Silva
Oficial Substituto

Este certificado é parte **integrante e inseparável** do registro do documento acima descrito.

Emolumentos	Estado	Secretaria da Fazenda	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 87,39	R\$ 24,89	R\$ 17,00	R\$ 4,60	R\$ 5,98
Ministério Público	ISS	Condução	Outras Despesas	Total
R\$ 4,20	R\$ 1,83	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 145,89



Para verificar o conteúdo integral do documento, acesse o site:
servicos.cdtp.com.br/validarregistro
e informe a chave abaixo ou utilize um leitor de qr code.

00211406331093157



Para conferir a procedência deste documento efetue a leitura do QR Code impresso ou acesse o endereço eletrônico:

<https://selodigital.tjsp.jus.br>

Selo Digital

1137124PJCA000025996CA23V



**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00**

**ATA DE ASSEMBLEIA GERAL EXTRAORDINÁRIA DE ELEIÇÃO E POSSE DE
NOVA DIRETORIA E CONSELHO FISCAL DO GRUPO PELA VALORIZAÇÃO,
INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS DE SÃO PAULO -
(GRUPO PELA VIDDA - SÃO PAULO) CNPJ: 67.836.288/0001-00.**

Aos vinte dias do mês de abril do ano de 2023, às 18h30, em segunda chamada, foi aberta a Assembleia Geral Extraordinária do Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids de São Paulo (Grupo Pela Vidda SP) na sede do Grupo, sito à Rua General Jardim, 566 - Vila Buarque na cidade de São Paulo -SP, em atendimento a convocação de edital publicado. Estiveram reunidos presencialmente os seguintes membros: Carlos Eduardo Tempesta, Miriam da Silva, Thais de Azevedo (Antônio Gabriel de Azevedo), Sandra Aparecida Costa, Allan Bastos de Jesus, Lucas Gabriel Nunes de Freitas, Fernanda Rodrigues Nigro, Paulo Rogério da Silva Turnes, Renato Mathias, Eduardo Luiz Barbosa, Mario Scheffer, Marcel dos Reis, conforme as listas de presenças anexas, para deliberarem sobre os pontos previstos no edital de convocação:

- a)** Prestação de contas da atual diretoria – Demonstrações financeiras dos exercícios de 2021/2022.
- b)** Deliberação do plano de trabalho para o exercício que se inicia.
- c)** Eleição da “Diretoria Executiva” e membros do Conselho Fiscal, para os exercícios 2023/2025.

A presidente em exercício Thais de Azevedo, após as boas-vindas a todos os participantes, designou o Sr. Eduardo Luiz Barbosa, para presidir, o qual nomeou para secretariá-lo, o Sr. Paulo Rogério da Silva Turnes, dando assim o início da Assembleia.

www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil
Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br



**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00**

O Sr. Paulo Rogério da Silva Turnes, apresentou o documento, elaborado pela atual diretoria, fazendo a leitura do mesmo, discorrendo desde do histórico da instituição, ao momento atual: Prestação de contas, apresentação dos projetos em andamento, e quais as perspectivas para os próximos exercícios, dando a todos oportunidades de manifestação e fala na finalização do documento. Foram discutidos outros pontos importantes: mudança do processo de repasse verbas da Secretaria Municipal de Assistência e Desenvolvimento Social (SMADS) para a Secretaria Municipal de Direitos Humanos e Cidadania (SDDHC), das dificuldades enfrentadas nos últimos anos, principalmente com relação ao repasse financeiro feito em atraso. Outro ponto importante, foi com relação a obtenção de financiamento apresentados por laboratórios, o Grupo Pela Vidda/SP tem como premissa não receber verbas oriundas dos laboratórios, em consenso mantivemos essa posição. Em sequência à leitura e discussões pertinentes ao documento em questão, por regime de votação foram aprovados:

- a) Prestação de contas (demonstrações financeiras dos exercícios 2021/2022 e projetos em andamento.
- b) Deliberação sobre o plano de trabalho para os novos exercícios (2023/2025)

Dando prosseguimento a Assembleia, após essa votação o Sr. Eduardo Luiz Barbosa, apresentou a composição em chapa única para a nova diretoria e conselho fiscal, constituídos pelos seguintes membros:

DIRETORIA:

www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil
Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br



**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00**

- 1 - Presidenta:** Thais de Azevedo (nome social) Antônio Gabriel de Azevedo (nome de registro) - brasileira, solteira, maior, orientadora socioeducativa, portadora da cédula de identidade RG nº 15.594.011-9 SSP/SP e do CPF nº 063.705.298-69. residente e domiciliada em São Paulo/Capital no bairro do Paraíso, Rua Maestro Cardim nº 1238 - CEP: 01323-001.
- 2 - Vice Presidente:** Eduardo Luiz Barbosa, brasileiro, solteiro, gerente, portador da cédula de identidade RG nº 12.384.041-7 SSP/SP. e do CPF nº 015.756.048-17- residente e domiciliado à Rua Rui Barboza. nº 632 apto 64, Bairro Bela Vista em São Paulo/SP CEP: 01326-010.
- 3 - Tesoureiro:** Paulo Rogério da Silva Turnes, brasileiro, maior, casado. assistente social, portador da cédula de identidade RG: 27 150.246-0 SSP/SP. e do CPF nº 258.836.298-22 - residente e domiciliado em São Paulo/capital à das Orquídeas. 472, Bairro Mirandópolis - CEP: 04050-000.
- 4 - Secretaria:** Fernanda Rodrigues Nigro, brasileira, solteira, advogada, portadora da cédula de identidade RG nº 24.361.092-0/SSP/SP e do CPF nº 186.391.378-54, residente e domiciliada à Rua Embiruçu, 266F, casa 01, Vila Beatriz, na cidade de São Paulo, CEP: 03644-00.

CONSELHO FISCAL:

- 1 - Sandra Aparecida Costa**, brasileira, maior, solteira, auxiliar administrativa. portadora da cédula de identidade RG nº 12.790.039-1

www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil

Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br

Handwritten signatures and initials in blue ink, including 'E.D.', 'J.S.', and 'Fusor'.



**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00**

SSP/SP e do CPF nº 030.153.398-93, residente e domiciliada à Rua São Felix do Piauí, 360 apto 1 H Vila Carmosina- em São Paulo/capital - CEP: 08295-030.

2- Carlos Eduardo Tempesta, brasileiro. maior, solteiro, oficial administrativo, portador da cédula de identidade RG nº 24.513.084-6 SSP/SP e do CPF nº 461.369.166-49. residente e domiciliado em São Paulo/capital sito a Avenida Ipiranga. 1284 apto 805 Bairro Centro CEP: 01040-905.

3 – Mario Cesar Scheffer, brasileiro, solteiro, professor universitário, portador da cédula de identidade RG 28.921.966-8 SSP/SP e do CPF nº 751.524.796-72. Residente sito à Rua dos Franceses, nº 498 – apto 203 – bloco A. Bairro Morro dos Ingleses – CEP: 01329-010 – em São Paulo/Capital.

Ao termino da apresentação da chapa única de Diretoria e dos membros do Conselho Fiscal, foi realizada a votação, aprovada sem nenhum voto contrário ou abstenção dos participantes presentes. A nova diretoria e conselho fiscal, tomarão posse automaticamente em 27 de maio de 2023. (o novo mandato será no período de 02 anos (27 de maio de 2023 a 26 de maio 2025). A Assembleia foi encerrada. Determinada a suspensão da sessão pelo tempo necessário a transcrição da ata, todos os presentes assinam a lista de presença.

A Ata foi elaborada por mim, secretário nomeado em assembleia: Paulo Rogério da Silva Turnes, na presente data, que lida e aprovada pelos participantes, conforme segue assinada em 03 (três) vias por mim secretário, a presidenta em exercício e eleita, e pelo Presidente da Assembleia.

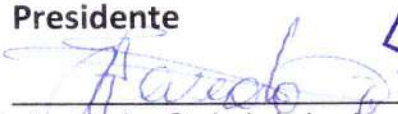
www.aids.org.br

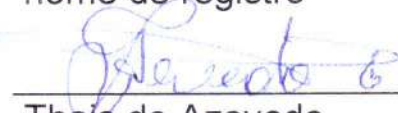
Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil
Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br

GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00

São Paulo, 20 de abril de 2023.

Presidente


Antônio Gabriel de Azevedo -
nome de registro


Thais de Azevedo -
nome social

Secretário Designado

Paulo Rogério da Silva Turnes

Presidente da Assembleia


Eduardo Luiz Barbosa

3.º TABELIÃO DE NOTAS | BEL. EDUARDO DA SILVA RESSUREIÇÃO
TABELIÃO INTERINO
AV. SÃO LUÍS, 192 - 24 - CEP 01046-913
SÃO PAULO/SP - TEL/FAX: (11) 3120-8600

Reconheço Por Semelhança Firma SEM VALOR economico de:
ANTONIO GABRIEL DE AZEVEDO.

São Paulo, 25 de Maio de 2023

Em test. da Verdade.

LUIZ FERNANDO NOBRE - ESCRIVENTE

Valor: R\$6,00. Carimbo: 1912102-9 Cart. 1064

Selo(s): 1064AA0948098



2.º TABELIÃO DE NOTAS DE SÃO PAULO
Luiz Fernando Nobre
Escrivente

2.º Tabelião de Notas de São Paulo - Anderson Henrique Teixeira Nogueira
Av. Paulista, 1776 - Bela Vista - São Paulo - Cep. 01310-621 | Tel. (11) 3357-8844 - www.cartoriopaulista.com.br

Reconheço por semelhança 1 Firma(s) SEM VALOR ECONOMICO de:
EDUARDO LUIZ BARBOSA

Sao Paulo, 25/05/2023. Em test. da Verdade.

Rafael Pereira de Souza - Escrevente

Valor: R\$ 8,00. Selo(s): 1051AB501730



www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil

Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br

**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO**
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00

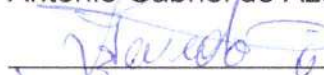
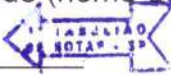
TERMO DE POSSE DOS MEMBROS DA DIRETORIA EXECUTIVA E CONSELHO FISCAL

De conformidade com o resultado da eleição ocorrida na Assembleia Geral do: **GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS DE SÃO PAULO - (GRUPO PELA VIDDA)** sito a Rua General Jardim, 566 - Vila Buarque na cidade de São Paulo -SP – telefone: 11 3259-2149 – 3258-7729 e-mail: gpvsp@uol.com.br

Realizada no dia 20 de abril de 2023, tomarão posse os membros eleitos, da Diretoria Executiva e do Conselho Fiscal, para um mandato de 2 (dois) anos, a partir de 27 de maio de 2023 a 26 de maio de 2025. Conforme relacionados abaixo:

DIRETORIA EXECUTIVA

Antônio Gabriel de Azevedo (nome de registro)

(nome de registro)

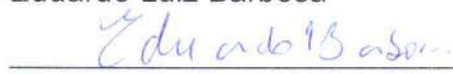
Thais de Azevedo (nome social)



(nome social)

Presidente

Eduardo Luiz Barbosa



Vice Presidente

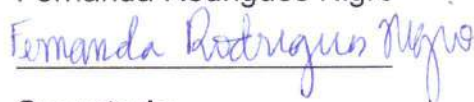


**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO**
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00

Paulo Rogério da Silva Turnes

Tesoureiro

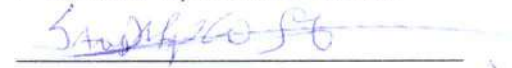
Fernanda Rodrigues Nigro



Secretaria

CONSELHO FISCAL


1- Sandra Aparecida Costa



2 -Carlos Eduardo Tempesta



3 – Mario Cesar Scheffer



Presidente da Assembleia



Eduardo Luiz Barbosa

São Paulo, 20 de abril de 2023.



www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil
Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br



**GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS –
DE SÃO PAULO
CNPJ : 67.836.288 / 0001-00**

Edital de Convocação de Assembleia Geral Híbrida

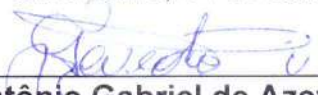
O GRUPO PELA VALORIZAÇÃO INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS, CNPJ: 67.836.288/0001-00 - através de sua presidente Thais de Azevedo.

Convidamos os membros, colaboradores (as) e usuários (as) para a reunião de Assembleia geral extraordinária, conforme instâncias dos artigos 12º e 13º previstos no estatuto, que se realizará no dia 20 de abril de 2023, na sede da instituição, sito na Rua General Jardim, 566 Vila Buarque, na cidade de São Paulo/capital, em primeira chamada às 18h e segunda chamada às 18h30m, com a quantidade de participantes com direito a voto ou não, com a seguinte Ordem do Dia:

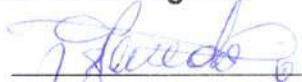
- a) Tomar as contas dos Administradores, examinar, discutir e votar as demonstrações financeiras dos exercícios 2021/2022.
- b) Deliberar sobre o plano de trabalho para o exercício que se inicia.
- c) Eleger a Diretoria Executiva e membros do Conselho Fiscal, para a nova Diretoria dos exercícios 2023/2025.

Eleição da Diretoria do GPV

São Paulo, 04 de abril de 2023.



**Antônio Gabriel de Azevedo –
nome de registro**



Thais de Azevedo – nome social

Presidente

www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 – Vila Buarque – CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil

Tel: (011) 32592149 Fax: (011) 32587729 e-mail: gpvsp@uol.com.br

GRUPO PELA VALORIZAÇÃO, INTEGRAÇÃO E DIGNIDADE DO DOENTE DE AIDS – SÃO PAULO
CNPJ: 67.836.288 / 0001-00

**LISTA DE PRESENÇA – ASSEMBLÉIA GERAL EXTRAORDINÁRIA
REALIZADA EM 20 DE ABRIL DE 2023**

Nº	Nome	Assinatura
01	Sandra Aparecida Costa	[Assinatura]
02	Paulo Rogério do Silva	[Assinatura]
03	Antônio Gabriel de Paula	[Assinatura]
04	CARLOS EDUARDO TEMPESTA	[Assinatura]
05	Marcel dos Reis	[Assinatura]
06	Allan Borges de Jesus	[Assinatura]
07	Lucas Gabriel Nunes Silva	[Assinatura]
08	Miguel de Jesus	[Assinatura]
09	Mário C. Scheffer	[Assinatura]
10	Renato Mostias	[Assinatura]
11	Fernanda Rezende Mouta	[Assinatura]
12	Eduardo Barbosa	[Assinatura]

www.aids.org.br

Rua General Jardim, 566 Vila Buarque CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil
Tel.: (011) - 32592149 Fax.: (011) - 32587729 E-mail: gpvsp@uol.com.br

PROCURAÇÃO ad judicia

O Grupo Pela Valorização, Integração e Dignidade do Doente de Aids de São Paulo, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 67.836.288/0001-00, com sede na Rua General Jardim nº 566, Vila Buarque – São Paulo, SP. CEP 01223-010, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, por seu Vice Presidente: Eduardo Luiz Barbosa, brasileiro, solteiro, professor, RG nº 12.384.041-7 emitido pela SSPSP, e inscrito no CPF nº 015.756.048-17, vem pelo presente instrumento outorgar procuração ad judicia à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VAN DER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judicia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção BR112022002386-3.

São Paulo, 22 de maio de 2024.

Atenciosamente,



Eduardo Luiz Barbosa
Vice-presidente

www.aids.org.br

Rua General Jardim , 566 Vila Buarque CEP: 01223-010 São Paulo – SP Brasil
Tel. : (011) - 32592149 Fax. : (011) – 32587729 E-mail: gpvsp@uol.com.br

ESTATUTO - FÓRUM ONG AIDS RS

CAPÍTULO I DA DENOMINAÇÃO, SEDE E FINS

Art 1º O Fórum ong aids RS, fundado em 28 de agosto de 1999, com sede e foro em Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul, é uma Associação civil, privada, autônoma, sem vinculação político-partidária, social e / ou religiosa, sem fins econômicos e de duração indeterminada.

Parágrafo único: O Fórum não distribui a Dirigentes, Coordenadores, Associados, Instituidores, Credenciados, Conselheiros, Benfeitores ou Mantenedores, qualquer parcela de seu patrimônio ou de suas rendas, a título de lucro ou participação no seu resultado.

Art 2º O Fórum ong aids RS é uma articulação Estadual de organizações da sociedade civil que atuam no âmbito da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), e suas implicações.

Parágrafo único: A missão do Fórum ong aids RS é ampliar e articular políticas de prevenção e assistência às DST/HIV/aids e suas coinfeções, bem como colaborar no fortalecimento político das instituições que atuam no âmbito da aids no Rio Grande do Sul, incluindo o acesso aos direitos humanos e justiça social.

Art 3º São objetivos do Fórum ong aids RS:

- I- Incentivar o intercâmbio e interajuda entre as associações e movimentos;
- II- Analisar, incentivar e promover campanhas de prevenção, apoio e educação;
- III- Orientar, acompanhar e denunciar qualquer tipo de violação das leis vigentes que prejudiquem os direitos e os deveres das associações que participam, ou não, do Fórum ong aids RS;
- IV- Elaborar propostas conjuntas, visando fortalecer a ação das Instituições e movimentos sociais que atuam na luta contra a aids e suas coinfeções, no estado do Rio Grande do Sul, perante as autoridades públicas, civis e religiosas;
- V- Influir na legislação pertinente no sentido de conquistar e assegurar novos direitos e/ou alterar dispositivos contrários ou prejudiciais à prevenção das DST/HIV/aids e suas coinfeções, bem como a assistência as pessoas infectadas pelo HIV/aids;
- VI- Intervir e participar no processo de formulação de políticas públicas de saúde para que sejam definidas políticas de prevenção e controle da aids, bem como de assistência as pessoas que vivem com HIV/aids;
- VII- Incentivar a participação das Instituições associadas nos Conselhos Municipais e Estaduais de Saúde, Assistência Social, Educação, Criança e Adolescente, Idosos, Direitos Humanos e Cidadania e outras instâncias deliberativas e nas comissões Municipais, Estadual e Nacional de DST/aids e outras instâncias consultivas, a fim de fortalecer o papel político-social das Instituições no desenvolvimento do controle social;
- VIII- Denunciar todas as formas de omissão, transgressão e violação dos direitos humanos, civis, políticos e sociais, resultados de discriminação as pessoas que vivem com HIV/aids e buscar mecanismos para responsabilizar e punir os (as) infratores (as) de tais atos;
- IX- Apoiar e repercutir as ações das Instituições associadas, sempre que estas coincidirem com os princípios do coletivo do Fórum, respeitando suas identidades, autonomia e dinâmicas próprias de funcionamento;
- X- Divulgar informações e incentivar / promover ações (palestras, seminários, cursos, oficinas, assessorias e outros eventos) que visem a sustentabilidade das Instituições e seu desenvolvimento técnico e político.
- XI- Promover campanhas e outros eventos com finalidade de levantar recursos que possibilitem a consecução da missão da Associação, bem como o fortalecimento político e técnico;
- XII- Entrar em contato, desenvolver ações conjunta com entidades civis, públicas ou privadas, nacionais ou internacionais, para viabilizar o cumprimento dos objetivos;
- XIII- Buscar financiamentos que propiciem a execução das atividades e ações, visando garantir o alcance da missão.

Parágrafo único – Para cumprir seu propósito, o Fórum ong aids RS atuará por meio da execução direta ou indireta de projetos, programas ou planos de ações, ou execução de ações e atividades de apoio a outras organizações e a órgãos do setor público que atuam em áreas afins.

CAPÍTULO II DOS ASSOCIADOS, DIREITOS E DEVERES

Art 4º Poderão associar-se ao Fórum ong aids RS as Instituições, Redes e Movimentos que atuam no âmbito da aids, apresentando os seguintes documentos:

- a) ata de fundação da Instituição;
- b) ata de posse da atual Diretoria;
- c) estatuto;
- d) c n p j ;

1650531



e) ofício solicitando adesão indicando um representante titular e um suplente, assinado pela coordenação da instituição

§ 1º: Em se tratando de Movimentos ou Redes não institucionalizados, esses poderão participar do Fórum, com um representante do seu coletivo, e mediante apresentação de ata de eleição de reunião do seu coletivo. § 2º - Os interessados em associar-se ao Fórum ong aids RS terão o prazo máximo de 06 (seis) meses para regularização de sua situação jurídica dentro dos critérios supramencionados.

Art 5º O Fórum ong aids RS se comporá e funcionará com a participação de pelo menos um representante titular – ou seu suplente – de cada Instituição a ele associado.

I – somente terá direito a voto os representantes titulares ou, na sua ausência, os suplentes das Instituições associadas.

II – os representantes titulares e suplentes deverão defender posicionamentos de suas Instituições, responder por deliberações defendidas nos encontros do Fórum ong aids RS, bem como repassar as informações, propostas e encaminhamentos para os membros de suas organizações.

III – o Fórum ong aids RS está aberto à participação de qualquer pessoa física ou jurídica, interessada em colaborar para o crescimento do movimento de luta contra as DST/HIV/aids garantindo, no entanto, o direito a voto somente as Instituições associadas.

IV – em situações especiais, havendo interesse, o Fórum ong aids do RS poderá convidar profissionais ou representante de Órgãos, Instituições, Conselhos, Câmaras Éticas e Técnicas e outros que possam contribuir com os objetivos definidos neste estatuto, bem como auxiliar na execução da missão.

V – quando houver ações ou projetos em nome do Fórum ong aids RS, envolvendo recursos financeiros, cabe à Coordenação, o gerenciamento e a prestação de contas dos mesmos.

Art 6º São direitos dos associados, em dia com seus deveres:

a) participar das Assembleias

b) participar de todas as atividades a que esteja o Fórum ong aids RS direta ou indiretamente ligado;

c) ter acesso às atas de reuniões e Assembleias e aos livros contábeis

d) representar o Fórum ong aids RS, desde que autorizado pela Coordenação, em contatos com o público e com outras Instituições;

e) votar e ser votado em indicações para representações e participações.

Parágrafo Único: O direito a ser votado para os cargos que compõem a Coordenação do Fórum é privativo das Instituições associadas.

Art 7º São deveres dos associados:

a) respeitar, cumprir e fazer cumprir o estatuto e demais atos normativos do Fórum ong aids RS;

b) zelar pelo nome e imagem do Fórum ong aids RS, seu patrimônio e empenhar-se pela consecução de seus objetivos;

c) acatar os atos e decisões dos órgãos diretivos;

d) exercer o cargo para o qual for eleito, salvo se houver motivo de força maior, plenamente justificável;

e) manter-se informado e prestar informações ao público em geral sobre as formas de infecção e meios de prevenção das DST/HIV/aids e suas coinfeções, sempre que possível;

f) estimular atitudes que neutralizem o preconceito e a discriminação social às pessoas que vivem com HIV/aids e suas coinfeções;

g) denunciar à Coordenação qualquer atitude individual, coletiva ou Institucional que seja lesiva aos direitos humanos das pessoas que vivem com HIV/aids;

h) guardar sigilo ético sobre informações, nomes, dados pessoais que venha a receber sobre as pessoas que vivem com HIV/aids;

Art 8º Os associados não respondem, individual ou subsidiariamente pelas obrigações sociais do Fórum ong aids RS.

Parágrafo único: Não há entre as Instituições associadas, direitos e obrigações recíprocos.

CAPÍTULO III DAS PENALIDADES

Art 9º Os associados que infringirem este Estatuto e as demais normas internas estarão sujeitos às seguintes penalidades:

I. advertência escrita;

II. Suspensão de 15 (quinze) dias a 12 (doze) meses;

III. Exclusão

Parágrafo único – No caso de aplicação das penalidades dos incisos “II” e “III” desse artigo, o associado poderá interpor recurso a Assembleia Ordinária no prazo de 15 dias, dirigido a Coordenação que deverá

1650531



convocar uma Assembleia nos termos e prazos determinados neste estatuto, contado da data em que teve ciência da penalidade, devendo, enquanto pendente a decisão, permanecer afastado da Instituição.

CAPÍTULO IV DOS ÓRGÃOS CONSTITUTIVOS DO FÓRUM ONG AIDS RS

Art 10 São órgãos constitutivos do FÓRUM ONG aids RS:

- I – Assembleia Ordinária
- II – Coordenação
- III - Conselho

SEÇÃO I DA ASSEMBLEIA GERAL

Art 11 A Assembleia Ordinária é o órgão supremo do Fórum ong aids RS, dentro dos limites deste estatuto, para tomar toda e qualquer decisão, sendo para tanto soberana, reunindo-se ordinariamente uma vez por ano, em local determinado pela Coordenação, e convocada com antecedência mínima de 30 (trinta) dias. Poderá reunir-se extraordinariamente quando convocada pela Coordenação ou por 1/5 (um quinto) dos associados, obedecendo a antecedência mínima de 10 (dez) dias.

§ 1º Na realização da Assembleia Ordinária seguir-se-ão as seguintes normas:

- a) instalar-se-á em primeira chamada com a presença mínima de 2/3 (dois terços) dos associados ou, em segunda chamada, com qualquer número de associados presentes, sendo as deliberações tomadas pela aprovação de maioria simples;
- b) será dirigida por um membro da Coordenação;
- c) a própria Assembleia decidirá sobre as normas específicas para o seu funcionamento.

§ 2º A Assembleia extraordinária será realizada sempre que algum assunto urgente de interesse social o exija, inclusive para eleger vacâncias de cargos da Coordenação e do Conselho.

§ 3º Na Assembleia ordinária será proibido o voto por representação

§ 4º A convocação das Assembleias gerais ordinárias e extraordinárias será feita através de correspondência para as Instituições associadas, podendo ser por meio eletrônico.

Art. 12 Em especial compete à Assembleia Ordinária:

- I - Eleger a Coordenação e o Conselho;
- II - Destituir a Coordenação e o Conselho;
- III - Aprovar a escrituração contábil, balanços anuais e planos de trabalho;
- IV - Realizar e aprovar alteração estatutária.

Parágrafo único: Para aprovar alteração no Estatuto e destituir a Coordenação é necessário o voto concorde de 2/3 dos associados presentes à Assembleia convocada especialmente para este fim, não podendo esta deliberar em 1ª convocação sem a maioria absoluta dos associados e nas convocações seguintes com menos de 1/3 dos associados.

SEÇÃO II DA COORDENAÇÃO

Art 13 A Coordenação do Fórum ong aids RS é o órgão deliberativo e normativo no intervalo das Assembleias e com funções executivas através de seus membros; será eleita por voto direto, durante a Assembleia geral ordinária dos associados, e será constituída de três representantes titulares e três suplentes das Instituições associadas a saber :

I - Coordenação Técnica

II - Coordenação Executiva

III - Coordenação Financeira

§ 1º A duração do mandato dos membros da Coordenação é de 03 (três) anos renovado em 1/3 a cada ano, podendo cada um dos seus membros ser reeleito ou eleito mais de uma vez para outro cargo, em períodos consecutivos, desde que sujeitos a processo eleitoral. § 2º A posse da Coordenação dar-se-á após o término do ato eleitoral.

§ 3º Os membros da Coordenação são voluntários e não receberão, sob título algum remuneração por suas funções diretas do Fórum ong aids RS.

§ 4º **Compete a Coordenação:**

- a) Representar o Fórum ong aids RS – ativa, passiva, judicial e extrajudicialmente;
- b) Reunir-se pelo menos uma vez ao mês;
- c) Cumprir e fazer cumprir este Estatuto e Regimento Interno;
- d) Interpretar e fiscalizar a observância do Estatuto e as decisões da Assembleia Geral;

1650531



- e) Redigir, submeter à aprovação da Assembleia Geral Ordinária e por em execução o plano de ação para cada exercício;
- f) Aprovar balancetes anuais;
- g) Autorizar a celebração de contratos e distratos;
- h) Aceitar subvenções, doações, donativos e legados;
- i) Aplicar os fundos sociais;
- j) Autorizar operações de crédito e a compra de títulos, móveis e imóveis;
- k) Gerir bens patrimoniais;
- l) Apresentar à Assembleia geral ordinária o balanço do exercício anterior e o orçamento do exercício futuro para aprovação;
- m) Convocar Assembleia Geral;
- n) Autorizar despesas orçamentárias e extraordinárias;
- o) Tomar conhecimento e apreciar os atos dos seus, praticados no desempenho de suas funções;
- p) Apreciar e deliberar sobre os planos de trabalho do Fórum ong aids RS;
- q) Apreciar e deliberar sobre os relatórios do Fórum ong aids RS.

§ 5º Em especial compete a Coordenação Técnica

- a) Convocar as Assembleias Gerais;
- b) Assinar e rubricar todos os livros do Fórum ong aids RS;
- c) Representar o Fórum ong aids RS nas suas relações externas ou designar associados para representá-lo nesta função;
- d) Defender, perante as autoridades, os interesses do Fórum ong/aids RS, assim como representá-lo em juízo;
- e) Constituir advogado e acompanhar as causas judiciais do Fórum ong aids RS, ou designar associados para tanto;
- f) Promover sindicância ou inquérito quando ocorrer irregularidade;
- g) Decidir e tomar providências, em caso inadiável e imprevisto, submetendo o seu ato à Coordenação na primeira Assembleia ordinária que esta realizar;
- h) Substituir o Coordenar Executivo ou Financeiro, em suas faltas ou impedimentos.

§ 6º Em especial compete a Coordenação Executiva:

- a) Substituir o Coordenador Técnico ou Financeiro, nas suas faltas e impedimentos;
- b) Lavrar e ler as atas das reuniões e Assembleias;
- c) Organizar o arquivo, tendo sob sua responsabilidade papéis, livros e documentos;
- d) Expedir e receber correspondências, designando associados para auxiliá-lo nesta tarefa;
- e) Elaborar ao final de cada exercício, relatório geral das atividades do Fórum ong aids RS, que será submetido à Assembleia ordinária;
- f) Assinar todos os livros, juntamente com o Coordenador Técnico;

§ 7º Em especial compete a Coordenação Financeira:

- a) Ter sob sua guarda os valores e fundos pertencentes ao Fórum ong aids RS;
- b) Controlar movimento financeiro;
- c) Promover arrecadação de rendas e o recebimento de importâncias creditadas ao Fórum ong aids RS;
- d) Realizar pagamentos;
- e) Assinar, com a Coordenação Técnica ou com a Coordenação Executiva os livros contábeis;
- f) Organizar e assinar toda a escrituração contábil, apresentando balanços anuais para apreciação da Coordenação e Conselho Fiscal em Assembleias Gerais.
- g) Substituir o Coordenador Técnico ou Executivo, nas suas faltas ou impedimentos.

**SEÇÃO III
DO CONSELHO**

Art. 14 O Conselho será composto de três representantes titulares e três representantes suplentes dos associados, eleitos pelos associados votantes.

Parágrafo único: Compete ao Conselho:

- a) Prestar assessoria e auxiliar a Coordenação em suas funções;
- b) Reunir-se sempre que necessário ou por convocação da Coordenação;
- c) Eleger, entre seus membros, um coordenador para dirigir os trabalhos do Conselho;
- d) Auxiliar a Coordenação nas representações externas.

Art 15 Cabe aos suplentes substituir qualquer membro do Conselho em caso de vacância do cargo.

Art 16 O mandato do Conselho é de 03 (três) anos, renovando 1/3 cada ano, podendo cada um dos seus membros ser reeleito, em períodos consecutivo, desde que sujeitos a processo eleitoral.

1650531



CAPÍTULO IV
DO PATRIMÔNIO, ECONOMIA E FINANÇAS

Art 17 O patrimônio do Fórum ong aids RS será constituído pela totalidade de bens, direitos e obrigações que o mesmo venha a possuir ou contrair a qualquer título.

§ 1º: Em caso de extinção da Instituição, por nítida impossibilidade de funcionamento, a critério da Assembleia Extraordinária especialmente convocada para este fim, e por decisão de 2/3 (dois terços) dos associados votantes presentes, seu patrimônio líquido será destinado à entidade de fins não econômicos, estadual ou federal, de fins idênticos.

I - Inexistindo esta, o remanescente do patrimônio será encaminhado para Instituições afins do Estado do Rio Grande do Sul, registrada no Conselho Estadual de Assistência Social.

II - Não existindo no Estado Instituições nas condições indicadas, o patrimônio será devolvido a Fazenda do Estado.

§ 2º - Para instalação da Assembleia Extraordinária para este fim específico se requer a presença de 2/3 (dois terços) dos associados do Fórum ong aids RS.

Art 18 Constituem rendas as subvenções, legados, auxílios, remissões, doações, contribuições que forem feitas, os juros, aluguéis, dividendos provenientes de serviços e por outros recursos legalmente adquiridos.

Art 19 O Fórum ong aids RS poderá abrir contas e fazer operações bancárias de qualquer natureza.

Parágrafo único: Em todas as operações bancárias e outras do mercado financeiro, terá competência para assinar sempre o Coordenador Financeiro, podendo estar acompanhado de mais um Coordenador em conjunto.

Art 20 O Fórum ong aids RS poderá contratar serviços remunerados, tanto com vínculo empregatício, como por prestação de serviços, segundo a legislação em vigor, de acordo com as necessidades das ações e projetos a serem desenvolvidos.

Parágrafo único: Os membros dirigentes do Fórum ong aids RS, só responderão, individual ou subsidiariamente, pelas obrigações contraídas em nome da instituição, em caso de atos lesivos ao seu patrimônio e infringentes ao presente Estatuto.

CAPÍTULO V
DAS DISPOSIÇÕES GERAIS E TRANSITÓRIAS

Art 21 Como exercício será considerado o ano civil.

Art 22 As eleições do Fórum ong aids RS serão regulamentadas pela Coordenação Geral resguardando o disposto neste estatuto.

Art 23 Os casos omissos neste Estatuto serão resolvidos pela Coordenação e ratificados pela Assembleia.

Parágrafo único: A organização, direção e forma de funcionamento da Instituição serão regidas pelo presente Estatuto, complementados, internamente pelo Regimento Interno.

Art. 24 O presente Estatuto, entrará em vigor, após o seu registro no Cartório competente da cidade de Porto Alegre.

Porto Alegre, 27 de setembro de 2012.


OAB RS 32459

1650531



1º TÍTULOS E DOCUMENTOS
PESSOAS JURÍDICAS
SERVIÇO DE REGISTROS DE PORTO ALEGRE

Av. Borges de Medeiros, 308 - 2º andar - CEP 90020-020 - Centro - Porto Alegre - RS - Fone/Fax: (51) 3211.3666
www.titulosedocumentos.com.br - titulosedocumentos@titulosedocumentos.com.br
Oficial: Bel. Pêrsio Brinckmann Filho

CERTIDÃO

Certifico que, nesta data, foi registrada a alteração estatutária da associação denominada "FORUM ONG AIDS RS", sob nº 81331, a folhas 045 F do Livro A nº 164 de Registro Civil das Pessoas Jurídicas. O referido é verdade e dou fé. Porto Alegre, RS, 5 de dezembro de 2012.
Selos: (044901120001239978; 044901120001239979; 044901120001239980; 044901120001239981; 04490208000016659; 044903100000166518; 044903100000166519; 044903100000166520; 044904120000200129)

Luciana Jardim dos Santos
Escrivente Autorizada

R\$ 27,00

CRISTINA DE SIQUEIRA MULLER
Escrivente Autorizada

ATA DA ASSEMBLEIA ORDINÁRIA Nº 01/2022 PARA ELEIÇÃO DA COORDENAÇÃO E
CONSELHO DO FÓRUM ONG AIDS RS

Ata de Assembleia do Fórum Ong aids RS para tratar da renovação de coordenação e do conselho. Aos trinta dias do mês de agosto de dois mil e vinte e dois, reuniram-se os representantes de instituições integrantes do Fórum Ong aids RS, inscrito no CNPJ nº 07.959.716/0001-60, às quatorze horas e quinze minutos em segunda chamada, na Rua Uruguai, 300/101, centro de Porto Alegre, com quórum suficiente conforme artigo 11 do Estatuto, para realizar processo de eleição de para a Coordenação e Conselho. Instalou-se a mesa eleitoral nomeando-se como secretária Soila Mar Silveira da Silva, portadora do CPF nº 70610860097 e presidente Nicole de Aguiar Duarte, portadora do CPF nº 02785384016. Dando início aos trabalhos apresentaram-se os candidatos aos cargos da Coordenação, sendo eles: Coordenação Técnica – Rubens Raffo Pinto, Coordenação Executiva – Márcia de Avila Berni Leão, Coordenação Financeira – Horizontina Taborda Rovira; e para o Conselho as instituições: Coletivo Feminino Plural; GAPA RS; Fonte Colombo; APVHA; SOMOS e Construindo a Igualdade. Após informou-se sobre o procedimento para a eleição, com as necessárias explicações e em acordo com o Estatuto. Conduzido o processo eleitoral, a chapa única apresentada foi eleita por unanimidade, ficando o quadro diretivo da Associação, assim composto: a) **Coordenação Técnica – Rubens Raffo Pinto**, brasileiro, casado, funcionário público aposentado, portador do RG nº 7006437664 e CPF nº 289.941.910/20, residente e domiciliado à Rua Fernando de Andrade Prates, 247, CEP 94410-170, Viamão/RS, para desempenhar as funções constantes do art. 13, § 5º do citado dispositivo; b) **Coordenação Executiva – Márcia de Avila Berni Leão**, brasileira, solteira, maior, advogada, portadora do RG nº 1044601753 e CPF nº 549329630-68, residente e domiciliada a Rua Albion, 398/105, CEP 91530-010, Porto Alegre, para desempenhar as funções constantes do art. 13, § 6º do Estatuto da Instituição e, c) **Coordenação Financeira – Horizontina Taborda Rovira**, brasileira, casada, técnica em enfermagem, portadora do RG nº 2032624062 e CPF nº 178090100/34, residente e domiciliada nesta Capital, na Rua Upamaroti 400, bloco 4, apto 202, CEP 90820-140, Porto Alegre, para desempenhar as funções constantes do art. 13 § 7º do Estatuto do Fórum Ong aids RS; a composição do Conselho, para exercer o determinado no art. 14 e 15 do já citado dispositivo fica com: **Coletivo Feminino Plural; GAPA RS; Fonte Colombo; APVHA; SOMOS; e Construindo a Igualdade**, sendo os três primeiros titulares e os seguintes suplentes, todos com **mandato vigente até 30 de agosto 2025**. Nada mais havendo a tratar, eu secretária *ad hoc* encerro os trabalhos e layro a presente ata que vai por mim e pela presidente da Assembleia, assinada. *Soila Mar Silveira da Silva*

MÁRCIA DE AVILA BERNI
LEAO-54932963068Assinado em forma digital por MÁRCIA
DE AVILA BERNI LEAO-54932963068
Certificado 2022.08.27 11:05:58 -43007Márcia Leão
OAB/RS 32459FÓRUM ONG AIDS RS
forumongaidrs@gmail.com
www.forumongaidrs.org

RELATÓRIO

▼ RELATÓRIO E Arquivo de assinatura aprovado, em conformidade com MP 2.200-2/2001

Data de verificação 03/10/2022 15:33:10
BRT
Versão do software 2.9-275-g1ae6640

▼ Informações do arquivo

Nome do arquivo Ata Eleição
FOARS_2022.pdf
51f05c2031306bb2530ba87fe
c5d4c3b50257790cbc73a7fb6
b6312a66ec20e2
Resumo SHA256 do arquivo
Tipo do arquivo PDF
Quantidade de assinaturas 1

▼ Assinatura por CN=MARCIA DE AVILA BERNI

OU=AC SERASA RFB, OU=RFB e-CPF
A1, OU=Secretaria da Receita Federal do Brasil - RFB,
O=ICP-Brasil, C=BR

▼ Informações da assinatura

Tipo de assinatura Destacada
Status da assinatura Aprovado
Caminho de certificação Aprovado
Conformidade com o padrão (ISO 32000).
Estrutura da assinatura Aprovada
Cifra assimétrica Correto
Resumo criptográfico September 27, 2022 at 11:55:03 AM BRT
Status dos atributos Aprovados

► Caminho de certificação

► Atributos

**1º TÍTULOS E DOCUMENTOS**
PESSOAS JURÍDICAS

SERVIÇO DE REGISTROS DE PORTO ALEGRE

Av. Borges de Medeiros, 308 - 2º andar - CEP 90020-020 - Centro - Porto Alegre - RS - Fone: (51) 3233.7100
www.trtdpipoa.com - atendimento@trtdpipoa@gmail.com
Registrador interno: Marco Antônio da Silva Domingues

CERTIDÃO

Certifico que a presente cópia reprográfica, com 01 folha(s) numerada(s), é reprodução fiel do documento arquivado e protocolado sob o nº 1776429, no Livro A-92 de protocolo, às fls 293 F, em 27 de setembro de 2022, e registrado em 3 de outubro de 2022, à(s) folha(s) 013 v, sob o número de ordem 120336, no Livro A número 383 de Registro Civil das Pessoas Jurídicas. O referido é verdade e dou fé. Porto Alegre, 3 de outubro de 2022.

Ana Paula da Silva-Escritor(a) Autorizada

Emolumentos:
Certidão PJ (02 páginas): R\$ 22,00 (0449.03.1400001.58441 = R\$ 3,60)
Exame documentos: R\$ 50,70 (0449.04.2000001.47527 = R\$ 4,40)
Averbação PJ s/ fins econômicos: R\$ 15,50 (0449.04.2000001.47526 = R\$ 4,40)
Microfilmagem/Digitalização: R\$ 7,60 (0449.01.2200001.16109 = R\$ 1,00)
Processamento eletrônico: R\$ 12,00 (0449.01.2200001.16186, 16201 = R\$ 3,60)
Conf. Documento Público: R\$ 6,00 (0449.03.2209001.16190 = R\$ 1,00)
R\$ 173,80
ISS: R\$ 9,16
Total: R\$ 202,56

**1º TÍTULOS E DOCUMENTOS**
PESSOAS JURÍDICAS

SERVIÇO DE REGISTROS DE PORTO ALEGRE

Av. Borges de Medeiros, 308 - 2º andar - CEP 90020-020 - Centro - Porto Alegre - RS - Fone: (51) 3233.7100
www.trtdpipoa.com - atendimento@trtdpipoa@gmail.com
Registrador interno: Marco Antônio da Silva Domingues



A consulta estará disponível no site do
no site do Tribunal de Justiça do RS
<https://ju.trjrs.jus.br/velodigital/consulta>
Chave de autenticação para consulta
096651 54 2022 00010066 16

AVALIE ESTE
SERVIÇOEXPANDIR
ELEMENTOS

PROCURAÇÃO *ad judícia*

Fórum Ong Aids RS, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 07.959.716/0001-60, com sede na Rua Uruguai, 300/101 – Centro Histórico – Porto Alegre/RS, CEP 90010-140, na pessoa de sua representante nos termos de seu Estatuto Social, por sua Coordenadora Executiva, Márcia de Avila Berni Leão, brasileira, solteira, maior, advogada, inscrita na OAB RS 32459 e CPF 549329630-68, vem pelo presente instrumento outorgar procuração *ad judícia* à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VAN DER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judícia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção **BR112022002386-3**.

Porto Alegre, 29 de maio de 2024.

MARCIA DE AVILA
BERNI
LEAO:54932963068

Assinado de forma digital por
MARCIA DE AVILA BERNI
LEAO:54932963068
Dados: 2024.05.23 14:08:58 -03'00'

Márcia de Avila Berni Leão
Coordenadora Executiva
Fórum Ong aids RS

ESTATUTO SOCIAL

UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS - UAEM BRASIL

CAPÍTULO I - DENOMINAÇÃO, SEDE, DURAÇÃO E FINS

Artigo 1º - A Universidades Aliadas para o Acesso a Medicamentos Essenciais - UAEM Brasil, doravante designada simplesmente UAEM Brasil, é uma associação, de direito privado, sem fins lucrativos e de fins não econômicos, de natureza social e ambiental, cujas atividades reger-se-ão pelo presente Estatuto Social, devidamente aprovado por Assembleia Geral, e pela legislação em vigor.

Artigo 2º - A UAEM Brasil tem sua sede, foro e administração no município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro, Rua do Ouvidor nº 63 sala 709 - Centro, CEP. 20040-030.

Parágrafo Primeiro - Por decisão da Assembleia Geral, a sede poderá ser transferida para outro local.

Parágrafo Segundo - A UAEM Brasil poderá atuar em todo território nacional, abrindo filiais, escritórios ou credenciando representantes regionais, no Brasil ou no exterior, respeitada a legislação aplicável.

Artigo 3º - A UAEM Brasil terá prazo de duração indeterminado.

Artigo 4º - A UAEM Brasil tem por finalidades:

I. Estimular e apoiar pesquisas, projetos, políticas públicas e demais iniciativas que incentivem a inovação e promovam o acesso a medicamentos e outras tecnologias de saúde de interesse das populações brasileira e dos outros países em desenvolvimento;

II. Buscar e contribuir para a mudança nas políticas, práticas e legislação de universidades e instituições de pesquisa e ensino a respeito da gestão dos direitos de propriedade intelectual e do licenciamento dos resultados da pesquisa e do desenvolvimento realizados com financiamento público, a fim de garantir o acesso e a difusão do conhecimento produzidos nesses ambientes;

III. Desenvolver projetos e atividades que despertem o interesse público pela solidariedade, justiça social, equidade, democracia, bem como a conscientização da necessidade de pesquisa e desenvolvimento de tecnologias para atender as necessidades de saúde negligenciadas;

IV. Estimular a consolidação de uma sociedade justa, democrática, ética e pacífica, incentivando o pleno exercício da cidadania, dos direitos humanos, da democracia e outros valores universais, favorecendo, sobretudo, a inclusão social;

V. Participar de projetos, pesquisas e editais de iniciação científica, desenvolvidos por instituições públicas ou privadas;

VI. Desenvolver projetos de pesquisa e de educação, nas mais diversas áreas e disciplinas, relacionadas aos temas acima, bem como ministrar cursos e palestras sobre os mesmos;

VII. Atuar na capacitação e no empoderamento de estudantes e pesquisadores de graduação e pós-graduação, das mais diversas áreas do conhecimento, para que proponham, liderem e atuem em iniciativas inovadoras que visem solucionar a atual crise na inovação e no acesso a medicamentos e outras tecnologias de saúde;

VIII. Despertar a conscientização da necessidade de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos e demais tecnologias de saúde para as necessidades de saúde negligenciadas.

Parágrafo Primeiro - A UAEM Brasil não distribui entre os seus sócios, associados, conselheiros, diretores, empregados ou doadores eventuais excedentes operacionais, brutos ou líquidos, dividendos, bonificações, participações ou parcelas do seu patrimônio, auferidos mediante o exercício de suas atividades, e os aplica integralmente na consecução do seu objetivo social.

Parágrafo Segundo - A UAEM Brasil é vedada qualquer atividade político-partidária ou eleitoral.

manu

@

19

Artigo 5º - No desenvolvimento de suas atividades, a UAEM Brasil pode utilizar todas as medidas apropriadas e em especial:

I. Construir redes de pesquisa e desenvolvimento em torno de projetos específicos, em especial com governos e universidades brasileiras e de países latino americanos.

II. Estabelecer grupos de trabalho, incluindo transferências de tecnologias com pesquisadores e instituições, públicas e privadas, nacionais e estrangeiras.

III. Coordenar, gerenciar e captar recursos para projetos de pesquisa e desenvolvimento.

IV. Firmar termos de parceria, convênios, contratos, termos de cooperação e outras formas de trabalho com pessoas jurídicas, públicas ou privadas, nacionais ou estrangeiras.

V. Participar e/ou promover seminários, encontros, palestras, em torno de seus objetivos.

Parágrafo Primeiro - No desenvolvimento de suas atividades, a UAEM Brasil:

I. Não fará qualquer discriminação de raça, cor, gênero, orientação sexual, condição social, credo político ou religioso ou a portadores de deficiências.

II. Observará os princípios da legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade, economicidade e da eficiência.

Parágrafo Segundo - Para cumprir suas finalidades, a UAEM Brasil atuará por meio de:

I. Execução direta de projetos, programas ou planos de ação.

II. Doação de recursos físicos, humanos e financeiros.

III. Prestação de serviços intermediários de apoio a outras organizações sem fins lucrativos e a órgãos do setor público que atuam em áreas afins.

CAPÍTULO II - DOS ASSOCIADOS

Seção I - Admissão, Exclusão e Penalidades.

Artigo 6º - A UAEM Brasil se constitui de número ilimitado de associados, pessoas físicas ou jurídicas, idôneas e interessadas, desde que:

I. Estejam na plenitude de sua capacidade civil.

II. Comunguem com suas finalidades sociais.

III. Concorrem com o presente Estatuto Social e obriguem-se a cumpri-lo.

IV. Não tenham sido expulsos anteriormente da UAEM Brasil.

V. Sejam admitidos como associados pela Diretoria.

Parágrafo Único - Os associados, membros ou não dos órgãos administrativos e consultivos, não respondem solidária nem subsidiariamente pelas obrigações sociais da UAEM Brasil.

Artigo 7º - O interessado em se associar deverá formular pedido por escrito à Diretoria da UAEM Brasil.

Parágrafo Único - A Diretoria apreciará o pedido de filiação e, deferindo-o, o remeterá à aprovação da Assembleia Geral.

Artigo 8º - A exclusão de qualquer associado se dará apenas por justa causa, a critério da Diretoria, sendo-lhe garantido:

I. Prévia notificação para que possa exercer plenamente seu direito de defesa.

II. Recurso à Assembleia Geral, com efeito suspensivo, caso seja determinada a sua exclusão pela Diretoria.

Parágrafo Único - O associado poderá se desligar a qualquer tempo se assim expressar sua intenção.

Seção II - Direitos e Deveres dos Associados

Artigo 9º - São direitos dos associados:

Handwritten signature

Handwritten mark

Handwritten signature

- I. Participar das Assembleias Gerais, com direito de voto e podendo ser eleito para os cargos eletivos.
- II. Propor a admissão de novos associados.
- III. Acompanhar a gestão das atividades da UAEM Brasil.

Artigo 10 - São deveres dos associados:

- I. Colaborar com os órgãos da administração da UAEM Brasil, na realização dos atos necessários para a consecução de suas finalidades sociais.
- II. Cumprir e fazer cumprir as disposições do presente Estatuto Social.
- III. Pagar a contribuição financeira que venha a ser fixada pela Diretoria.

CAPÍTULO III – ADMINISTRAÇÃO

Artigo 11 – A UAEM Brasil será administrada por:

- I. Assembleia Geral.
- II. Diretoria.
- III. Conselho Fiscal.

Parágrafo Primeiro - Cada um desses órgãos será regido pelos artigos dispostos nas seções subseqüentes e nos termos dos artigos 53 a 61 da Lei 10.406/2002.

Parágrafo Segundo – A UAEM Brasil poderá remunerar seus dirigentes que atuem efetivamente na gestão executiva e aqueles que lhe prestem serviços específicos, respeitados, em ambos os casos, os valores praticados pelo mercado, na região correspondente a sua área de atuação, nos termos do artigo 4º, inciso VI, da Lei 9.790/99.

Seção I - Assembleia Geral

Artigo 12 - A Assembleia Geral é o órgão soberano da UAEM Brasil, sendo constituído por todos os associados em pleno gozo de seus direitos estatutários.

Parágrafo Único - As decisões tomadas pela Assembleia Geral obrigam a todos os associados, ainda que ausentes ou discordantes.

Artigo 13 – Compete privativamente à Assembleia Geral:

- I. Deliberar sobre todo e qualquer assunto de interesse da UAEM Brasil para o qual for convocada.
- II. Eleger os membros da Diretoria e do Conselho Fiscal.
- III. Destituir os membros da Diretoria e do Conselho Fiscal.
- IV. Alterar o presente estatuto social.
- V. Deliberar sobre a extinção da UAEM Brasil.
- VI. Aprovar as contas da UAEM Brasil e o balanço patrimonial anual.
- VII. Aprovar a admissão e exclusão de associados, após manifestação da Diretoria.
- VIII. Apreciar os relatórios executivos da Diretoria e os relatórios financeiros e contábeis do Conselho Fiscal.

Parágrafo Único – Todas as deliberações da Assembleia Geral, inclusive as definidas nos incisos III e IV, deverão ser aprovadas pela maioria simples dos votos dos associados presentes.

Artigo 14 – A Assembleia Geral reunir-se-á, ordinariamente, por convocação do Diretor Executivo:

- I. Anualmente, em até 120 (cento e vinte) dias após o encerramento do exercício social da UAEM Brasil, para, dentre outros assuntos, examinar e aprovar o Balanço Patrimonial e as demais demonstrações financeiras e contábeis.
- II. A cada 5 (cinco) anos, para a eleição dos membros da Diretoria e do Conselho Fiscal.

Mede 2004

Reg *e*

Artigo 15 – A Assembleia Geral reunir-se-á, extraordinariamente, sempre que se faça necessário, quando convocada:

I. Pelo Presidente.

II. A qualquer tempo, por 1/5 (um quinto) dos associados.

Parágrafo Primeiro – Dentre os assuntos a ser objeto de Assembleia Geral Extraordinária estão:

I. Reforma estatutária.

II. Destituição dos membros da Diretoria e do Conselho Fiscal.

III. Dissolução ou liquidação da UAEM Brasil.

IV. Julgamento de recurso de exclusão de associado.

Parágrafo Segundo – As deliberações previstas neste artigo, inclusive as que dispuserem sobre os incisos I e II, deverão ser aprovadas pela maioria simples dos votos dos associados presentes à Assembleia Geral, especialmente convocada para esses fins.

Artigo 16 – A Assembleia Geral será convocada para fins determinados, mediante prévio e geral anúncio, através de edital afixado na sede da UAEM Brasil, ou por carta enviada aos associados ou qualquer outro meio eficiente, inclusive eletrônico, com antecedência mínima de 10 (dez) dias.

Parágrafo Primeiro – Qualquer Assembleia Geral instalar-se-á, em primeira convocação, com, no mínimo, 2/3 (dois terços) dos associados, e, em segunda convocação, decorridos trinta minutos, com qualquer número.

Parágrafo Segundo – Os atos relativos à reforma do Estatuto, para valerem contra terceiros, ficam sujeitos às formalidades de registro e arquivamento nos órgãos competentes.

Artigo 17 – A UAEM Brasil adotará práticas de gestão administrativa, necessárias e suficientes a coibir a obtenção, de forma individual ou coletiva, de benefícios e vantagens pessoais, em decorrência de sua participação nos processos decisórios.

Seção II - Diretoria

Artigo 18 – A Diretoria é o órgão de gestão e administração da UAEM Brasil, sendo composto por dois membros, sendo um Presidente e um Secretário.

Artigo 19 – A Diretoria é eleita em Assembleia Geral, por maioria simples de votos, para um mandato de 5 (cinco) anos, sendo permitida a reeleição.

Artigo 20 – Compete à Diretoria:

I. Administrar a UAEM Brasil, cumprindo suas prioridades, conforme as diretrizes da Assembleia Geral.

II. Cumprir e fazer cumprir rigorosamente o Estatuto e as decisões da Assembleia Geral.

III. Deliberar sobre a convocação de Assembleias Gerais.

IV. Elaborar e apresentar à Assembleia Geral o relatório anual de atividades.

V. Propor à Assembleia Geral alienação, aquisição, oneração, permuta, doação e arrendamento de bens imóveis.

VI. Fornecer ao Conselho Fiscal os elementos de informação necessários ao acompanhamento permanente das atividades da UAEM Brasil.

VII. Aprovar a proposta de orçamento da UAEM Brasil.

VIII. Definir o valor dos honorários do diretor executivo.

Artigo 21 – A Diretoria se reúne ordinariamente uma vez por ano e, extraordinariamente, sempre que necessário, quando convocada por qualquer um de seus membros, sendo suas reuniões presididas pelo Presidente.

Parágrafo Único – A Diretoria delibera, validamente, com a presença da maioria simples dos seus membros, sendo vedada a representação, reservado o voto de desempate ao Presidente.

Handwritten signatures and initials.

Artigo 22 - Ao Presidente compete representar a UAEM Brasil ativa e passivamente, em Juízo ou fora dele, convocar e presidir as reuniões das Assembleias.

Artigo 23 - Ao Secretário compete supervisionar os trabalhos de tesouraria e secretaria

Artigo 24 - Para melhor gestão da UAEM, a Diretoria poderá designar um Diretor Executivo, profissional regularmente contratado, a quem competirá todos os poderes de gestão da UAEM.

Artigo 25 - Todos os documentos emitidos em nome da UAEM Brasil, tais como cheques, demais documentos bancários e contratos, somente terão validade se assinados por um dos membros da Diretoria isoladamente, ou pelo Diretor Executivo isoladamente, ou por um procurador com poderes específicos isoladamente.

Parágrafo Único - Os instrumentos de mandato serão firmados por instrumento particular, pelo Presidente, com firma reconhecida.

Seção III - Conselho Fiscal

Artigo 26 - O Conselho Fiscal é um órgão colegiado, constituído por até 3 (três) membros, eleitos em Assembleia Geral para um mandato de 2 (dois) anos, permitida reeleição.

Artigo 27 - Compete ao Conselho Fiscal:

I. Examinar os livros de escrituração da UAEM Brasil.

II. Fiscalizar a administração econômica, financeira e contábil, sugerindo ações e diretrizes à Diretoria, bem como à Assembleia Geral.

III. Opinar sobre os balanços e relatórios de desempenho financeiro e contábil e sobre as operações patrimoniais realizadas, emitindo pareceres para os órgãos superiores da UAEM Brasil.

IV. Requisitar, para análise, a qualquer tempo, documentação comprobatória das operações econômico-financeiras realizadas.

Artigo 28 - O Conselho Fiscal se reunirá ordinariamente uma vez ao ano e, extraordinariamente, sempre que necessário.

CAPÍTULO IV – DAS FONTES DE RECURSOS E DO PATRIMÔNIO

Artigo 29 - Constituem fontes de recursos da UAEM Brasil:

I. As doações, dotações, legados, heranças, subsídios e quaisquer auxílios que lhe forem concedidos por pessoas físicas ou jurídicas, de direito privado ou de direito público, nacionais ou estrangeiras, bem como os rendimentos produzidos por esses bens e seu patrimônio.

II. As receitas provenientes dos serviços prestados atinentes às suas finalidades.

III. As receitas patrimoniais.

IV. A receita proveniente de contratos, convênios, parcerias ou acordos celebrados com pessoas jurídicas de direito público ou privado, nacionais ou estrangeiras.

V. A receita proveniente das contribuições feitas pelos associados.

VI. Rendimentos financeiros e outras rendas eventuais.

Parágrafo Primeiro - As rendas, bens e direitos da UAEM Brasil serão aplicados integralmente no país, para consecução dos seus objetivos estatutários.

Parágrafo Segundo - As subvenções e doações recebidas serão integralmente aplicadas nas finalidades às quais estejam vinculadas.

Parágrafo Terceiro - Todos os serviços educacionais serão custeados mediante recursos próprios do IAF e prestados de forma inteiramente gratuita para seus beneficiários, de acordo com os artigos 3º, incisos III e IV, da Lei 9.790/99 e 6º do Decreto 3.100/99.

Handwritten signature and initials

Handwritten signature

Artigo 30 – O patrimônio da UAEM Brasil poderá ser constituído por bens móveis, imóveis, veículos, semoventes, ações e títulos da dívida pública ou privada.

Artigo 31 – No caso de dissolução da UAEM Brasil, o respectivo patrimônio líquido será transferido a outra entidade sem fins lucrativos e econômicos, com o mesmo objetivo social, qualificada nos termos da Lei 9.790/99.

Artigo 32 – Na hipótese da UAEM Brasil obter e, posteriormente, perder a qualificação instituída pela Lei 9.790/99, o acervo patrimonial disponível, adquirido com recursos públicos, durante o período em que perdurou a qualificação, será contabilmente apurado e transferido para outra pessoa jurídica qualificada nos termos da mesma lei, preferencialmente que tenha o mesmo objeto social.

Artigo 33 - O exercício financeiro e fiscal da UAEM Brasil coincide com o ano civil.

CAPÍTULO V - PRESTAÇÃO DE CONTAS

Artigo 34 - A prestação de contas da UAEM Brasil observará, no mínimo:

I. Os princípios fundamentais de contabilidade e as Normas Brasileiras de Contabilidade.

II. A publicidade, por qualquer meio eficaz, no encerramento do exercício fiscal, do relatório de atividades e das demonstrações financeiras da entidade, incluindo as certidões negativas de débitos junto ao INSS e FGTS, colocando-os à disposição para o exame de qualquer cidadão.

III. A realização de auditoria, inclusive por auditores externos independentes se for o caso, da aplicação de eventuais recursos objeto de Termo de Parceria, conforme previsto em regulamento.

IV. A prestação de contas de todos os recursos e bens recebidos de origem pública será feita conforme determina o parágrafo único do Artigo 70 da Constituição Federal.

CAPÍTULO VI – DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 35 – A UAEM Brasil será dissolvida por deliberação da Assembleia Geral Extraordinária, especialmente convocada para esse fim, pelo voto concorde da maioria dos presentes, quando se tornar impossível a continuação de suas atividades, ou nos casos previstos em Lei.

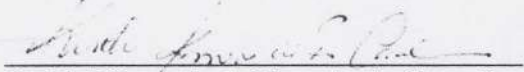
Parágrafo Único – Em qualquer caso serão observados os dispositivos legais aplicáveis e o fixado no presente Estatuto.

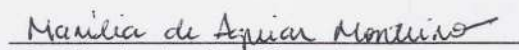
Artigo 36 - Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria, de acordo com a lei.

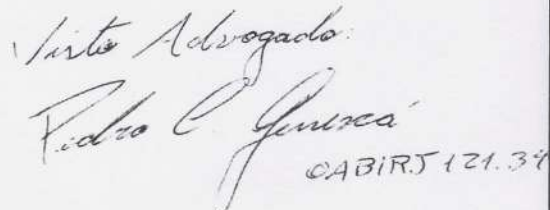
CAPÍTULO VII – DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS

Artigo 37 – Enquanto não for constituído o Conselho Fiscal, suas atribuições serão exercidas pela Assembleia Geral.

O presente Estatuto foi objeto de aprovação, em votação unânime, pela Assembleia Geral de Fundação da Universidades Aliadas para o Acesso a Medicamentos Essenciais - UAEM Brasil, realizada às 10:00, do dia 18 de junho de 2013, na Avenida Meriti, nº 976, apto. 301, Vila da Penha, Rio de Janeiro, RJ.


Koichi Kameda de Figueiredo Carvalho


Marília de Aguiar Monteiro


Pedro C. Ferreira
CABIRJ 121.34

REGISTRO CIVIL DE PESSOAS JURÍDICAS

Comarca da Capital do Rio de Janeiro
Rua México, nº 148 - 3º andar

CERTIFICO O REGISTRO SOB NÚMERO, NOME, PROTOCOLO E DATA ABAIXO.

258586 - UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS - UAEM BRASIL

201307031429429
UZM82066

02/09/2013
Emol: 64,91 Adic: 17,47

Bay
O Oficial

Nilza Pinheiro Moraes
Ondel Instituto



ATA DA ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA
UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS - UAEM BRASIL

CNPJ. 18.806.411/0001-34

Ao vigésimo sétimo dia do mês de Janeiro de 2023, às 19 horas, atendendo ao Edital de Convocação de 15 de Janeiro de 2023, devidamente fixado na sede, Rua do Ouvidor, nº 63 - Centro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20040-030, reuniram-se os associados, em **ATA DA ASSEMBLEIA ORDINÁRIA - UNIVERSIDADES ALIADAS PARA O ACESSO A MEDICAMENTOS ESSENCIAIS - UAEM BRASIL**, devidamente inscrita no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica – CNPJ sob nº **18.806.411/0001-34**. Iniciando-se os trabalhos, foi convidado para presidir a assembleia, por aclamação, o Sr. **Walter Britto Gaspar**, que aceitando o cargo, convidou a Sra. **Sara Helena Pereira e Silva Gaspar** para secretariá-lo.

Após constatar o quórum estabelecido no Estatuto Social vigente, o Senhor Presidente da Assembleia, declarou regularmente instalada a Assembleia Geral e dando atendimento à ordem do dia.

1) Eleição do corpo diretivo para o novo mandato;

O presidente passou para o item da pauta, em que foram escolhidos os seguintes membros para comporem os órgãos internos:

Diretora Executiva: **LUCIANA DE MELO NUNES LOPES**, farmacêutica, brasileira, solteira, nascida em 20/09/1988, capaz, portadora da cédula de identidade R.G. nº **MG 12.113.808 PC/MG**, e inscrita no CPF/MF nº **084.457.156-31** filiação Mãe: Valéria de Melo Nunes Lopes Pai: Leandro Nunes Lopes, endereço eletrônico: lucianamnlopes@gmail.com residente e domiciliado na Rua Niquelina, nº 97/304, Santa Efigênia, Belo Horizonte/MG, CEP: **30260-100**;

Presidenta: **SARA HELENA PEREIRA E SILVA GASPAS**, brasileira, casada, consultora de projetos, nascida em 25/02/1993, capaz, portadora da cédula de identidade R.G. nº **34875198-3 SSP/RJ**, e inscrita no CPF/MF nº **106.041.776-66**, filiação Mãe: Regina Mara Pereira Silva Pai: José Epaminondas da Silva, endereço eletrônico: sara.helena93@gmail.com residente e domiciliado na Rua Jornalista Orlando Dantas, nº 12, Botafogo, Rio de Janeiro/RJ, CEP: **22231-010**;

Secretária: **LUIZA PINHEIRO ALVES DA SILVA**, farmacêutica, brasileira, solteira, nascida em 01/08/1986, capaz, portadora da cédula de identidade R.G. nº **11.605.861 SSP/MG**, e inscrita no CPF/MF nº **071.109.496-99** filiação Mãe: Lúcia Pinheiro Alves da Silva Pai: Não declarado, endereço eletrônico: luizapinheirobh@gmail.com residente e domiciliada na Rua Tancredo da Silva Pinto, nº 56, Apto. 702, Silveira, Belo Horizonte/MG, CEP: **31140-490**.

Os eleitos cumprirão mandato de 18 de junho de 2023 a 17 de junho de 2028.

Passando a palavra para quem quisesse se manifestar e, na ausência de manifesto, como nada mais havia para ser tratado, o presidente agradeceu a presença de todos e deu por encerrada a presente assembleia, determinando a mim, que servi como secretária, que lavrasse a presente ata e a levasse a registro junto aos

órgãos públicos competentes para surtir os efeitos jurídicos necessários.

São Paulo, 27 de Janeiro de 2023.

DocuSigned by:
Walter Britto Gaspar
Assinado por: WALTER BRITTO GASPAR
CPF: 05762470733
Data/Hora da Assinatura: 05/05/2023 | 12:59:58 PDT
ICP-Brasil
80339BC4AF1D847E2856140C95a113B72
Walter Britto Gaspar

Presidente da Assembleia e Presidente em exercício

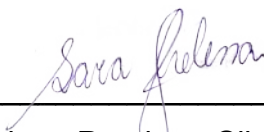
DocuSigned by:
SARA HELENA PEREIRA E SILVA GASPAR
Assinado por: SARA HELENA PEREIRA E SILVA GASPAR:10804177666
CPF: 10604177666
Data/Hora da Assinatura: 10/05/2023 | 10:36:25 PDT
ICP-Brasil
6001D8268C0B4512A44B980B5E7A3B76
Sara Helena Pereira e Silva Gaspar

Secretária da Assembleia e Presidenta Eleita

PROCURAÇÃO ad judícia

Universidades Aliadas por Medicamentos Essenciais, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº **18.806.411/0001-34**, com sede na Rua do Ouvidor nº 63- Centro, Rio de Janeiro- RJ, Cep: 20040-030, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, por sua Presidente Sara Helena Pereira e Silva Gaspar, Brasileira, Casada, Advogada, RG nº 34875198-3 emitido pelo SSP-RJ, e inscrito no CPF nº 106.041.776-66, vem pelo presente instrumento outorgar procuração *ad judícia* à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VAN DER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judícia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção **BR112022002386-3**.

Rio de Janeiro, 29 de maio de 2024.



Sara Helena Pereira e Silva Gaspar

Presidente da Universidades Aliadas por Medicamentos Essenciais

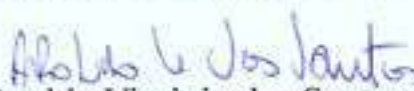
CERTIDÃO DE INTEIRO TEOR DE ATO ESPECÍFICO
REGISTRO CIVIL DE PESSOA JURÍDICA

CERTIFICO e dou fé que a presente **certidão de inteiro teor de ato específico** foi materializada em folhas devidamente autenticadas e numeradas de 412666 a 412698 com os números de segurança deste Oficial de Registro, e reproduz integralmente apenas o documento original com 32 páginas objeto do **REGISTRO Nº 675220/18**.

Fica expressamente ressalvado que o ato específico reproduzido na presente certidão está vinculado ao **registro primitivo nº 237636/92**, que até o dia anterior à expedição desta certidão sofreu **alteração** em razão da averbação, sendo a última **registrada sob nº 675223/18**, do que dou fé.

A presente certidão tem o mesmo valor probante que o documento original, conforme disposto no art. 217 do Código Civil e no art. 161 da Lei nº 6.015/1973.

São Paulo, 3 de setembro de 2018.

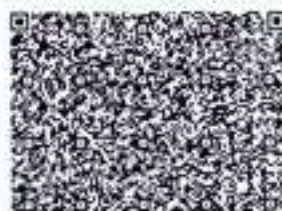

Aroldo Virginio dos Santos - Escrevente

Fabio da Silva Avelar - Substituto do Oficial

Emolumentos	Estado	Ipsesp	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 123,62	R\$ 35,49	R\$ 24,12	R\$ 6,37	R\$ 8,38
Ministério Público	ISS	Condução	Outras Despesas	Total
R\$ 6,03	R\$ 2,59	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 206,60



Para verificar o conteúdo integral do
servicos.cdtsp.com.br/validarcertidao



Para verificar a autenticidade do
documento, acesse o site da
Corregedoria Geral da Justiça:
<https://selodigital.tjsp.jus.br>

Selo Digital

1134804CEED000003650BB185

00171168254212234

**4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e
Civil de Pessoa Jurídica da Comarca de São Paulo**

Oficial de Registro: Robson de Alvarenga

Rua Quinze de Novembro, 251 - 5º Andar - Centro

Tel.: (11) 37774040 - Email: contato@4rtd.com.br - Site: www.4rtd.com.br

**REGISTRO PARA FINS DE
PUBLICIDADE E EFICÁCIA CONTRA TERCEIROS****Nº 675.220 de 28/08/2018**

Certifico e dou fé que o documento em papel, foi apresentado em 13/08/2018, o qual foi protocolado sob nº 375.068, tendo sido registrado sob nº 675.220 e averbado à margem do registro nº 237636/92 no Livro de Registro A deste 4º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo, na presente data.

Natureza:
ALTERAÇÃO DE ESTATUTO

São Paulo, 28 de agosto de 2018

Marco Aurélio Ribeiro
Substituto do Oficial

Este certificado é parte integrante e inseparável do registro do documento acima descrito.

Emolumentos	Estado	Ipesp	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 215,06	R\$ 61,06	R\$ 41,92	R\$ 11,28	R\$ 14,73
Ministério Público	ISS	Condução	Outras Despesas	Total
R\$ 10,37	R\$ 4,50	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 358,92

Para verificar o conteúdo integral do documento, acesse o site: servicos.cdts.sp.com.br/validaregistro e informe a chave abaixo ou utilize um leitor de qrcode.

00171165441718554

Para verificar a autenticidade do documento, acesse o site da Corregedoria Geral da Justiça: <https://selodigital.tjsp.jus.br>

Selo Digital
1134804PJBC000002131DB18P

8/4/2018

CDT - Centro de Estudos de Títulos e Documentos de SP

237636/12 2

ILMO SR. OFICIAL DE REGISTRO CIVIL DE PESSOAS JURÍDICAS DA CAPITAL - SP

Nome do Representante Legal

Ronald Ferreira dos Santos

E-mail

info@fenafar.org.br

Telefone

(11) 32591-191

nacionalidade

brasileira

estado civil

casado

profissão

farmacêutico

portador do RG.

2039575

Inscrito no CPF/MF.

834.631.789-15

residente à

rua João de barro

número

124

complemento

bairro

canasvieiras

cidade

florianopolis

CEP

88054-620

UF

Santa Catarina ▼

representante legal da pessoa jurídica denominada:

federação nacional dos farmacêuticos

CNPJ*

00.679.357/0001-48

com sede à

rua br de itapetininga

número

255

complemento

cj 1105

Bairro

centro

Cidade

são paulo

CEP

01042-001

UF

São Paulo ▼

vem requerer, nos termos do art. 121 da Lei 6.015/73 e da Lei 10.406/02, o registro/averbação do instrumento em anexo, juntando 03 vias de igual teor e forma.

nestes termos
pede deferimento

São Paulo, 13 de agosto de 2018



assinatura do representante legal



OBS.: (Para preenchimento do requerimento)

1- Não é necessário reconhecer firma no requerimento, se a assinatura estiver compatível;

2- Deve ser assinado pelo representante legal, conforme contrato ou estatuto;

* Campo não obrigatório em caso de constituição.

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

**ATA DA ASSEMBLEIA CONGRESSUAL EXTRAORDINÁRIA DA FEDERAÇÃO
NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS - CNPJ 00.679.357/0001-48**

Ao 1º dia do mês de agosto de dois mil e dezoito, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES, CEP: 29199-548, às 19:00 horas, teve início o Congresso Extraordinário da FENAFAR, conforme previsto no Edital de Convocação publicado no Diário Oficial da União, em 15 de junho de 2018, Seção 3, fls. 205. Estiveram presentes 34 (trinta e quatro) delegados dos Sindicatos filiados à FENAFAR dos Estados do Ceará, Piauí, Maranhão, Acre, São Paulo, Goiás, Mato Grosso, Amapá, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Minas Gerais, Sergipe, Espírito Santo, Roraima, Rio de Janeiro e Paraíba, conforme lista de presença anexa. Assumiu a presidência da Assembleia o presidente da FENAFAR, o farmacêutico Ronald Ferreira dos Santos, que convidou a mim, farmacêutica Maria Maruza Carlesso, Secretária Geral da Entidade, para secretariar os trabalhos. Lido o Edital de Convocação, são os seguintes os pontos de pauta: I - ALTERAÇÕES ESTATUTÁRIAS a seguir especificadas: 1. Inserção do endereço da sede social no atual art. 2º. 2. Adequação da redação do atual Artigo 12, Parágrafo primeiro, IV, a fim de excluir o termo "e posse". 3. Inclusão do inciso "VII" ao atual Artigo 26, com a seguinte redação: "VII - Dar posse à diretoria e conselho fiscal eleitos para o mandato consecutivo"; 4. Dar nova redação ao atual Artigo 26, I, para constar: "representar a FENAFAR em Juízo ou fora dele podendo delegar poderes a outro diretor, ou ainda, nomear mandatário por instrumento de procuração, se necessário for, para o desempenho de funções técnicas, burocráticas e ou administrativas da entidade"; 5. Dar nova redação ao atual Artigo 49, para constar: "A posse dos membros da Diretoria e do Conselho Fiscal ocorrerá na data do início do mandato para o qual foram eleitos". 6. Excluir do Estatuto o atual texto do parágrafo único do Artigo 49; 7. Criação de novos cargos de Diretoria com sua inserção no atual art. 23 e respectivas atribuições, e também, o modo de constituição e ocupação desses cargos e exercício do primeiro mandato. 8. Adequação dos atuais Arts. 12 a 15 do Estatuto ao Art. 54, V, da Lei 10.406/02 (Código Civil), para descrever o modo de constituição e funcionamento do Congresso. 9. Adequação textual de todos os dispositivos necessários e renumeração de artigos em conformidade com as alterações deliberadas consoante os objetos acima especificados. II - Outros assuntos de interesse geral.

28 AGO 2018 675220

REGISTRO DE PESSOAS JURÍDICAS

RENOTADO
4º RCPJ/SP



Feitas essas colocações, o presidente passou a expor o fato constante do item "I" da pauta, lembrando que a necessidade de alterações já foi detectada em anteriores reuniões de diretoria da Entidade, tendo sido inclusive criada uma Comissão para estudo do estatuto. Assim, passou a expor a proposta de Reforma do Estatuto, conforme o texto do Edital acima reproduzido. Esclareceu também a necessidade de se ampliar a Diretoria da entidade em razão da ampliação de sua base e que haverá inclusão e previsão nas disposições transitórias.

Foram prestados os esclarecimentos e encaminhado para votação em plenário os seguintes termos para alteração do estatuto, inclusive a revogação do parágrafo único do Art. 49 e a ampliação da diretoria com a criação dos cargos de Primeiro Diretor de Relações Institucionais, Primeiro Diretor de Relações Internacionais, Primeiro Diretor de Organização Sindical e Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos, com as suas respectivas atribuições, o modo de constituição e ocupação desses cargos e exercício do primeiro mandato:

"Art. 2º - A Federação Nacional dos Farmacêuticos tem sua sede jurídica e administrativa em São Paulo/SP, à Rua Barão de Itapetininga, 255, 11º andar, Cj. 1105, Centro, CEP: 01055-900, e sua jurisdição em todo o território nacional, ficando a critério do Conselho de Representantes criar subsedes regionais e ou transferir a sede para a Capital Federal".

"Art. 12 - O Congresso do FENAFAR é o órgão máximo de deliberação da categoria farmacêutica, sendo composto por delegados eleitos na sua base e observadores convidados:

I - Cada entidade sindical filiada poderá se fazer representar por delegados e observadores, com igual direito a voz, cabendo somente aos delegados eleitos o direito a voto.

II - O número de delegados de cada entidade sindical filiada deverá ser proporcional ao número de farmacêuticos inscritos no Conselho Regional de Farmácia de sua base até 31 de dezembro do ano anterior ao CONGRESSO da FENAFAR, sendo garantido 5 (cinco) delegados para cada 2000 (dois mil) farmacêuticos inscritos no Conselho Regional de Farmácia respectivo, e, mais 1 (um) delegado para cada fração superior a 2000 (dois mil) farmacêuticos inscritos no Conselho Regional de Farmácia da sua base;

III - Cada entidade sindical filiada poderá eleger para o CONGRESSO da FENAFAR delegados suplentes na proporção de 20% (vinte por cento) do número máximo de delegados titulares;

IV - Não haverá restrição à quantidade de observadores por entidade sindical filiada.

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

[Assinatura]

[Assinatura]

2018
PESQUISA JURÍDICA
2018



V - Os delegados deverão ser credenciados perante a secretaria do Congresso, ficando garantido ao delegado suplente sua inscrição no caso de não comparecimento ou impedimento do delegado titular;

Parágrafo primeiro (...):

(...)

IV- Eleição da Diretoria da FENAFAR e Conselho Fiscal, conforme normas estabelecidas no Regulamento Eleitoral".

*Art. 13 - (...)

§ 1º- O Congresso, que será dirigido pelo Presidente da FENAFAR, sendo substituído em seus impedimentos pelo Primeiro Vice-presidente e assim sucessivamente, observará as competências privativas definidas no Art. 12 deste Estatuto, não necessariamente na ordem que estão elencadas através de seus incisos, podendo ser dispostas de modo diverso, mediante aprovação na plenária de início do mesmo, salvo a eleição da Diretoria Executiva, Conselho Fiscal e Suplentes, que terão que obedecer a data e hora estipulados em edital designado para esse fim.

§ 2º - Durante os trabalhos eleitorais, o Congresso será presidido pelo Presidente da Comissão Eleitoral, sendo substituído em seus impedimentos pelo primeiro secretário da comissão eleitoral, e, no impedimento deste, pelo segundo secretário da comissão eleitoral.

§ 3º - Outras atividades pertinentes aos objetivos sociais da FENAFAR, tais como eventos sociais e culturais, palestras e debates, também poderão ocorrer no Congresso, conforme deliberado na plenária de início do mesmo".

*Art. 15 - (...)

§ 1º - A publicização do Edital que convoca o Congresso da FENAFAR será subscrita pelo Presidente da Federação e deverá conter a pauta, o local, o período e horário de sua realização, o qual será publicado no Diário Oficial da União com antecedência de 6 (seis) meses de sua realização;

§ 2º - Em caráter extraordinário a antecedência mínima será de 30 (trinta) dias;

§ 3º - O Congresso só poderá se instalar com a presença de delegações de no mínimo 50% (cinquenta por cento) das entidades filiadas em primeira convocação, ou, com o

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

[Assinatura]

28400
2018
Pessoa Jurídica
2752220



número de presentes em segunda convocação, devendo as deliberações do CONGRESSO da FENAFAR ser tomadas por maioria simples dos presentes.

*Art. 23 - A Diretoria é composta por membros efetivos e suplentes assim distribuídos:

(...)

XI - Primeiro Diretor de Relações Institucionais;

(...)

XIII - Primeiro Diretor de Relações Internacionais;

(...)

XV - Primeiro Diretor de Organização Sindical;

(...)

XIX - Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos;

(...)

*Art. 26 - Compete ao Presidente:

I - representar a FENAFAR em Juízo ou fora dele podendo delegar poderes a outro diretor, ou ainda, nomear mandatário por instrumento de procuração, se necessário for, para o desempenho de funções técnicas, burocráticas e ou administrativas da entidade;

(...)

VII - Dar posse à diretoria e conselho fiscal eleitos para o mandato consecutivo;

*Art. 34 A - Compete ao Primeiro Diretor de Relações Institucionais:

I - Auxiliar o Diretor Relações Institucionais em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências*;

*Art. 35 A - Compete ao Primeiro Diretor de Relações Internacionais:

I - Auxiliar o Diretor Relações Internacionais em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências*;

*Art. 36 A - Compete ao Primeiro Diretor de Organização Sindical:

I - Auxiliar o Diretor de Organização Sindical em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências*;

*Art. 38 B Caberá ao Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos:

4º OFICIAL DE REGISTRO
DE TÍTULOS E DOCUMENTOS
E CIVIL DE PESSOA JURÍDICA
20 AGO 2016 17:52:20
PRODUTOS - MICROFILME

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Quarlesso



I - Auxiliar o Diretor de Assuntos Jurídicos em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências";

"Art. 49 - A posse dos membros da Diretoria e do Conselho Fiscal ocorrerá na data do início do mandato para o qual foram eleitos";

"DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS

Art. 1º - Excepcionalmente o primeiro mandato para os cargos de Primeiro Diretor de Relações Institucionais, Primeiro Diretor de Relações Internacionais, Primeiro Diretor de Organização Sindical e Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos será exercido por Diretores indicados pela Plenária do 9º Congresso da FENAFAR, convocado para os dias 02, 03 e 04 de agosto de 2018, em Aracruz/ES, e aprovados pela mesma, vindo a ser empossados na primeira reunião do Conselho de Representantes que ocorrer após o registro deste estatuto no órgão competente, com término do mandato coincidente com o da Diretoria eleita durante o referido Congresso".

Submetida em plenário para votação a proposta de alteração do Estatuto, restou aprovada por unanimidade dos presentes, não havendo voto contrário nem abstenções. A plenária também autoriza que se proceda a consolidação e renumeração do estatuto, bem como a dar redação às disposições transitórias para incluir o que restou aprovado no item "I" da pauta. Passado para segundo da pauta, "II - Outros assuntos de interesse geral", o Presidente esclarece que o Conselho de Representantes foi procurado em caráter de urgência pela Comissão organizadora do 9º Congresso da Fenafar e pela Presidente da Comissão Eleitoral a farmacêutica Fabíola Cristiane de Macêdo Mota que informaram a ausência dos seguintes membros da Comissão Eleitoral: Jose Vilmore Junior; Albano do Valle Verona; Gilmar Cesar Sousa de Carvalho que não conseguiram se fazer presentes no 9º Congresso da Fenafar e a renúncia de Andre Nunes Cavalcante, e que para o prosseguimento dos trabalhos eleitorais existe a necessidade de recomposição de ao menos dois nomes para integrarem a referida Comissão Eleitoral. Informou também que o Conselho de Representantes aprovou a indicação das farmacêuticas Ratsa Ferraz Aguiar e Ernestina Rocha de Sousa e Silva para essa recomposição e assim integrarem a Comissão Eleitoral juntamente com as farmacêuticas Fernanda Mazzini e Fabíola Cristiane de Macêdo Mota, membros da Comissão Eleitoral ora presentes, com a finalidade de dar sequência nos trabalhos eleitorais. Após alguns esclarecimentos, restou deliberada a ratificação dos citados atos do Conselho de Representantes, o que restou aprovado por unanimidade dos presentes.



E, não havendo mais nada a tratar, a reunião foi encerrada, cabendo a mim Maria Maruza Carlesso, Secretária Geral lavrar esta ata que também contará com a assinatura do Presidente Ronald Ferreira dos Santos.

Aracruz, 1º de agosto de 2018.

Maria Maruza Carlesso
Maria Maruza Carlesso
Secretaria Geral

Ronald Ferreira dos Santos
Presidente



PROFESSIONAL SERVICES
28 AUG 2015 075220

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

ESTATUTO DA FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

CAPÍTULO I

DA ENTIDADE, SEUS FINS, SEDE E DURAÇÃO

Art. 1º - A Federação Nacional dos Farmacêuticos, entidade Sindical de 2º grau, também denominada FENAFAR, fundada em 25 de outubro de 1974 e reconhecida pela Carta Sindical outorgada pelo Ministério do Trabalho em 1 de outubro de 1981 (Mtb - 11.448/75, Mtb - 318-408/80), é uma entidade autônoma, de natureza civil, sem fins lucrativos, desvinculada do Estado e de duração indeterminada, que representa o conjunto dos trabalhadores da categoria dos Farmacêuticos, independentemente das suas convicções políticas, partidárias e religiosas.

Art. 2º - A Federação Nacional dos Farmacêuticos tem sua sede jurídica e administrativa em São Paulo/SP, à Rua Barão de Itapetininga, 255, 11º andar, Cj. 1105, Centro, CEP: 01055-900, e sua jurisdição em todo o território nacional, ficando a critério do Conselho de Representantes criar subseções regionais e ou transferir a sede para a Capital Federal.

Art. 3º - A Federação Nacional dos Farmacêuticos tem por finalidades precípua a união, a defesa de direitos e interesses da categoria e a assistência a seus Sindicatos filiados,

Art. 4º - A Federação Nacional dos Farmacêuticos tem por objetivos precípuos:

- I - Congregar e representar os sindicatos farmacêuticos e seus filiados em todo o País;
- II - Expressar as reivindicações e lutas dos Farmacêuticos nos planos educacional, econômico, social, cultural e político;
- III - Defender condições adequadas para o bom desempenho do trabalho do profissional Farmacêutico, condizentes com sua formação superior;
- IV - Incentivar a participação dos filiados nas reuniões, congressos e demais atividades inerentes à Entidade;
- V - Fortalecer e estimular a organização da categoria, respeitando sua autonomia, nos limites deste Estatuto;
- VI - Coordenar e unificar o movimento dos Farmacêuticos nas iniciativas de alcance nacional, respeitando as dinâmicas regionais e setoriais;
- VII - Buscar a Integração com movimentos e entidades nacionais e internacionais dos Farmacêuticos, dos trabalhadores em geral e de outros setores, na luta pela democracia e pelos interesses do povo brasileiro;
- VIII - Defender a saúde enquanto bem público, conceituada nos termos da Constituição Federal e garantida mediante políticas sociais de alimentação, habitação, moradia, acesso e posse da terra, visando assegurar através de sua promoção e proteção o exercício pleno da cidadania;

RECEBIDO
Pessoa Jurídica
28/06/2024 07:52:20
PROT. 870240050934

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

IX - Defender o direito à assistência farmacêutica entendida como o conjunto de atividades e pesquisa, produção, distribuição, armazenamento e dispensação, que garanta o acesso qualitativo e quantitativo da população ao medicamento, assim como a sua farmacovigilância e farmacoepidemiologia;

X - Celebrar convênios com entidades sindicais, órgãos públicos ou privados, com vistas à integração de recursos de esforços, visando a execução dos objetivos expressos neste estatuto;

XI - Prestar assistência jurídica, celebrar dissídios e assinar acordos coletivos de trabalho nas unidades federativas onde não houver Sindicato;

XII - Promover ações de defesa e proteção ao meio ambiente, ao consumidor, à ordem econômica, ao patrimônio artístico, estético, histórico, turístico e paisagístico;

XIII - Promover e organizar estudos, pesquisas, seminários, congressos, palestras, cursos profissionalizantes de qualificação e requalificação profissional, isoladamente ou em convênio com outras entidades da categoria, órgãos governamentais e não governamentais, universidades e demais segmentos da sociedade a fim de:

a - colaborar com a atualização dos conhecimentos dos profissionais sobre temas inerentes às ciências farmacêuticas e demais áreas da saúde;

b - colaborar com o estudo e solução dos problemas que se relacionem direta ou indiretamente com a categoria e o profissional farmacêutico;

c - colaborar com a conscientização e conhecimento dos profissionais sobre o conjunto dos projetos políticos, econômicos, sociais e culturais existentes;

d - colaborar com estudos sobre as relações de trabalho, especialmente as questões sindicais e trabalhistas;

Art. 5º - Constituem prerrogativas e deveres da Federação Nacional dos Farmacêuticos de acordo com este Estatuto:

I - Representar perante as autoridades administrativas e judiciárias os interesses gerais da categoria e os interesses de seus filiados.

II - Estabelecer contribuições financeiras para todos os filiados de acordo com as decisões tomadas no CONGRESSO DA FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACEUTICOS, denominado CONGRESSO DA FENAFAR e ou CONSELHO DE REPRESENTANTES.

CAPÍTULO II

DOS FILIADOS, SEUS DIREITOS E DEVERES

Art. 6º - A todo Sindicato de Farmacêutico no Território Nacional, satisfazendo as exigências da legislação em vigor e do presente Estatuto, assiste o direito de filiar-se à FENAFAR.

RENOTADO
4º RCPJ/SP

Robson de Alvarenga

REGISTRO
Pessoa Jurídica
28400 075220

Art. 7º - Para filiar-se à FENAFAR, o sindicato encaminhará a solicitação à diretoria da Federação, acompanhada de ata de assembleia, carta sindical ou registro do Estatuto da entidade em cartório, número de associados inscritos, nominata da direção mencionando o

respectivo período de mandato.

Art. 8º - Até 30 (trinta) dias após o recebimento do pedido de filiação, a diretoria da FENAFAR aprovará sua filiação de acordo com os requisitos do art. 7º.

Art. 9º - A desfiliação de um sindicato da FENAFAR se dará por deliberação de sua assembleia geral, lavrada em ata própria, na forma que dispuser o respectivo estatuto, não cabendo à Diretoria da FENAFAR o julgamento de mérito da petição e vigorará a partir da entrada da comunicação na secretaria da Federação, contra recibo.

Art. 10 - São direitos dos sindicatos filiados:

I - gozar dos direitos oferecidos pela FENAFAR;

II - solicitar e receber da diretoria da FENAFAR, do Conselho de Representantes e do Congresso da FENAFAR as medidas que julgar necessárias para defender seus interesses e de seus associados. Incluem-se aqui prestação de ajuda material, financeira, jurídica e social, quando for o caso, e o apoio as suas iniciativas e reivindicações inclusive promovendo a solidariedade nacional e internacional da categoria, desde que não contrarie deliberação adotada pelo Congresso da FENAFAR e pelo Conselho de Representantes, ou este estatuto;

III - desfilar-se da FENAFAR, obedecida as exigências do Art. 9º;

IV - participar de todas as atividades e instancias decisórias da FENAFAR nos termos deste estatuto;

V - ser informado regularmente das decisões adotadas pela entidade, assim como das atividades desenvolvidas e programadas;

VI - recorrer de decisões à instância superior, na forma deste Estatuto;

VII - votar e ser votado através de seus representantes e delegados nos organismos da entidade, na forma deste estatuto;

Art. 11 - São deveres dos Sindicatos filiados:

I- prestigiar a FENAFAR por todos os meios ao seu alcance, cumprindo e fazendo cumprir este estatuto, acatando as deliberações dos Congressos da FENAFAR e de seu Conselho de Representantes, zelando pela unificação do movimento sindical dos farmacêuticos e dos trabalhadores em geral;

II - participar do Conselho de Representantes da FENAFAR, por Intermédio de seus delegados, através de intercâmbio constante e permanente, comparecendo às plenárias e reuniões para as quais for convocado;

PROTÓCOLO DE REGISTRO

20/06/2020

26/06

076220

REGISTRO DE TÍTULOS E DOCUMENTOS

III - executor em sua base territorial, os planos de trabalho conjunto propostos e aprovados pelo plenário do Conselho de Representantes da FENAFAR ou Congresso de caráter nacional da categoria, procurando também entrosar-se com a Federação e os demais sindicatos filiados, nos planos de âmbito regional;

IV - recolher à FENAFAR a anuidade de filiado, conforme deliberação, valor e prazo definido pelo Congresso da FENAFAR e/ou Conselho de Representantes;

V - informar anualmente à FENAFAR os nomes e endereços profissionais e residenciais de seus delegados representantes, coordenadores e presidentes;

VI - manter atualizado o cadastro dos farmacêuticos em sua base e repassá-lo à FENAFAR;

VII - informar a federação sobre suas atividades, eleições e deliberações de suas instâncias;

CAPÍTULO III

DO CONGRESSO DA FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Art. 12 - O Congresso do FENAFAR é o órgão máximo de deliberação da categoria farmacêutica, sendo composto por delegados eleitos na sua base e observadores convidados:

I - Cada entidade sindical filiada poderá se fazer representar por delegados e observadores, com igual direito a voz, cabendo somente aos delegados eleitos o direito a voto.

II - O número de delegados de cada entidade sindical filiada deverá ser proporcional ao número de farmacêuticos inscritos no Conselho Regional de Farmácia de sua base até 31 de dezembro do ano anterior ao CONGRESSO da FENAFAR, sendo garantido 5 (cinco) delegados para cada 2000 (dois mil) farmacêuticos inscritos no Conselho Regional de Farmácia respectivo, e, mais 1 (um) delegado para cada fração superior a 2000 (dois mil) farmacêuticos inscritos no Conselho Regional de Farmácia da sua base;

III - Cada entidade sindical filiada poderá eleger para o CONGRESSO da FENAFAR delegados suplentes na proporção de 20% (vinte por cento) do número máximo de delegados titulares;

IV - Não haverá restrição à quantidade de observadores por entidade sindical filiada.

V - Os delegados deverão ser credenciados perante a secretaria do Congresso, ficando garantido ao delegado suplente sua inscrição no caso de não comparecimento ou impedimento do delegado titular;

Parágrafo primeiro - o Congresso da FENAFAR delibera sobre:

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

PROTEÇÃO MICROFILME

2040050934

2018

0752220

PERSONAS JURÍDICAS

15/06/2018

Robson de Alvarenga

I- Alterações deste Estatuto: ✓

II - A linha política e organizativa da Entidade:

III - Os planos de ação sindical e de luta para os trabalhadores representados considerando a situação político, social e econômico do país;

IV- Eleição da Diretoria da FENAFAR e Conselho Fiscal, conforme normas estabelecidas no Regulamento Eleitoral.

Parágrafo segundo: é dever do Congresso da FENAFAR promover a solidariedade nacional e internacional da classe trabalhadora;

Art. 13 - O regimento interno do Congresso deverá ser elaborado por uma comissão designada pelo Conselho de Representantes e aprovado na plenária de início do mesmo.

§ 1º - O Congresso, que será dirigido pelo Presidente da FENAFAR, sendo substituído em seus impedimentos pelo Primeiro Vice-presidente e assim sucessivamente, observará as competências privativas definidas no Art. 12 deste Estatuto, não necessariamente na ordem que estão elencadas através de seus incisos, podendo ser dispostas de modo diverso, mediante aprovação na plenária de início do mesmo, salvo a eleição da Diretoria Executiva, Conselho Fiscal e Suplentes, que terão que obedecer a data e hora estipulados em edital designado para esse fim.

§ 2º - Durante os trabalhos eleitorais, o Congresso será presidido pelo Presidente da Comissão Eleitoral, sendo substituído em seus impedimentos pelo primeiro secretário da comissão eleitoral, e, no impedimento deste, pelo segundo secretário da comissão eleitoral.

§ 3º - Outras atividades pertinentes aos objetivos sociais da FENAFAR, tais como eventos sociais e culturais, palestras e debates, também poderão ocorrer no Congresso, conforme deliberado na plenária de início do mesmo.

Art. 14 - A pauta e data do Congresso serão definidas pelo Conselho de Representantes da FENAFAR que designará uma comissão organizadora para auxiliar a diretoria nos encaminhamentos necessários.

Art. 15 - O Congresso reunir-se-á ordinariamente trienalmente, ou em caráter extraordinário quando convocado por dois terços dos membros do Conselho de Representantes.

§ 1º - A publicação do Edital que convoca o Congresso da FENAFAR será subscrita pelo Presidente da Federação e deverá conter a pauta, o local, o período e horário de sua realização, o qual será publicado no Diário Oficial da União com antecedência de 6 (seis) meses de sua realização;

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Robson de Alvarenga

2023
2516

675220

§ 2º - Em caráter extraordinário a antecedência mínima será de 30 (trinta) dias;

§ 3º - O Congresso só poderá se instalar com a presença de delegações de no mínimo 50% (cinquenta por cento) das entidades filiadas em primeira convocação, ou, com o número de presentes em segunda convocação, devendo as deliberações do CONGRESSO da FENAFAR ser tomadas por maioria simples dos presentes.

CAPITULO IV

DO CONSELHO DE REPRESENTANTES DA FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Art. 16 - O Conselho de Representantes da Federação Nacional dos Farmacêuticos é a segunda instância deliberativa.

Parágrafo único - O Conselho de Representantes (CR) é composto por um representante de cada sindicato filiado conforme seu estatuto.

Art. 17 - São atribuições do Conselho de Representantes:

- I - Implantar e cumprir as deliberações do Congresso;
- II - Regulamentar, quando necessário, as deliberações do Congresso;
- III - Examinar e apresentar parecer ao Congresso dos relatórios financeiros, prestações de contas e previsões orçamentárias apresentadas pela Diretoria.
- IV - Decidir sobre os recursos interpostos às decisões da Diretoria;
- V - Convocar o Congresso, com antecedência mínima de 6 meses de sua realização, definindo a data e temário do mesmo;
- VI - Aplicar penalidades de suspensão aos filiadas da FENAFAR;
- VII - As penalidades serão aplicadas quando o filiado se contrapor às normas e objetivos deste estatuto, bem como às deliberações do Conselho de Representantes e de seu Congresso;
- VIII - Propor a criação de comissões ou grupos de trabalho permanentes ou temporários, sobre questões de interesse da categoria e da população em geral, indicando seus componentes;
- IX - Alterar o valor e forma da cobrança da anuidade de seus filiados, definida na última reunião anual do Conselho de Representantes para o próximo exercício;
- X - Elaborar o Regulamento Eleitoral da Federação Nacional dos Farmacêuticos, eleger uma Comissão eleitoral, que é responsável pelo processo eleitoral de acordo com o previsto neste estatuto.
- XI - Aprovar alterações aditivas e complementares ao Estatuto Social, desde que não contrariem as deliberações do Congresso ou qualquer dispositivo deste estatuto.

PROTOCOLADO E REGISTRO

28460
2512
6762220

PROTOCOLADO E REGISTRO

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Robson de Alvarenga

Parágrafo único: A deliberação da proposta depende do apoio de maioria absoluta de seus membros, devendo ser aprovado por 2/3 dos presentes, em reunião convocada especialmente para este fim.

CAPITULO V

DO CONSELHO FISCAL DA FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Art. 18 - O Conselho Fiscal da FENAFAR será composto por três farmacêuticos efetivos e três suplentes eleitos na forma prevista no Art. 12, com mandato coincidente ao da diretoria.

Art. 19 - Compete ao Conselho Fiscal:

I - dar parecer sobre o orçamento do FENAFAR para o exercício financeiro.

II - opinar sobre as despesas extraordinárias, sobre os balancetes mensais e sobre o balanço anual.

III - reunir-se semestralmente coincidindo com a realização da reunião do Conselho de Representantes;

IV - dar parecer sobre o balanço do exercício financeiro.

V - examinar e apresentar parecer sobre os relatórios financeiros, prestação de contas e previsões orçamentárias apresentadas pela diretoria.

CAPITULO VI

DA DIRETORIA DA FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Art. 20 - A Diretoria é o órgão executivo da FENAFAR.

Art. 21 - A Diretoria, coletivamente compete:

I - Representar a Entidade e defender os interesses da categoria perante os poderes públicos, empresas estatais e privadas, fundações e autarquias podendo a diretoria nomear mandatários por procuração, de acordo com o inciso I do artigo 5º;

II - Cumprir e fazer cumprir este estatuto, os regimentos e as normas administrativas da FENAFAR, bem como as decisões do Congresso da FENAFAR e do Conselho de Representantes;

III - Gerir o patrimônio, garantindo sua utilização para cumprimento deste estatuto e das deliberações do Congresso e do Conselho de Representantes;

IV - Organizar os serviços administrativos internos da FENAFAR;

V - Elaborar relatórios financeiros, prestações de contas e previsão orçamentária anuais da FENAFAR, remetendo ao Conselho Fiscal;

VI - Convocar as reuniões ordinárias e extraordinárias do Conselho de Representantes;

PROCTO - MICROFILME
2018
28430
2018
676220
Pessoa Jurídica

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Robson de Alvarenga

VII - Constituir comissões, coordenações e grupos de trabalho permanente e temporários sobre quaisquer assuntos, indicando seus componentes;

VIII - Remeter à reunião do Conselho de Representantes, parecer do pedido de filiação do Sindicato, como disposto no Artigo 7º;

Art. 22 - O mandato da Diretoria será de 3 (três) anos, eleita pelo Congresso da FENAFAR.

Parágrafo único: serão permitidas reeleições de qualquer membro da diretoria a qualquer cargo.

Art. 23 - A Diretoria é composta por membros efetivos e suplentes assim distribuídos:

I - Presidente;

II - Primeiro Vice-Presidente;

III - Segundo Vice-Presidente;

IV - Secretário Geral;

V - Primeiro Secretário;

VI - Tesoureiro Geral;

VII - Primeiro Tesoureiro;

VIII - Diretoria de Comunicação;

IX - Diretoria de Formação Sindical;

X - Diretoria de Relações Institucionais;

XI - Primeiro Diretor de Relações Institucionais;

XII - Diretoria de Relações Internacionais;

XIII - Primeiro Diretor de Relações Internacionais;

XIV - Diretoria de Organização Sindical;

XV - Primeiro Diretor de Organização Sindical;

XVI - Diretoria da Mulher;

XVII - Diretoria de Educação;

XVIII - Diretoria de Assuntos Jurídicos;

XIX - Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos;

XX - Diretoria de Saúde e Segurança do Trabalho;

XXI - Diretoria de Relações Trabalhistas;



PRENOTADO
4º RCPJ/SP

XXII – Diretoria de Juventude e Direitos Humanos;

XXIII – Diretoria da Região Norte;

XXIV – Diretoria da Região Nordeste;

XXV – Diretoria da Região Centro-Oeste;

XXVI – Diretoria da Região Sudeste;

XXVII – Diretoria da Região Sul;

Parágrafo primeiro - os suplentes para a Diretoria serão em número de 7 (sete);

Parágrafo segundo - é vedada a acumulação de cargos na Diretoria;

Parágrafo terceiro - os suplentes poderão assumir outras funções pela diretoria e/ou Conselho da FENAFAR.

Parágrafo quarto - Os diretores devem participar e representar a entidade nas atividades que tenham sido convidados, sempre se orientando nos princípios da unidade dos trabalhadores e do fortalecimento das entidades sindicais.

Art. 24 - A Diretoria se reúne:

I- Ordinariamente, duas vezes ao ano;

II - Extraordinariamente, quando convocada pelo presidente ou por 1/3 (um terço) de seus membros, em data e local fixados.

Art. 25 - As deliberações da Diretoria são adotadas por maioria simples de votos.

Art. 26 - Compete ao Presidente:

I- representar a FENAFAR em Juízo ou fora dele podendo delegar poderes a outro diretor, ou ainda, nomear mandatário por instrumento de procuração, se necessário for, para o desempenho de funções técnicas, burocráticas e ou administrativas da entidade;

II - Abrir, instalar e presidir o Congresso, o Conselho de Representantes e as reuniões da Diretoria;

III - Convocar as eleições para a nova Diretoria de acordo com o previsto no Artigo 41;

IV Abrir, rubricar e encerrar os livros do FENAFAR;

V - Assinar a correspondência oficial da FENAFAR e, juntamente com o Secretário Geral, toda correspondência que estabeleça quaisquer obrigações para a FENAFAR;

VI - Movimentar com o tesoureiro em exercício as contas da FENAFAR;

VII - Dar posse à diretoria e conselho fiscal eleitos para o mandato consecutivo;

Art. 27 - Compete aos Vice-Presidentes:

Guaruleso

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

[Assinatura]

28/03/2018
2018
675220
Pessoa Jurídica
2018

I - Auxiliar o Presidente em todas as suas atividades e para os quais forem designados;

II - Executar todas as atribuições que lhes forem outorgadas pela Diretoria;

Parágrafo primeiro: além das funções atribuídas pelo artigo 27, incisos I e II, será de responsabilidade do segundo Vice-presidente assumir os assuntos de ordem parlamentar;

Parágrafo segundo: no caso de afastamento definitivo, vacância e impedimento do Presidente, assume o 1º Vice-presidente a presidência, o 2º Vice-presidente assume a 1ª Vice-presidência, e o 1º suplente assume a Vice-presidência.

Art. 28 - Compete ao Secretário Geral:

I - Ter sob sua guarda e responsabilidade o arquivo da Secretaria;

II - Secretariar as reuniões da Diretoria e do Conselho de Representantes;

III - Encarregar-se do expediente e da correspondência da FENAFAR;

Art. 29 - Compete ao Primeiro Secretário, além de assumir a Secretaria Geral, no caso de falta e/ou impedimento do Secretário Geral, cooperar em todas as atividades inerentes ao cargo;

Parágrafo único: no caso de vacância, impedimento ou afastamento definitivo do Secretário geral, compete ao Primeiro Secretário assumir a Secretaria Geral e ao suplente assumir a Primeira Secretaria.

Art. 30 Compete ao Tesoureiro Geral:

I - Ter sob sua responsabilidade e guarda os bens e valores da FENAFAR.

II - Ser responsável pelos recebimentos e pagamentos das despesas.

III - Assinar, com o presidente, os cheques para pagamentos em geral.

IV - Movimentar, com o Presidente, as contas bancárias da FENAFAR.

V - Organizar o balancete semestral e o balanço anual.

Parágrafo único - caso o Tesoureiro se afaste definitivamente, deverá apresentar o balanço ao Presidente dentro de 30 (trinta) dias após seu afastamento;

Art. 31 - Compete ao Primeiro Tesoureiro assumir a Tesouraria geral, no caso de falta e/ou impedimento do Tesoureiro geral e cooperar em todas as atividades inerentes ao cargo.

Parágrafo único: No caso de vacância, impedimento ou afastamento definitivo do Tesoureiro Geral, compete ao Primeiro Tesoureiro assumir a Tesouraria Geral e o suplente assumir a Primeira Tesouraria;

Art. 32 - Compete ao Diretor de Comunicação:

PRECATORIO
4º RCPJ/SP

28/06/2010 07:52:20
SECRETARIA JURIDICA
SECRETARIA JURIDICA

- I - Promover a divulgação das ações junto aos sindicatos, a categoria e a sociedade;
- II - Desenvolver e acompanhar as campanhas publicitárias definidas pelos órgãos de deliberação da FENAFAR;
- III - Ter sob sua responsabilidade os setores de imprensa, comunicação, publicidade, biblioteca e centro de memória;
- IV - Manter a publicação e divulgação do "Boletim da FENAFAR".

Parágrafo único - No caso de afastamento do diretor de comunicação, compete ao suplente assumir e cumprir o restante do mandato.

Art. 33 - Compete ao Diretor de Formação Sindical:

- I - Implementar o departamento de formação sindical;
- II - Propor, organizar e coordenar, em conjunto com o Diretor Intersindical, a realização de seminários, cursos, palestras, encontros de área, dentro dos interesses da categoria e dos trabalhadores em geral, com base nos princípios fixados por este estatuto;
- III - Formar dirigentes, representantes sindicais, organizando cursos e seminários de formação sindical e capacitação política;
- IV - Elaborar e submeter à apreciação e deliberação do Conselho de Representantes, na última reunião anual o plano de formação sindical a ser executado no exercício seguinte;

Parágrafo único - No caso de afastamento do diretor de formação sindical, compete ao suplente assumir e cumprir o resto do mandato.

Art. 34 - Compete à Diretoria de Relações Institucionais:

- I - Planejar, propor e executar as políticas e projetos de relações institucionais da FENAFAR visando o estreitamento das relações institucionais com entidades de representação sindical e de trabalhadores, de associações, fundações, organismos não governamentais, órgãos e poderes governamentais do Brasil e organizações da sociedade civil em geral, especialmente com as entidades farmacêuticas;

Art. 34 A - Compete ao Primeiro Diretor de Relações Institucionais:

- I - Auxiliar o Diretor Relações Institucionais em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências;

Art. 35 - Compete à Diretoria de Relações Internacionais:

- I - Planejar e propor atividades que promovam e incrementem as relações internacionais da FENAFAR com as demais entidades sindicais e de trabalhadores das nações estrangeiras, associações internacionais de trabalhadores, entidades congêneres da sociedade civil dos diversos povos do mundo, especialmente com as entidades farmacêuticas bem como com governos e representações diplomáticas.

28/06/2024
20h
076220

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Carvalho

II- Promover a interação sindical, cultural, política e social com as entidades acima nominadas;

III- Executar as políticas e projetos de Relações Internacionais da FENAFAR;

Art. 35 A – Compete ao Primeiro Diretor de Relações Internacionais:

I – Auxiliar o Diretor Relações Internacionais em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências;

Art. 36 - Compete à Diretoria de Organização Sindical ✓

I - Planejar as ações e promover o debate permanente e pontual dos diversos aspectos que envolvem a organização sindical dos trabalhadores no Brasil;

II- Acompanhar todos os debates e discussões legislativas sobre a Organização Sindical;

III - Ter e dispor à Diretoria e à categoria todas as informações referentes ao tema Organização Sindical;

IV - Fomentar, no âmbito da categoria o debate de questões específicas da organização sindical farmacêutica.

Art. 36 A – Compete ao Primeiro Diretor de Organização Sindical: ✓

I – Auxiliar o Diretor de Organização Sindical em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências;

Art. 37- Compete à Diretoria da Mulher: ✓

I - Planejar e executar as ações e atividades que promovam o debate, a conscientização e o avanço das questões de gênero no meio sindical e da categoria;

II - Propor a realização de estudos, pesquisas e projetos que tenham por finalidade promover a emancipação social, política, econômica e profissional da mulher;

III - Promover a luta permanente pelas conquistas e pela melhoria das condições de vida, trabalho e saúde da mulher;

Art. 38 - Compete à Diretoria de Educação: ✓

I – Planejar, propor e coordenar a execução das ações da FENAFAR relacionadas à Educação, em especial à educação farmacêutica;

II - Estabelecer e coordenar as relações e interfaces da Fenafar com as demais instituições e organismos, nacionais e internacionais, no campo da educação farmacêutica, participando das atividades relacionadas;

III - Contribuir para a construção e implementação da política pública de educação, como representação formal da categoria farmacêutica;

Art. 38 A – Caberá ao Diretor de Assuntos Jurídicos:

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

28/06/2024

07:22:20

REGISTRO DE TÍTULOS E DOCUMENTOS

REGISTRO DE TÍTULOS E DOCUMENTOS

Quarles

I – Coordenar a elaboração de Assuntos Jurídicos e ter sob seu comando a responsabilidade das tarefas desenvolvidas pelo setor jurídico da Federação e outros correlatos;

Art. 38 B - Caberá ao Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos: ✓

I – Auxiliar o Diretor de Assuntos Jurídicos em todas as suas atividades e para as quais for designado e substituí-lo em suas ausências;

Art. 38 C– Caberá ao Diretor de Saúde e Segurança do Trabalho:

I – Promover estudos, pesquisas e seminários visando a melhoria das condições de vida, de trabalho e relacionadas ao ambiente do trabalho;

Art. 38 D– Caberá ao Diretor de Relações Trabalhistas: ✓

I – Promover estudos e pesquisas relacionadas a legislação trabalhista aplicáveis à categoria;

II – Promover estudos, pesquisas e seminários relacionados às reivindicações da categoria em negociações coletivas;

Art. 38 E – Caberá ao Diretor de Juventude e Direitos Humanos: ✓

I – Promover atividades e eventos culturais como seminários, palestras, programações artísticas, etc. de interesse dos jovens farmacêuticos;

II – Coletar, sistematizar e processar dados de interesse da categoria, elaborando análises sobre as relações de trabalho envolvendo os jovens farmacêuticos;

Art. 38 F - Caberá às Diretorias Regionais: ✓

I - exercer juntamente com os demais membros da Diretoria a representação política e institucional da Fenafar dentro da respectiva área regional;

II - apresentar e desenvolver um planejamento regional no sentido de promover a capilaridade e efetivar maior presença federativa nos respectivos estados;

III - apresentar aos demais Diretores planos e propostas de ampliação e fortalecimento da base e da representatividade da Federação;

Art. 39 - Qualquer membro da Diretoria poderá ser destituído em Congresso, convocado para este fim, sendo que o mesmo se aplica a Diretoria coletivamente;

Parágrafo primeiro: Fica garantido o direito de ampla defesa às partes;

Parágrafo segundo: No caso de destituição de metade mais um dos membros da Diretoria, efetivos e suplentes, o Congresso deverá eleger uma diretoria provisória que promoverá novas eleições congressuais no prazo de até 180 dias.

Parágrafo terceiro: O diretor que for destituído ficará impedido de se candidatar pelo período correspondente a dois mandatos seguintes ao da sua destituição, não considerado o tempo da diretoria provisória.

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Guarino

CAPÍTULO VII

DO CONSELHO CONSULTIVO

Artigo 40 - O Conselho Consultivo é um órgão permanente e de auxílio aos órgãos deliberativo e executivo da Federação Nacional dos Farmacêuticos, composto por profissionais farmacêuticos, cabendo a ele, quando solicitado, se pronunciar emitindo pareceres, estudos e reflexões, com a finalidade de aconselhamento, consultar orientação à Diretoria da Fenafar sobre os temas de relevância nacional e que possam representar grande interesse ao exercício profissional e aos rumos que serão adotados pela entidade, respeitadas as atribuições de seus órgãos deliberativos;

Parágrafo primeiro - O Presidente do Conselho Consultivo será eleito na Plenária da Assembleia estatutária do Congresso da Fenafar que deliberar a sua criação, sendo que os demais membros serão indicados Executiva após consulta aos sindicatos de base e aprovados pelo Conselho de Representantes;

Parágrafo segundo - O Conselho de Representantes deverá regulamentar a composição, critérios de participação, o funcionamento e atribuições do Conselho Consultivo;

Parágrafo terceiro - O Conselho Consultivo, quando solicitado pela Diretoria, se reunirá junto com uma das Reuniões do Conselho de Representantes da Fenafar;

Parágrafo quarto - Em caso de desistência, saída ou afastamento de quaisquer membros do Conselho Consultivo, a vacância será recomposta na primeira reunião posterior do Conselho de Representantes, por proposta da Diretoria Executiva.

CAPÍTULO VIII

DAS ELEIÇÕES

Art. 41 - A eleição da Diretoria é convocada para o mês de agosto, pelo Presidente em exercício com pelo menos 90 (noventa) dias de antecedência ressalvando o disposto no parágrafo segundo do Artigo 39:

Parágrafo primeiro: A diretoria da FENAFAR, bem como seus suplentes serão eleitos pelo Congresso da FENAFAR;

Parágrafo segundo: A eleição dar-se-á pelo voto direto dos Delegados, conforme o regulamento eleitoral e regimento interno do Congresso.

Parágrafo terceiro: Não sendo convocada a eleição nos prazos previstos neste artigo, cabe ao Conselho de Representantes convocá-la no máximo 30 (trinta) dias após este prazo ter se esgotado;

Art. 42 - O Conselho de Representantes elaborará o Regulamento Eleitoral, elegerá uma Comissão Eleitoral que será responsável pelo processo eleitoral, de acordo com o previsto neste estatuto;

PROCESSO ELEITORAL

28/08/2024 17:52:20

Pessoa Jurídica

CAPÍTULO IX

DO PATRIMÔNIO E FINANÇAS, DA AQUISIÇÃO E ALIENAÇÃO DE BENS DO
ATIVO PERMANENTE

Art. 43 - O patrimônio da FENAFAR é constituído por:

I - O valor do rateio que lhe couber, na forma da legislação vigente, do produto das arrecadações das contribuições confederativa e sindical;

II - O valor da contribuição (anuidade) dos sindicatos para custeio das suas despesas, como disposto no Artigo 43;

III - Bens e imóveis que a FENAFAR venha a adquirir;

IV - Móveis e utensílios;

V - Doações e legados recebidos com especificações para o patrimônio;

Art. 44 - Aquisição, alienação ou aceitação de doações de bens imóveis e títulos de valores mobiliários, classificados como investimentos de caráter permanente da FENAFAR, deverão ter a aprovação do Conselho de Representantes;

Parágrafo único: excetuam-se do disposto neste artigo as aquisições de móveis e utensílios caracterizados como investimentos transitórios, que podem ser efetuados por deliberação da Diretoria;

CAPÍTULO X

DA RECEITA E DESPESA

Art. 45 - A receita da FENAFAR é classificada em ordinária e extraordinária:

I - Constituem receita ordinária:

- a) produto das contribuições dos Filiados, como disposto no artigo 43;
- b) juros provenientes de depósitos bancários realizados pela FENAFAR, bem como de títulos incorporados ao patrimônio;
- c) repasses das contribuições sindical e confederativa;
- d) renda dos imóveis, dos bens e valores de propriedade da FENAFAR, quando os possuir;

II - Constituem receita extraordinária:

- a) subvenções de qualquer natureza;
- b) multas e rendas eventuais;
- c) renda de doações feitas à FENAFAR;

Art. 46 - Os sindicatos filiados deverão pagar anuidade a FENAFAR de acordo com o Artigo 5º, inciso II;

28 AGO 2018 17:52:20
Pessoa Jurídica
Protocolo de Registro

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Robson de Alvarenga

CAPÍTULO XI
DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 47 - Nenhuma entidade filiada, individual ou coletivamente, responderá subsidiariamente pelos encargos que seus representantes contraírem.

Art. 48 - Os membros da Diretoria não receberão remuneração pelas atividades que desempenharem na FENAFAR, ressalvando o ressarcimento de despesas feitas para o desempenho de atividades sindicais, bem como eventual ônus de liberação de diretor (es) pela categoria, aprovado em Conselho de Representantes;

Art. 49 - A posse dos membros da Diretoria e do Conselho Fiscal ocorrerá na data do início do mandato para o qual foram eleitos;

Art. 50 - A FENAFAR poderá ser voluntariamente dissolvida em Congresso convocado especificamente para este fim;

Parágrafo único - No caso de dissolução, o destino dos bens da FENAFAR será definido pelo congresso que a dissolver;

Art. 51 - O presente Estatuto poderá ser reformado pelo Congresso da Fenafar e observando-se o disposto no inciso XI e parágrafo único do artigo 17, pelo Conselho de Representantes, em reunião convocada para este fim;

Art. 52 - Os casos omissos neste Estatuto serão resolvidos pelo Congresso da FENAFAR.

Art. 53 - Este estatuto entra em vigor na data de seu registro no órgão competente.

Art. 54 - Revogam-se as disposições em contrário.

DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS

Art. 1º - Excepcionalmente o primeiro mandato para os cargos de Primeiro Diretor de Relações Institucionais, Primeiro Diretor de Relações Internacionais, Primeiro Diretor de Organização Sindical e Primeiro Diretor de Assuntos Jurídicos será exercido por Diretores indicados pela Plenária do 9º Congresso da FENAFAR, convocado para os dias 02, 03 e 04 de agosto de 2018, em Aracruz/ES, e aprovados pela mesma, vindo a ser empossados na primeira reunião do Conselho de Representantes que ocorrer após o registro deste estatuto no órgão competente, com término do mandato coincidente com o da Diretoria eleita durante o referido Congresso.

São Paulo, 1º de agosto de 2018.



Ronald Ferreira dos Santos

Presidente

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

28 AGO 2018
RESCISÃO JURÍDICA 1
0752220

Paralelo

[illegible]

Lista de Presença da Assembleia Legislativa Extraordinária da Federação Nacional dos Farmacêuticos - FENAFAR, realizada em 17/08/2018, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES.

28/08/2018 07:52:20






PRENOTADO
4º RCPJ/SP

NOME COMPLETO	CPF/MF	SINDICATO	Assinatura
LAURIN SALTETE DE MELO MOTA MAGALHÃES	928.418.173-15	CEANA SINUFARCE	Lauro S. M?
MILENA CORDERIA CAVALCANTE	674.091.603-59	DEACNA SINUFARCE	ME
Paula Regina Fernandes Mota	566.228.303-63	SINUFAR	P
José Carlos Mendes de Figueiredo Junior	741.891.173-39	SINUFARMA	J
Eng. Ricardo de Menezes Nogueira	011.309.343-03	SINUFARMA	Ricardo
Carla Augusta Bonfatti Teixeira	801.189.203-68	SINUFARMA	Carla Augusta Bonfatti

Lista de Presença da Assembleia Congressual Extraordinária da Federação Nacional dos Farmacêuticos - FENAFAR, realizada em 17/08/2018, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES.

ENCARGOS
FISCAL
28/08/2018 075220







PROCURADOR GERAL

NOME COMPLETO	CPF/MF	SINDICATO	Assinatura
Flávia Gonçalves Ferreira	470.20.962-92	SINDIFAC ACRE	
Kathleen Cristina de Sales Gomes	602.356.512-24	Unifac Acre	Handwritten
Renê Luiz Gonçalves de Souza	155.44.598-18	SINAC-SO	
Isabela de O. Sobrinho	741.128.332-34	SINDIFAC - ACRE	
Maria Cristina Klemm	015.003.871-20	Sinpac CO	
Mirlene Maria Colapinto	395361572-87	Sinpac-MT	

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Lista de Presença da Assembleia Congressional Extraordinária da Federação Nacional dos Farmacêuticos - FENAFAR, realizada em 1º/08/2018, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES.

ASSISTENTE
FISCAL JURÍDICA
29.08.2018 07:52:20

NOME COMPLETO	CPF/MF	SINDICATO	Assinatura
David Lúcio Vasconcelos P. MEIRO DA SILVA	657454692-34	SINFAR-AD	
CELA MACEDO SOARES CELENE	262770000-63	SINDIFARCS	
HELENA CAVALANTI PANSOLINI	382102150-00	SINDIFARCS	
Reynalda MANGUE	289950218-23	SINDIFARCS	
Mônica Cristina Nunes da Soudade	058.358.3419-00	Sindifar SC	
Lia Mello de Almeida	405.058.499-49	SINDIFARCS-PR	

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Lista de Presença da Assembleia Legislativa Extraordinária da Federação Nacional dos Farmacêuticos - FENAFAR, realizada em 17/06/2018, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES.

28/06/2018 17:22:20

PRENOTADO
4º RCPJ/SP







NOME COMPLETO	CPF/MF	SINDICATO	Assinatura
Rille Norberto Pólio	545823796-68	SINFARMG	
Cristiane O. Costa	652000315-34	Sindifarmac/SE	
Posias Pinz	009760891-75	Sinfar/MT	
Silviana Leite	93983042953	Sindfon X	
Deborah R. Metchett	63275643053	Sindifarms	
MARCOS VINÍCIUS GHEBO	0051224150-64	SINDIFARMS	

PRENOTADO
4º RCPJ/SP

Lista de Presença da Assembleia Legislativa da Federação Nacional dos Farmacêuticos - FENAFAR, realizada em 17/08/2018, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES.

PESQUISA JURÍDICA
28450202 075220

PROTÓTIPO DE DOCUMENTO

NOME COMPLETO	CPF/MF	SINDICATO	Assinatura
Priscila Lauter	15603461824	SINAFAR-SO Serfaves	
Apriar Fei Souto	813.195.107-91	SINFES	
Neudo Magno Medeiros	890.897.237-49	SINFES	
Grilda Almeida-Fonseca	912544008-00	SINFAZ-SP	
Felipe dos Reis	830864801-06	SINAFAR-GO	
RONALD F. SANTOS	834631289-15	SINOFAM-SC	

Lista de Presença da Assembleia Congregual Extraordinária da Federação Nacional dos Farmacêuticos - FENAFAR, realizada em 1º/08/2018, nas dependências do SESC Praia Formosa, localizado à Rodovia ES-010, Km 35 Norte, s/n, Santa Cruz, município de Aracruz/ES.

28 AGO 2018 07:52:20

PROT. Nº 140909111-1

NOME COMPLETO	CPF/MF	SINDICATO	Assinatura
Mª Maura da Costa	252.223.324-20	Sindicato Farmacêuticos no Estado do Espírito Santo	
Humberto Alves Nogueira	015.330.801-00	Sindicato dos Farmacêuticos de Roraima	
Estaline Regina Colclauth	081.918.294-46	colclauth.catinga@gmail.com SINDIARÉ	
Sergio Luis Torres da Silva	715.004-64449	S.m. dos farm. Ceará em AB	

PRENOTADO
4º RCPJ/SP



4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e Civil de Pessoa Jurídica da Comarca de São Paulo

Oficial de Registro: Robson de Alvarenga

Rua Quinze de Novembro, 251 - 5º Andar - Centro
Tel.: (11) 37774040 - Email: contato@4rtd.com.br - Site: www.4rtd.com.br

REGISTRO CIVIL DE PESSOA JURÍDICA

Nº 705.961 de 26/10/2022

Certifico e dou fé que o documento em papel, contendo **12 (doze) páginas**, foi apresentado em 03/10/2022, protocolado sob nº 417.903, tendo sido registrado eletronicamente sob nº **705.961** e averbado no registro nº 237636/92 no Livro de Registro A deste 4º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo, na presente data.

Denominação

FEDERACAO NACIONAL DOS FARMACEUTICOS FENAFAR
CNPJ nº 00.679.357/0001-48

Natureza:

ATA

São Paulo, 26 de outubro de 2022

(ASSINADO ELETRONICAMENTE)

Carlos Augusto Peppe
Escrevente

Este certificado é parte **integrante e inseparável** do registro do documento acima descrito.

Emolumentos	Estado	Secretaria da Fazenda	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 100,03	R\$ 28,49	R\$ 19,53	R\$ 5,30	R\$ 6,84
Ministério Público	ISS	Condução	Outras Despesas	Total
R\$ 4,83	R\$ 2,09	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 167,11



Para verificar o conteúdo integral do documento, acesse o site:
servicos.cdtsp.com.br/validarregistro
e informe a chave abaixo ou utilize um leitor de qr code.

00201057544862004



Para conferir a procedência deste documento efetue a leitura do QR Code impresso ou acesse o endereço eletrônico:

https://selodigital.tjsp.jus.br

Selo Digital

1134804PJC000067490DD224

ILUSTRÍSSIMO SENHOR OFICIAL DO 4º REGISTRO DE TÍTULOS E DOCUMENTOS E CIVIL DE PESSOA JURÍDICA DA CAPITAL – SP

A Federação Nacional dos Farmacêuticos, inscrita no CNPJ sob o nº 00.679.357/0001-48, com sede à Rua Barão de Itapetininga, 255, Sala 1105, Centro, São Paulo/SP, CEP 01042-001, representada neste ato por seu representante legal Ronald Ferreira dos Santos, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 2039575/SSP-SC, CPF nº 834.631.789-15, CRF/SC nº 2592, residente e domiciliado à Rua João De Barro, 124, Casa - Florianópolis-SC CEP: 88.054-620 vem, respeitosamente, à presença de Vossa Senhoria requerer o registro da Ata de Eleição da Diretoria, do Conselho Fiscal e seus respectivos suplentes para o mandato 2022/2025 anexos, declarando que foram cumpridos todos os requisitos estatutários vigentes.

São Paulo, 18 de outubro de 2022

FEDERACAO
NACIONAL DOS
FARMACEUTICOS:
00679357000148

Assinado de forma digital por
FEDERACAO NACIONAL DOS
FARMACEUTICOS:0067935700
D148
Dados: 2022.10.18 16:19:24
+0300'

Ronald Ferreira dos Santos

DIRETOR DE FORMAÇÃO SINDICAL: Júnia Dark Vieira Lelis Ligório, brasileira, casada, farmacêutica, portador do RG nº MG10657902/SSP-MG, CPF nº 036.133.366-85, CRF/MG nº 14135, residente e domiciliado à Rua Geraldo Magela De Almeida, 135, - Belo Horizonte-MG CEP: 30.840-640;

DIRETORA DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS: Renata Tereza Gonçalves Pereira, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 209558325/SSP-SP, CPF nº 159.144.598-18, CRF/SP nº 18176, residente e domiciliado à Avenida Manoel Da Nóbrega, 200, apto 106 - São Vicente-SP CEP: 11.320-200;

PRIMEIRA DIRETORIA DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS: Isabela de Oliveira Sobrinho, brasileira, solteira, farmacêutica, portador do RG nº 303082/SSP-AC, CPF nº 741.123.332-34, CRF/AC nº 145, residente e domiciliado à Rua Dos Engenheiros, 464, Casa - Rio Branco-AC CEP: 69.919-053;

DIRETOR DE REL. INTERNACIONAIS: Ronald Ferreira dos Santos, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 2039575/SSP-SC, CPF nº 834.631.789-15, CRF/SC nº 2592, residente e domiciliado à Rua João De Barro, 124, Casa - Florianópolis-SC CEP: 88.054-620;

PRIMEIRA DIRETORA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS: Gilda Almeida de Souza, brasileira, divorciada, farmacêutica, portador do RG nº 10153588-0/SSP-SP, CPF nº 912.544.008-00, CRF/SP nº 6430, residente e domiciliado à Rua Inácio Manuel Alvares, 360, 64 Bloco A - São Paulo-SP CEP: 05.372-110;

DIRETOR DE ORGANIZAÇÃO SINDICAL: Rilke Novato Públio, brasileiro, solteiro, farmacêutico, portador do RG nº MG3231185/PC-MG, CPF nº 545.826.796-68, CRF/MG nº 7851, residente e domiciliado à Rua Geraldo Magela Pereira, Apto 201 - Belo Horizonte-MG CEP: 30.840-380;

PRIMEIRA DIRETORIA DE ORGANIZAÇÃO SINDICAL: Otávio Eutíquio Vasconcelos Pinheiro da Silva, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 1804766, CPF nº 657.454.692-34, CRF/AP nº 404, residente e domiciliado à Av. Brunei, 466, Condomínio Parque Novo Mundo - Macapá-AP CEP: 68.906-802;

DIRETORIA DA MULHER: Maria Soraya Pinheiro de Amorim, brasileira, solteira, farmacêutica, portador do RG nº 142154890/SSP-BA, CPF nº 373.979.665-00, CRF/BA nº 2114, residente e domiciliado à Travessa Orlando Moscoso, 1, casa - Salvador-BA CEP: 41.706-665;

DIRETORIA DE EDUCAÇÃO: Silvana Nair Leite Contezini, brasileira, casada, farmacêutica, portador do RG nº 2864322/SSP-SC, CPF nº 939.830.429-53,

Protocolo nº 417.903 de 03/10/2022 às 11:17:39h: Documento **registrado eletronicamente para fins de publicidade e/ou eficácia contra terceiros** sob nº **705.961** em **26/10/2022** e averbado no registro nº 237636/92 neste **4º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo**. Assinado digitalmente por Carlos Augusto Peppe - Escrevente.

Oficial	Estado	Secretaria Fazenda	Reg. Civil	T. Justiça	M. Público	ISS	Condução	Despesas	Total
R\$ 100.03	R\$ 28.49	R\$ 19.53	R\$ 5.30	R\$ 6.84	R\$ 4.83	R\$ 2.09	R\$ 0.00	R\$ 0.00	R\$ 167.11

CRF/MT nº 931, residente e domiciliado à Rua Mestre Albertino, 95, Apto 1302
DUQUE DE CAXIAS - Cuiabá-MT CEP: 78.043-356;

DIRETOR REGIONAL SUDESTE: Catarine Bezerra Cavalcanti, brasileira, solteira, farmacêutica, portador do RG nº 11377721-3/DETRAN/RJ, CPF nº 081.918.297-46, CRF/RJ nº 23233, residente e domiciliado à Rua Nossa Senhora de Lourdes, 32, 11 - Rio de Janeiro-RJ CEP: 20.540-370:

DIRETOR REGIONAL SUL: Fábio Augusto do Carmo Santana, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 8.879.996-8/SSP/PR, CPF nº 006.086.049-92, CRF/PR nº 16985, residente e domiciliado à Rua Xavier Da Silva, 978, apto 403, bloco 05 - Paranaguá-PR CEP: 83.203-620;

PRIMEIRO SUPLENTE: Leonardo Légora de Abreu, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 12159023-6/SSP-RJ, CPF nº 054.409.627-43, CRF/RJ nº 13010, residente e domiciliado à Rua Doutor Sílvio e Silva, 162, Casa - Duque de Caxias-RJ CEP: 25.071-030;

SEGUNDO SUPLENTE: Deick Rodrigues Quaresma, brasileiro, divorciado, farmacêutico, portador do RG nº 2868019/IIPC-PA, CPF nº 628.511.102-25, CRF/PA nº 2235, residente e domiciliado à TV Monte Alegre, 397, Casa - Belém-PA CEP: 66.020-700;

TERCEIRO SUPLENTE: Francisco Ielano Vasconcelos Mesquita, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 95002523147/SSP-CE, CPF nº 771.922.653-49, CRF/CE nº 3392, residente e domiciliado à Rua Das Gaivotas, 1403, Casa - Fortaleza-CE CEP: 60.821-160:

QUARTO SUPLENTE Iohanna Emanuelle Martins, brasileira, casada, farmacêutica, portador do RG nº 2796573, CPF nº 023.448.711-95, CRF/DF nº 5652, residente e domiciliado à SHVP Rua 06, chácara 245, casa 27, Condomínio - Brasília DF CEP: 72.006-465;

QUINTO SUPLENTE: Ricardo Jorge Bouez Ribeiro, brasileiro, solteiro, farmacêutico, portador do RG nº MG-7.342.340/SSPMG, CPF nº 595.006.702-91, CRF/RO nº 1309, residente e domiciliado à Avenida Costa Marques, 988, Casa - Guajará-Mirim-RO CEP: 76.850-000;

SEXTO SUPLENTE: Renan de Figueiredo Ferraz, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 7604610/SDS-PE, CPF nº 068.349.874-60, CRF/PE nº 05286, residente e domiciliado à Rua Mário Bhering, 171, Apto 202 - Recife-PE CEP: 52.110-090;

Protocolo nº 417.903 de 03/10/2022 às 11:17:39h: Documento **registrado eletronicamente para fins de publicidade e/ou eficácia contra terceiros** sob nº **705.961** em **26/10/2022** e averbado no registro nº 237636/92 neste **4º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo**. Assinado digitalmente por Carlos Augusto Peppe - Escrevente.

Oficial	Estado	Secretaria Fazenda	Reg. Civil	T. Justiça	M. Público	ISS	Condução	Despesas	Total
R\$ 100.03	R\$ 28.49	R\$ 19.53	R\$ 5.30	R\$ 6.84	R\$ 4.83	R\$ 2.09	R\$ 0.00	R\$ 0.00	R\$ 167.11

SÉTIMO SUPLENTE: Caetano Carloni Camargo, brasileiro, solteiro, farmacêutico, portador do RG nº 0333131/SSP-AC, CPF nº 777.141.992-53, CRF/AC nº 341, residente e domiciliado à Rua Bom Destino, 77, N tem - Rio Branco-AC CEP: 69.918-306:

CONSELHO FISCAL EFETIVO: Maria Cristina Ramirez, brasileira, viúva, farmacêutica, portador do RG nº 494834/SSP-GO, CPF nº 215.503.871-20, CRF/GO nº 11473, residente e domiciliado à Sres Qd 07 Bl A Casa, 8, fundos - Brasília-DF CEP: 70.640-018;

CONSELHO FISCAL EFETIVO: Josias Pina, brasileiro, casado, farmacêutico, portador do RG nº 1660918/SSP-RJ, CPF nº 002.160.891-15, CRF/MT nº 26R, residente e domiciliado à Rua Cel. Barros 150, casa - Cuiabá-MT CEP: 78.020-000;

CONSELHO FISCAL EFETIVO: Eline Cristina Souto Maior Baracho, brasileira, solteira, farmacêutica, portador do RG nº 98001246039/SSP-AL, CPF nº 009.432.504-98, CRF/AL nº 910, residente e domiciliado à Rua Estatístico Teixeira De Freitas, 86, Apto 304 Pinheiro - Maceió-AL CEP: 57.055-660;

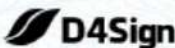
SUPLENTE DO CONSELHO FISCAL: Rosilane Reis Rocha, brasileira, casada, farmacêutica, portador do RG nº 11670827/SSP-AM, CPF nº 475.966.782-20, CRF/RR nº 230, residente e domiciliado à Rua Libra, 725, Casa - Boa Vista-RR CEP: 69.317-520:

SUPLENTE DO CONSELHO FISCAL: Josenildo Segundo Chaves de Araújo, brasileiro, solteiro, farmacêutico, portador do RG nº 1545074SSDS-PB, CPF nº 014.013.244-95, CRF/PB nº 3797, residente e domiciliado à Rua Paulo Roberto De Souza Acioly, 1030, Casa - João Pessoa-PB CEP: 58.035-110;

SUPLENTE DO CONSELHO FISCAL: Maria do Socorro Cordeiro Ferreira, brasileira, viúva, farmacêutica, portador do RG nº 135900SSP-PI, CPF nº 022.726.363-49, CRF/PI nº 122, residente e domiciliado à Rua Desembargador Adalberto Correia Lima, 1882, 1882 - Teresina-PI CEP: 64.049-680.

Nada mais havendo para ser tratado, eu, Elister de Oliveira Rodriguês, lavrei a presente Ata que segue assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Eleitoral.

Salvador-BA, 06 de agosto de 2022.



8 páginas - Datas e horários baseados em Brasília, Brasil
Sincronizado com o NTP.br e Observatório Nacional (ON)
Certificado de assinaturas gerado em 03 de outubro de 2022, 09:07:00



Ata da eleição Fenafar 2022 2025 docx
Código do documento 9842c3a8-171c-4916-8a04-004a6db0f8da



Assinaturas



Bruna Barboza Murada
brunamurada@yahoo.com.br
Assinou

Bruna Barboza Murada



Bruno Fernandes Baltazar de Oliveira
farmasantos1@yahoo.com.br
Assinou

Bruno Fernandes Baltazar de Oliveira



Eliana Cristina de Santana Fiais
elianacristinafiais@gmail.com
Assinou

Eliana Cristina de Santana Fiais



Elister de Oliveira Rodrigues
elisteroliveira20@gmail.com
Assinou

Elister de Oliveira Rodrigues



José Jorge Silva Junior
jj_farma@yahoo.com.br
Assinou

José Jorge Silva Junior



Masurquede de Azevedo Coimbra
masurr@gmail.com
Assinou

Masurquede de Azevedo Coimbra

Eventos do documento

22 Sep 2022, 14:26:02

Documento 9842c3a8-171c-4916-8a04-004a6db0f8da **criado** por ADELIR RODRIGUES DA VEIGA (573e50d1-ec16-4cb0-b79c-04191a1e4315). Email:efarmaceuticos@gmail.com. - DATE_ATOM: 2022-09-22T14:26:02-03:00

22 Sep 2022, 14:44:18

Assinaturas **iniciadas** por ADELIR RODRIGUES DA VEIGA (573e50d1-ec16-4cb0-b79c-04191a1e4315). Email:efarmaceuticos@gmail.com. - DATE_ATOM: 2022-09-22T14:44:18-03:00

22 Sep 2022, 15:30:43

BRUNO FERNANDES BALTAZAR DE OLIVEIRA **Assinou** - Email: farmasantos1@yahoo.com.br - IP: 177.51.63.203 (203.63.51.177.isp.timbrasil.com.br porta: 22124) - Documento de identificação informado: 219.609.298-36 - DATE_ATOM: 2022-09-22T15:30:43-03:00

22 Sep 2022, 15:33:30



8 páginas - Datas e horários baseados em Brasília, Brasil

Sincronizado com o NTP.br e Observatório Nacional (ON)

Certificado de assinaturas gerado em 03 de outubro de 2022, 09:07:00



MASURQUEDE DE AZEVEDO COIMBRA **Assinou** - Email: masurr@gmail.com - IP: 200.198.136.144 (144.136.198.200.ippool.procergs.com.br porta: 64152) - Documento de identificação informado: 924.418.150-91 - DATE_ATOM: 2022-09-22T15:33:30-03:00

22 Sep 2022, 15:43:47

ELIANA CRISTINA DE SANTANA FIAIS **Assinou** - Email: elianacristinafiais@gmail.com - IP: 177.20.3.181 (177-20-3-181.salvador.ba.gov.br porta: 14874) - Documento de identificação informado: 538.346.315-15 - DATE_ATOM: 2022-09-22T15:43:47-03:00

22 Sep 2022, 17:43:14

ELISTER DE OLIVEIRA RODRIGUES **Assinou** - Email: elisteroliveira20@gmail.com - IP: 187.69.87.73 (187-69-87-73.3g.claro.net.br porta: 48114) - [Geolocalização: -16.7146045 -49.2767058](#) - Documento de identificação informado: 950.556.731-68 - DATE_ATOM: 2022-09-22T17:43:14-03:00

22 Sep 2022, 18:29:28

BRUNA BARBOZA MURADA **Assinou** - Email: brunamurada@yahoo.com.br - IP: 187.27.149.73 (187-27-149-73.3g.claro.net.br porta: 22458) - Documento de identificação informado: 659.722.792-15 - DATE_ATOM: 2022-09-22T18:29:28-03:00

30 Sep 2022, 17:55:35

ADELIR RODRIGUES DA VEIGA (573e50d1-ec16-4cb0-b79c-04191a1e4315). Email: efarmaceuticos@gmail.com. **ALTEROU** o signatário **jjfarma@gmail.com** para **jj_farma@yahoo.com.br** - DATE_ATOM: 2022-09-30T17:55:35-03:00

30 Sep 2022, 18:31:31

JOSÉ JORGE SILVA JUNIOR **Assinou** - Email: jj_farma@yahoo.com.br - IP: 187.44.210.222 (187-44-210-222.STATIC.itsweb.com.br porta: 58536) - [Geolocalização: -12.4902937 -38.8610657](#) - Documento de identificação informado: 012.521.535-54 - DATE_ATOM: 2022-09-30T18:31:31-03:00

Hash do documento original

(SHA256):9227e5fe9cb0410746a37dc6f12695e8f321aa73b70f67ca560279330a03b184

(SHA512):e1aed32ec4973e5db369c121ac6d3dc4a3109d5c70d2c68474c407b34042133ab220b8f902677699cb7a66b18980924b203e1b068e43b6723ade9cc9bfdd3165

Esse log pertence **única e exclusivamente** aos documentos de HASH acima

Esse documento está assinado e certificado pela D4Sign

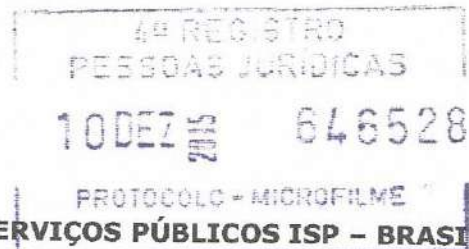
PROCURAÇÃO *ad judicia*

FENAFAR (FEDERAÇÃO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS), pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 00.679.357/0001-48, com sede na Rua Barão de Itapetininga, 255 3º andar conj. 304/305 Centro – São Paulo. CEP:01042-001, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, por seu Presidente, Fábio José Basílio, brasileiro, casado, farmacêutico, RG nº 3207835 emitido pelo SSP-GO, e inscrito no CPF nº830.864.801-06, vem pelo presente instrumento outorgar procuração *ad judicia* à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VANDER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judicia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção **BR112022002386-3**.

São Paulo, 29 de maio de 2024.



Fábio José Basílio
Presidente



ESTATUTO SOCIAL DA INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PÚBLICOS ISP - BRASIL.

CNPJ 04.691.342/0001-56

**CAPÍTULO I
DA DENOMINAÇÃO, SEDE, DURAÇÃO E FINALIDADE**

Art. 1º - DA DENOMINAÇÃO, SEDE E DURAÇÃO: A INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PÚBLICOS ISP - BRASIL designada pela sigla ISP - BRASIL, fundada em 29 de agosto de 2001, registrada no 4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e Civil de Pessoa Jurídica da capital sob nº 431.875, estabelecida a Rua Barão de Itapetininga, 163 - A2, Centro, São Paulo - SP, CEP 01042-001, Associação Civil de direitos privados sem fins econômicos, de caráter organizacional, promocional, assistencial, educacional, sem cunho político ou partidário constituída por tempo indeterminado e que será regida por este Estatuto. O presente Estatuto contempla a Lei 10406/2002 e 11127, de junho de 2005.

Art. 2º - FINALIDADE: No desenvolvimento das suas atividades a ISP-BRASIL observará os princípios da legalidade, impessoalidade, moralidade, publicidade, economicidade e da eficiência, com as seguintes finalidades:

- I. Contribuir para a promoção e desenvolvimento sindical do setor público;
- II. Realizar cursos, seminários, debates e pesquisas que subsidiem a ação sindical;
- III. Promover estudos sobre as condições de trabalho e a natureza dos serviços públicos;
- IV. Estimular o intercâmbio entre sindicatos e fomentar a cooperação e solidariedade entre trabalhadores brasileiros e de outros países;
- V. Manter acervo cultural e publicações sobre sindicalismo;
- VI. Promover cursos de capacitação profissional, visando o aperfeiçoamento e desenvolvimento dos trabalhadores.

Parágrafo 1º: A ISP-BRASIL não se envolverá em questões religiosas, político-partidárias ou em qualquer outras que não coadunem com seus objetivos institucionais.

Parágrafo 2º: Para cumprir suas finalidades sociais a **ISP-BRASIL** poderá se organizar em tantas unidades quantas se fizerem necessárias, em todo território nacional, as quais funcionarão mediante delegação expressa da matriz e se regerão pelas disposições contidas neste estatuto.

Art. 3º - DOS COMPROMISSOS DA ASSOCIAÇÃO: a **ISP-BRASIL** se dedicará às suas atividades através de seus administradores e associados, adotará práticas de gestão administrativa, suficientes a coibir a obtenção, de forma individual ou coletiva, de benefícios ou vantagens, lícitas ou ilícitas, de qualquer forma, em decorrência da participação nos processos decisórios, e suas rendas serão integralmente aplicadas no território nacional, na consecução e no desenvolvimento de seus objetivos sociais.

**PRENOTADO
4º RCPJ-SP**

**CAPÍTULO II
DA ORGANIZAÇÃO**

Art. 4º - DOS ASSOCIADOS: O quadro social da **ISP - BRASIL** é formado pela seguinte categoria de associados:

- I. **FUNDADORES:** As pessoas físicas que assinaram a ata de fundação da instituição;
- II. **MANTENEDORES:** Os fundadores e as pessoas jurídicas que fizerem contribuições, financeiras ou não, ou doações periódicas, nos montantes e formas que vierem a ser estipulados;
- III. **PATROCINADORES:** As pessoas Físicas e Jurídicas, que fizerem contribuições ou doações eventuais na forma que vier a ser aprovada pela Associação.

Art. 5º - DA ADMISSÃO DO ASSOCIADO: Poderá filiar-se independente da classe social, nacionalidade, sexo, raça, cor ou crença religiosa e para seu ingresso, o interessado deverá preencher os seguintes requisitos:

- I. Apresentar os documentos necessários solicitados para filiação a Associação;
- II. Concordar com o presente Estatuto e os princípios nele definidos;
- III. Ter idoneidade moral e reputação ilibada;
- IV. Caso seja "associado contribuinte" assumir o compromisso de honrar pontualmente com as contribuições associativas;
- V. Ser pessoa física ou jurídica, domiciliada no país e que tenha afinidade com os objetivos e princípios e que se comprometa com a realização deles;
- VI. Que a indicação do interessado seja feita pela Diretoria Executiva;
- VII. Que tenha sido aprovado pela Diretoria Executiva.

Art. 6º - DA DEMISSÃO DO ASSOCIADO: São requisitos para a demissão do Associado:

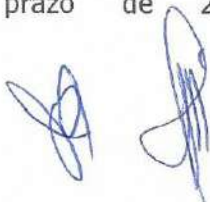
- I. Pedido formulado por iniciativa do associado interessado em se desligar da ISP-BRASIL;
- II. Apresentação do pedido para ciência e aprovação da Diretoria Executiva.

Parágrafo Único: É direito do Associado, demitir-se do quadro social, quando julgar necessário, protocolando seu pedido junto à secretaria da Associação, desde que não esteja em débito com suas obrigações associativas.

Art. 7º - DA EXCLUSÃO DO ASSOCIADO: São requisitos para exclusão do Associado, a perda da qualidade de associado será determinada pela Diretoria Executiva, sendo admissível somente havendo justa causa, assim reconhecida em procedimento disciplinar, em que fique assegurado o direito da ampla defesa, quando ficar comprovada a ocorrência de:

- I. Violação do estatuto social;
- II. Difamação da Associação, de seus membros ou de seus associados;
- III. Atividades contrárias às decisões das assembleias gerais;
- IV. Desvio dos bons costumes;
- V. Conduta duvidosa, mediante a prática de atos ilícitos ou imorais;
- VI. Falta de pagamento, por parte dos "associados contribuintes", de três parcelas consecutivas das contribuições associativas.

Parágrafo 1º - Definida a justa causa, o associado será devidamente notificado dos fatos a ele imputados, através de notificação extrajudicial, para que apresente sua defesa prévia no prazo de 20 (vinte) dias a contar do recebimento da comunicação;



PRENOTADO
4º RCPJ-SP



Parágrafo 2º - Após o decurso do prazo descrito no parágrafo anterior, independentemente da apresentação de defesa, a representação será decidida em reunião extraordinária da Diretoria Executiva, por maioria simples de votos dos diretores presentes;

Parágrafo 3º - Aplicada a pena de exclusão, caberá recurso, por parte do associado excluído, à Assembléia Geral, o qual deverá, no prazo de 30 (trinta) dias contados da decisão de sua exclusão, através de notificação extrajudicial, manifestar a intenção de ver a decisão da Diretoria Executiva ser objeto de deliberação, em última instância, por parte da Assembléia Geral;

Parágrafo 4º - Uma vez excluído, qualquer que seja o motivo, não terá o associado o direito de pleitear indenização ou compensação de qualquer natureza, seja a que título for;

Parágrafo 5º - O associado excluído por falta de pagamento, poderá ser readmitido, mediante o pagamento de seu débito junto à tesouraria da Associação.

ART. 8º - SÃO DEVERES DOS ASSOCIADOS:

- I. Cumprir e fazer cumprir o presente estatuto;
- II. Respeitar e cumprir as decisões da Assembléia Geral;
- III. Zelar pelo bom nome da Associação;
- IV. Defender o patrimônio e os interesses da Associação;
- V. Comparecer por ocasião das eleições;
- VI. Votar por ocasião das eleições;
- VII. Denunciar qualquer irregularidade verificada dentro da Associação, para que a Assembléia Geral tome providências.

Parágrafo Único - É dever do associado contribuinte, honrar pontualmente com as contribuições associativas.

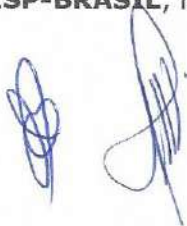
ART. 9º - SÃO DIREITOS DOS ASSOCIADOS: São direitos dos associados quites com suas obrigações sociais:

- I. Votar e ser votado para qualquer cargo da Diretoria Executiva ou do Conselho Fiscal, na forma prevista neste estatuto;
- II. Usufruir os benefícios oferecidos pela Associação, na forma prevista neste estatuto;
- III. Recorrer à Assembléia Geral contra qualquer ato da Diretoria ou do Conselho Fiscal;
- IV. Propor à Diretoria quaisquer medidas e ações de interesse da ISP-BRASIL:

ART. 10º - DA APLICAÇÃO DAS PENAS: As penas serão aplicadas pela Diretoria Executiva e poderão constituir-se em:

- I. Advertência por escrito;
- II. Suspensão de 30 (trinta) dias até 01 (um) ano;
- III. Eliminação do quadro social.

ART. 11º - DA RESPONSABILIDADE DO ASSOCIADO: Os associados, qualquer que seja sua categoria, não respondem individualmente, solidária ou subsidiariamente pelas obrigações da **ISP-BRASIL**, nem pelos atos praticados pela Diretoria Executiva e administradores.



PRENOTADO
4º RCPJ-SP



4º REGISTRO
PESSOAS JURÍDICAS
10 DEZ 2018 646528
PROTOCOLO - MICROFILME

**CAPÍTULO III
DOS PODERES**

ART. 12º - DOS ÓRGÃOS ADMINISTRATIVOS DA ISP-BRASIL: são órgãos da Associação:

- I. Assembléia Geral;
- II. Diretoria Executiva;
- III. Conselho Fiscal;

ART. 13º - DA DIRETORIA EXECUTIVA:

A Diretoria Executiva da ISP-BRASIL é constituída por 03 (três) membros, os quais ocupam os cargos de: Presidente, Secretário Geral, e Tesoureiro. A Diretoria reunir-se-á, ordinariamente e, extraordinariamente, quando convocada pelo presidente ou pela maioria de seus membros.

ART. 14º - COMPETE À DIRETORIA EXECUTIVA:

- I. Dirigir a ISP-BRASIL, de acordo com o presente estatuto, e administrar o patrimônio social;
- II. Cumprir e fazer cumprir o presente estatuto e as decisões da Assembléia Geral;
- III. Promover e incentivar a criação de comissões, com a função de desenvolver cursos profissionalizantes e atividades culturais;
- IV. Representar e defender os interesses de seus associados;
- V. Elaborar o orçamento anual;
- VI. Apresentar à Assembléia Geral, na reunião anual, o relatório de sua gestão e prestar contas referentes ao exercício anterior;
- VII. Admitir pedido inscrição de associados;
- VIII. Acatar pedido de demissão voluntária de associados.

Parágrafo único: As decisões da diretoria deverão ser tomadas por maioria de votos, devendo estar presentes, na reunião, a maioria absoluta de seus membros, cabendo ao Presidente, em caso de empate, o voto de qualidade.

ART. 15º - COMPETE AO PRESIDENTE

- I. Representar a **ISP-BRASIL** ativa e passivamente, perante os órgãos públicos, judiciais e extrajudiciais, inclusive em juízo ou fora dele;
- II. Convocar e presidir as reuniões da Diretoria Executiva;
- III. Convocar e presidir as Assembléias Ordinárias e Extraordinárias;
- IV. Juntamente com o tesoureiro, abrir e manter contas bancárias, assinar cheques e documentos bancários e contábeis;
- V. Organizar relatório contendo o balanço do exercício financeiro e os principais eventos do ano anterior, apresentando-o à Assembléia Geral Ordinária;
- VI. Contratar funcionários ou auxiliares especializados, fixando seus vencimentos, podendo licenciá-los, suspendê-los ou demiti-los;
- VII. Criar departamentos patrimoniais, culturais, sociais, de saúde e outros que julgar necessários ao cumprimento das finalidades sociais, nomeando e destituindo os respectivos responsáveis;
- VIII. Assinar convênios, protocolos e contratos;
- IX. Substituir o Tesoureiro nos seus impedimentos;

PRENOTADO
4º RCPJ-SP

10 DEZ 2023 646528

PROTOCOLO - MICROFILME

- X. Nomear e constituir procuradores em nome da **ISP-BRASIL**, com poderes específicos, mandato e prazo determinado, o qual nunca ultrapassará a data de extinção do mandato do Presidente que outorgou a procuração.

ART. 16º - COMPETE AO SECRETÁRIO GERAL

- I. Organizar e secretariar as reuniões, manter em dia, transcrição das atas das Assembléias Gerais e das reuniões da Diretoria Executiva;
- II. Redigir a correspondência da Associação;
- III. Manter e ter sob sua guarda o arquivo da Associação;
- IV. Dirigir e supervisionar todo o trabalho da Secretaria.

ART. 17º - COMPETE AO TESOUREIRO

- I. Manter, em estabelecimentos bancários, os valores da ISP-BRASIL, podendo aplicá-los, ouvida a Diretoria Executiva;
- II. Assinar cheques e demais documentos bancários relativos à movimentação financeira, junto às instituições financeiras;
- III. Efetuar os pagamentos autorizados e recebimentos devidos à ISP-BRASIL;
- IV. Supervisionar o trabalho da tesouraria e da contabilidade;
- V. Apresentar ao Conselho Fiscal, as prestações de contas, os balancetes semestrais e o balanço anual;
- VI. Manter sob sua guarda os documentos financeiros da entidade;
- VII. Elaborar, anualmente, a relação dos bens da Associação, apresentando-a, quando solicitado, à Assembléia Geral.

ART. 18º - DO CONSELHO FISCAL: O Conselho Fiscal, que será composto por três membros, e tem por objetivo, indelegável, fiscalizar e dar parecer sobre todos os atos da Diretoria Executiva da Associação, com as seguintes atribuições;

- I. Examinar os livros de escrituração da Associação;
- II. Opinar e dar parecer sobre balanços e relatórios financeiros e contábeis, submetendo-os à Assembléia Geral Ordinária ou Extraordinária;
- III. Requisitar ao Tesoureiro, a qualquer tempo, a documentação comprobatória das operações econômico-financeiras realizadas pela Associação;
- IV. Acompanhar o trabalho de eventuais auditores externos independentes;
- V. Convocar Extraordinariamente a Assembléia Geral.

Parágrafo Único - O Conselho Fiscal reunir-se-á ordinariamente, uma vez por ano, na segunda quinzena de janeiro, em sua maioria absoluta, e extraordinariamente, sempre que convocado pelo Presidente da Associação, ou pela maioria simples de seus membros.

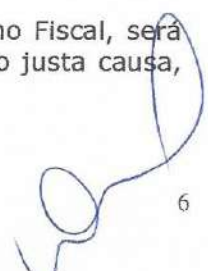
ART. 19º - DO MANDATO: As eleições para a Diretoria Executiva e Conselho Fiscal da **ISP-BRASIL** realizar-se-ão, conjuntamente, a cada 04 (quatro) anos, por chapa completa de candidatos apresentada à Assembléia Geral, podendo seus membros ser reeleitos apenas para mais um mandato.

ART. 20º - DA PERDA DO MANDATO:

- I. A perda da qualidade de membro da Diretoria Executiva ou do Conselho Fiscal, será determinada pela Assembléia Geral, sendo admissível somente havendo justa causa,



PRENOTADO
4º RCPJ-SP



- assim reconhecida em procedimento disciplinar, quando ficar comprovado,
- II. Malversação ou dilapidação do patrimônio social;
 - III. Grave violação deste estatuto;
 - IV. Abandono do cargo, assim considerada a ausência não justificada em 03 (três) reuniões ordinárias consecutivas, sem expressa comunicação dos motivos da ausência, à secretaria da Associação;
 - V. Aceitação de cargo ou função incompatível com o exercício do cargo que exerce na Associação;
 - VI. Conduta duvidosa.

Parágrafo 1º – Definida a justa causa, o diretor ou conselheiro será comunicado, através de notificação extrajudicial, dos fatos a ele imputados, para que apresente sua defesa prévia à Diretoria Executiva, no prazo de 20 (vinte) dias, contados do recebimento da comunicação;

Parágrafo 2º – Após o decurso do prazo descrito no parágrafo anterior, independentemente da apresentação de defesa, a representação será submetida à Assembléia Geral Extraordinária, devidamente convocada para esse fim, composta de associados contribuintes em dia com suas obrigações sociais, não podendo ela deliberar sem voto concorde de 2/3 (dois terços) dos presentes, sendo em primeira chamada com a maioria absoluta dos associados e em segunda chamada, uma hora após a primeira, com qualquer número de associados, onde será garantido o amplo direito de defesa.

ART. 21º - DA RENÚNCIA: Em caso de renúncia de qualquer membro da Diretoria Executiva ou do Conselho Fiscal, o cargo será preenchido pelos suplentes.

Parágrafo 1º – O pedido de renúncia se dará por escrito, devendo ser protocolado na secretaria da Associação, a qual, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, contado da data do protocolo, o submeterá à deliberação da Assembléia Geral;

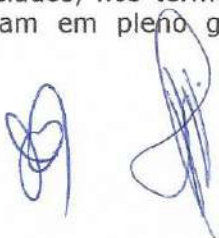
Parágrafo 2º – Ocorrendo renúncia coletiva da Diretoria e Conselho Fiscal, o Presidente renunciante, qualquer membro da Diretoria Executiva ou, em último caso, qualquer dos associados, poderá convocar a Assembléia Geral Extraordinária, que elegerá uma comissão provisória composta por 05 (cinco) membros, que administrará a entidade e fará realizar novas eleições, no prazo máximo de 60 (sessenta) dias, contados da data de realização da referida assembléia. Os diretores e conselheiros eleitos, nestas condições, complementarão o mandato dos renunciantes.

ART. 22º - DA REMUNERAÇÃO: Os membros da Diretoria Executiva e do Conselho Fiscal não perceberão nenhum tipo de remuneração, de qualquer espécie ou natureza, pelas atividades exercidas na Associação.

ART. 23º - DA RESPONSABILIDADE DOS MEMBROS : Os associados, mesmo que investidos na condição de membros da diretoria executiva e conselho fiscal, não respondem, nem mesmo subsidiariamente, pelos encargos e obrigações sociais da Associação.

CAPITULO IV DA ASSEMBLEIA GERAL

Art. 24º. A Assembleia Geral, poder máximo da **ISP-BRASIL**, é constituída por seus associados, nos termos do artigo 4º deste Estatuto e terão direito a voto os associados que estejam em pleno gozo de todos os seus direitos. Reunir-se-á anualmente, para tomar



PRENOTADO
4º RCPJ-SP



conhecimento das ações da Diretoria Executiva e, extraordinariamente, quando devidamente convocada. Será constituída em primeira convocação com a maioria absoluta dos associados e, em segunda convocação, meia hora após a primeira, com qualquer número, deliberando pela maioria simples dos votos dos presentes, salvo nos casos previsto neste estatuto, tendo as seguintes prerrogativas:

- I. Fiscalizar os membros da Associação, na consecução de seus objetivos;
- II. Eleger e destituir os administradores;
- III. Deliberar sobre a previsão orçamentária e a prestação de contas;
- IV. Estabelecer o valor das mensalidades dos associados;
- V. Deliberar quanto à compra e venda de imóveis da Associação;
- VI. Alterar, no todo ou em parte, o presente estatuto social;
- VII. Deliberar quanto à dissolução da Associação;
- VIII. Decidir, em última instância, sobre todo e qualquer assunto de interesse social, bem como sobre os casos omissos no presente estatuto.

Parágrafo 1º - As assembleias gerais poderão ser ordinárias ou extraordinárias, e serão convocadas, pelo Presidente ou por 1/5 dos associados, mediante convocação através de edital fixado na sede social da Associação, com antecedência mínima de 15 (quinze) dias de sua realização, onde constará: local, dia, mês, ano, hora da primeira e segunda chamada, ordem do dia, e o nome de quem a convocou;

Parágrafo 2º - Quando a assembleia geral for convocada pelos associados, deverá o Presidente convocá-la no prazo de 3 (três) dias, contados da data entrega do requerimento, que deverá ser encaminhado ao presidente através de notificação extrajudicial. Se o Presidente não convocar a assembleia, aqueles que deliberam por sua realização, farão a convocação;

Art. 25º - Compete à Assembleia Geral Ordinária:

- I. Discutir e votar as Demonstrações financeiras do exercício anterior;
- II. Submeter à aprovação da Assembleia o orçamento para o próximo exercício e definir o plano de ação;
- III. Eleger os membros da Diretoria Executiva e Conselho Fiscal;
- IV. Aprovar a prestação de contas.



Art. 26º - A Assembleia Geral Ordinária será convocada nos 04 (quatro) meses depois do término do exercício social.

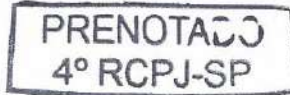
Art. 27º A assembleia Geral da **ISP-BRASIL**, deliberará pelo voto da maioria simples dos presentes, exceto quanto à destituição de administradores e reforma do estatuto, que será exigido o voto concorde de 2/3 dos associados contribuintes em dia com suas obrigações sociais presentes a Assembleia, especialmente convocada para este fim, não podendo ela deliberar, em primeira convocação sem a maioria absoluta dos associados, ou com menos de 1/3 na segunda convocação, a segunda convocação dar-se-á, uma hora após a primeira, com qualquer número de associados.

CAPÍTULO V DO PATRIMÔNIO E RECURSOS

Art. 28º - O Patrimônio da ISP-BRASIL compreende:

8



- I. Doações de pessoas físicas e/ou jurídicas, de direito público ou privado, nacionais e estrangeiras;
- II. Bens móveis e imóveis, direitos e valores adquiridos, e suas possíveis rendas e, ainda, pela arrecadação dos valores obtidos através da realização de promoções e outros eventos, desde que revertidos totalmente em benefício da associação;

Parágrafo Único: Os bens patrimoniais só poderão ser onerados ou alienados com prévia autorização da Diretoria Executiva.

Art. 29º - Constituem Recursos Financeiros da ISP-BRASIL:

- I. Contribuições ou doações periódicas dos patrocinadores, que poderão ser pessoas físicas ou jurídicas, nacionais ou estrangeiras;
- II. Mensalidades e contribuições dos associados;
- III. Rendas decorrentes de exploração dos seus bens, inclusive aqueles resultantes da propriedade intelectual;
- IV. Produto de operações financeiras;
- V. Ajudas e auxílios financeiros de qualquer natureza, desde que lícitos.

Art. 30º - A ISP-BRASIL não distribuirá qualquer parcela de seu patrimônio ou de suas receitas a título de lucro ou participação nos resultados.

Parágrafo 1º - As atividades da Diretoria Executiva serão inteiramente gratuitas, sendo vedada a remuneração, bonificação ou vantagens a dirigentes, conselheiros, instituidores, benfeitores, mantenedores ou associado, sob qualquer forma ou pretexto.

Parágrafo 2º - É vedado a qualquer membro da Diretoria Executiva ou a qualquer associado praticar atos de liberalidade à custa da **ISP-BRASIL**.

Art. 31º - O exercício financeiro da **ISP-BRASIL** encerrar-se-á em 31 de dezembro de cada ano, quando serão elaboradas as demonstrações financeiras da entidade de conformidade com as disposições legais.

CAPITULO VI DA DISSOLUÇÃO

Art. 32º - A dissolução da ISP - BRASIL somente poderá ser decidida em Assembléia Geral com votos válidos que representem no mínimo $\frac{3}{4}$ (três quartos) de seus associados com direito a voto.

Art. 33º - No caso de dissolução, aprovada a extinção pela Assembléia Geral, convocada especialmente para este fim, proceder-se-á ao levantamento do seu patrimônio, que obrigatoriamente será destinado a outras instituições legalmente constituídas, que tenham objetivos sociais semelhantes.

CAPITULO VII DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 34º - Fica eleito o foro da comarca de São Paulo, capital, com expressa exclusão de qualquer outro, para dirimir a dúvidas decorrentes da aplicação das disposições contidas neste estatuto.

PRENOTADO
4º RCPJ-SP

2º REGISTRO
PESSOAS JURÍDICAS

10 DEZ 2015 646528

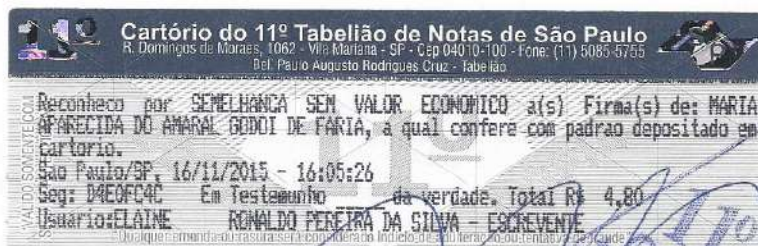
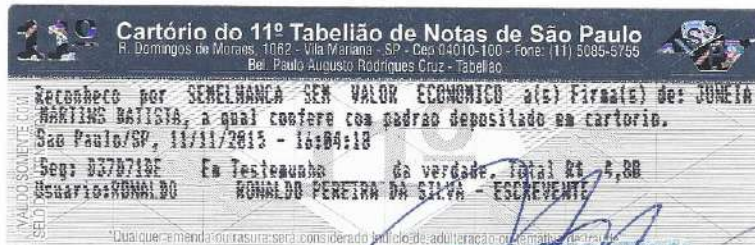
Art. 35º - Os casos omissos deverão ser encaminhados a Diretoria Executiva e referenciados em Assembléia Geral.

Art. 36º - O presente estatuto entra em vigor na data da sua aprovação em Assembléia Geral e só poderá sofrer nova alteração quando convocados especificamente para este fim, conforme consta no artigo 27º deste estatuto.

São Paulo, 05 de agosto de 2015.

JUNÊIA MARTINS BATISTA
Presidente

MARIA APARECIDA DO AMARAL GODOI DE FARIA
Secretária



DANIELLE CHIORINO FIGUEIREDO
ADVOGADA - OAB 142.968

4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e	
Civil de Pessoa Jurídica da Capital - CNPJ: 15.141.653/0001-68	
Robson de Alvarenga - Oficial de Registro	
Emol.	R\$ 111,98
Estado	R\$ 31,88
Ipsesp	R\$ 16,40
R. Civil	R\$ 5,94
T. Justiça	R\$ 7,67
M. Público	R\$ 5,41
Iss	R\$ 2,23
Total	R\$ 181,51
Selos e taxas Recolhidos p/verba	

Protocolado e prenotado sob o n. **335.012** em
27/11/2015 e registrado, hoje, em microfilme
sob o n. **646.528**, em pessoa jurídica.
Averbado à margem do registro n. **431875/01**
São Paulo, 10 de dezembro de 2015

Ivanildo Jose da Rocha
Escrivente

PRENOTAÇÃO
4º RCPJ-SP



4º Oficial de Registro de Títulos e Documentos e Civil de Pessoa Jurídica da Comarca de São Paulo

Oficial de Registro: Robson de Alvarenga

Rua Quinze de Novembro, 251 - 5º Andar - Centro
Tel.: (11) 37774040 - Email: contato@4rtd.com.br - Site: www.4rtd.com.br

REGISTRO PARA FINS DE PUBLICIDADE E EFICÁCIA CONTRA TERCEIROS

Nº 694.603 de 09/03/2021

Certifico e dou fé que o documento em papel, contendo **6 (seis) páginas**, foi apresentado em 24/02/2021, o qual foi protocolado sob nº 401.843, tendo sido registrado eletronicamente sob nº **694.603** e averbado no registro nº 431875/01 no Livro de Registro A deste 4º Oficial de Registro Civil de Pessoas Jurídicas da Comarca de São Paulo, na presente data.

Denominação

INTERNACIONAL DOS SERVICOS PUBLICOS ISP BRASIL

Natureza:

ATA

São Paulo, 09 de março de 2021

Carlos Augusto Peppe
Escrevente

Este certificado é parte integrante e inseparável do registro do documento acima descrito.

Emolumentos	Estado	Secretaria da Fazenda	Registro Civil	Tribunal de Justiça
R\$ 57,35	R\$ 16,30	R\$ 11,15	R\$ 3,02	R\$ 3,94
Ministério Público	ISS	Condução	Outras Despesas	Total
R\$ 2,75	R\$ 1,20	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 95,71



Para verificar o conteúdo integral do documento, acesse o site:
servicos.cdtsps.com.br/validarregistro
e informe a chave abaixo ou utilize um leitor de qr code.

00191126803170064



Para conferir a procedência deste documento efetue a leitura do QR Code impresso ou acesse o endereço eletrônico:

<https://selodigital.tjsp.jus.br>

Selo Digital
1134804PJAA000013237CD21M

131875/01

AO OFICIAL DE REGISTRO DE TÍTULOS E DOCUMENTOS DA COMARCA DA CAPITAL - SP

Nome da PJ: INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PUBLICOS ISP-BRASIL

UF: SP

Cidade: São Paulo

Logradouro: Rua da Quitanda

Nº: 162

Complemento: 4º ANDAR

CEP: 01012-010

Representante Legal:

Nome: LUCIANNE TAHAN MERGULHÃO

RG: 29.627.869-5

CPF: 283.932.568-36

Nacionalidade: Brasileira

Profissão: Funcionária Pública

Estado Civil: Solteira

E-mail: skfcont@uol.com.br

Telefone: (11) 2093-1825

Requer a averbação dos documentos, ora apresentados, junto ao registro primitivo da pessoa jurídica.

- A requerente não se enquadra nem como ME – microempresa nem como EPP – empresa de pequeno porte.

São Paulo, 22 de fevereiro de 2021.



Assinatura (a caneta ou eletrônica)

PRENTO
4º RC



ATA DA ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA DE ELEIÇÃO DA DIRETORIA EXECUTIVA E CONSELHO FISCAL DA INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PÚBLICOS ISP-BRASIL, NO PERÍODO DE 19/03/2021 a 19/03/2025 - CNPJ 04.691.342/0001-56

Aos dezenove dias (19) do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte um (2021), às 19 horas, em segunda chamada, com o devido quórum preenchido nos termos do Art. 24 do Estatuto, os associados e as associadas, reuniram-se em Assembleia Geral Ordinária, na sede da INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PÚBLICOS ISP-BRASIL, à Rua da Quitanda, 162, 4º Andar, Centro, São Paulo, CEP 01012-010, para deliberar sobre os assuntos conforme Edital de convocação, afixado nas dependências da sede. Assembleia aberta, a Sra. DENISE MOTTA DAU foi convidada à presidi-la, aceitou a indicação e convidou para secretariá-la a Sra. ELIDA RODRIGUES DA CRUZ SZURKALO. Composta a mesa Diretora, a Sra. Presidenta solicitou à secretária que lesse os assuntos da ordem do dia do Edital de Convocação: **a) Eleição da Diretoria Executiva e Conselho Fiscal para o quadriênio de 19/03/2021 a 19/03/2025 e b) Assuntos de interesse dos Associados e das Associadas.** Após a leitura, a Sra. Presidenta iniciou os trabalhos pelo primeiro item, solicitando aos presentes que formassem chapas para concorrerem aos cargos eletivos. Os associados e as associadas ali reunidos optaram por uma chapa única composta pelos seguintes membros:

CHAPA APRESENTADA DA DIRETORIA EXECUTIVA E CONSELHO FISCAL DA ELEIÇÃO PARA O QUADRIÊNIO 19/03/2021 A 19/03/2025

NOME	CARGO	PROFISSÃO	ESTADO CIVIL	CPF	RG/EMISSION/UF	ENDEREÇO
LUCIANNE TAHAN MERGULHÃO	PRESIDENTA	FUNCIONÁRIA PÚBLICA	SOLTEIRA	283.932.568-36	29.627.869-5 SSP/SP	Av. Sebastião Heriques, 535, Apto 54, Vl. Siqueira, São Paulo - SP - CEP 02723-050
SERGIO RICARDO ANTIQUEIRA	SECRETÁRIO GERAL	PSICÓLOGO	UNIÃO ESTÁVEL	129.361.438-61	18.661.078-6 SSP/SP	Av. Celso Garcia, 1907, bloco 19, Ap 52, Bras, São Paulo - SP - CEP 03014-000
LUCIANA MARIA DE MELO	TESOUREIRA	BIBLIOTECÁRIA	DIVORCIADA	214.383.128-57	35.546.439-1 SSP/SP	Rua Dr. Cesário Mota Júnior, 526, Ap. 408, Vl. Buarque, São Paulo - SP - CEP 01221-020
MACIEL SILVA NASCIMENTO	CONSELHEIRO	PROFESSOR	UNIÃO ESTÁVEL	074.665.218-60	17.809.530-8 SSP/SP	Rua Demini, 25, Penha de França, São Paulo - SP - CEP 03641-040
LOURDES ESTEVÃO DE ARAÚJO	CONSELHEIRA	ENFERMEIRA	CASADA	967.924.428-87	7.464.424-5 SSPSP	Estrada de Itapecerica, 1470, Apto. 113, Torre 1 Vl. das Belezas, São Paulo - SP - CEP 05835-002
EUDES WESLEY DIAS MELO	CONSELHEIRO	GUARDA CIVIL	DIVORCIADO	075.071.758-04	18.322.470-X SSP/SP	Rua João Cândido de Souza, 340, Centro, Itanhaém - SP - CEP 11740-000

WWW.PUBLICSERVICES.INTERNATIONAL

A Internacional de Serviços Públicos é uma Federação Sindical Internacional que reúne mais de 700 sindicatos que representam 30 milhões de trabalhadores em 154 países. Levamos as suas vozes às Nações Unidas, à OIT, à OMS e outras organizações regionais e mundiais. Defendemos os direitos sindicais e trabalhistas e lutamos pelo acesso universal a serviços públicos de qualidade.

PRESIDENTE

DAVE PRENTIS

SECRETÁRIA-GERAL

ROSA PAVANELLI

SECRETÁRIO-REGIONAL

JOCELIO DRUMMOND

RENOTADO
4º RCPJ/SP



A Chapa única apresentada foi eleita por unanimidade para o **quadriênio de 19/03/2021 a 19/03/2025** e em ato contínuo já ficou definido que seus membros serão empossados em **19/03/2021**. A Sra. Presidenta passou ao segundo item: Assuntos de Interesse dos Associados e das Associadas e colocou a palavra à disposição dos presentes. Em ninguém se manifestando e nada mais havendo a tratar deu por encerrada a Assembleia, que eu secretária ELIDA RODRIGUES DA CRUZ SZURKALO lavrei a presente ata, que depois de lida e achada conforme, vai devidamente assinada pela Sra. Presidenta e por mim, secretária dos trabalhos, em 03 (três) vias de igual teor e forma para que surtam os efeitos legais.

São Paulo, 19 de fevereiro de 2021.



DENISE MOTTA DAU
Presidenta da Assembleia



ELIDA RODRIGUES DA CRUZ SZURKALO
Secretária da Assembleia



LISTA DE PRESENÇA
INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PÚBLICOS ISP-BRASIL
CNPJ 04.691.342/0001-56
Assembleia Geral Ordinária
São Paulo, 19 de fevereiro de 2021



INTERNACIONAL DE
SERVIÇOS PÚBLICOS

Nº	NOME	DOCUMENTO
01	Alexandre Giannecchini Sallum	RG nº 35.509.444-7 SSP/SP
02	Antonio Carlos Lima	RG nº 55.813.008-2 SSP/SP
03	Bergair de Oliveira Valentino	RG nº 12.614.716-4 SSP/SP
04	Charles Monteiro de Jesus	RG nº 23.862.763-9 SSP/SP
05	Djalma Maria Prado	RG nº 15.101.762-1 SSP/SP
06	Ejivaldo do Espirito Santo	RG nº 33.658.034-4 SSP/SP
07	Eudes Wesley Dias Melo	RG nº 18.322.470-X SSP/SP
08	Flávia Anunciação do Nascimento	RG nº 20.469.568-5 SSP/SP
09	João Gabriel Guimarães Buonavita	RG nº 33.378.241-0 SSP/SP
10	José Teixeira dos Santos	RG nº 14.518.866-8 SSP/SP
11	Juneia Martins Batista	RG nº 11.051.802-0 SSP/SP
12	Laudiceia Reis Silva dos Santos	RG nº 37.352.035-9 SSP/SP
13	Lourdes Estevão de Araújo	RG nº: 7.464.424-5 SSP/SP
14	Luciana Maria de Melo	RG nº: 35.546.439-1 SSP/SP
15	Lucianne Tahan Mergulhão	RG nº: 29.627.869-5 SSP/SP
16	Maciel Silva Nascimento	RG nº: 17.809.530-8 SSP/SP

PRENOTADO
4º RCP/ISP

17	Maria de Lourdes da Rocha Alves	RG nº 23.639.307-8 SSP/SP
18	Roberto Alves da Silva	RG nº 14.267.706-1 SSP/SP
19	Ronildo Ferreira da Silva	RG nº 12.896.637-3 SSP/SP
20	Sandro Bento de Carvalho	RG nº 26.895.406-9 SSP/SP
21	Sérgio Ricardo Antikeira	RG nº: 18.661.078-6 SSP/SP
22	Solange Cristina Ribeiro	RG nº 19.824.153-7 SSP/SP
23	Vlamir Lima	RG nº 15.405.300-1 SSP/SP
24	Elida Rodrigues da Cruz Szurkalo	RG nº 20.556.721-6 SSP/SP
25	Denise Motta Dau	RG nº 6.598.791-3 SSP/SP

Denise M. Dau

Denise Motta Dau
Presidenta da Assembleia

Elida Rodrigues da Cruz Szurkalo

Élida Rodrigues da Cruz Szurkalo
Secretária da Assembleia

Lucianne Tahan Mergulhão

Lucianne Tahan Mergulhão
Presidenta Eleita



24º Tabelião de Notas - Tullio Formicola
Rua Alvares Penteado, 97 - Centro - S/Loja - São Paulo - SP
Cep 01012-000 - Fone: (11) 3242-1400/8333 - Fax: (11) 3107-4339

Reconheço a(s) firma(s) sem valor econômico por semelhança de LUCIANNE TAHAN MERGULHÃO, a qual confere com o padrão arquivado em Cartório. Valido somente com selo de Autenticidade.

N. 230221229024 - SÃO PAULO, 23 de fevereiro de 2021.

Em testemunha da verdade.

Total R\$ 75

EDNA BARBOSA MATIAS DOS SANTOS - ESCRIVENTE

24º TABELIÃO DE NOTAS
Código Notarial do Brasil
São Paulo
112326
FIRMA 1
S11019AA0298637

EDITAL DE CONVOCAÇÃO

O presidente da **INTERNACIONAL DOS SERVIÇOS PÚBLICOS ISP-BRASIL**, inscrita no CNPJ sob nº **04.691.342/0001-56**, vem através deste convocar os Associados e as Associadas para a **Assembleia Geral Ordinária** a ser realizada em sua sede à Rua da Quitanda, 162, 4º Andar, Centro, São Paulo – SP, no dia **19 de fevereiro de 2021**, a fim de tratarem dos seguintes assuntos:

a) Eleição da Diretoria Executiva e Conselho Fiscal para o quadriênio de 19/03/2021 a 19/03/2025,

b) Assuntos de Interesse dos Associados e das associadas.

A Assembleia Geral Ordinária instalar-se-á em primeira chamada às 18:30 horas, com o quórum previsto no Estatuto e em segunda chamada, às 19:00, com qualquer número de presentes.

São Paulo, 01 de fevereiro de 2021.


ANTÔNIO CARLOS LIMA
PRESIDENTE



PROCURAÇÃO PARA NEGÓCIOS COMERCIAIS E BANCÁRIOS EM GERAL

A Internacional dos Serviços Públicos - ISP Brasil, inscrita no CNPJ/MF sob nº 04.691.342/0001-56, Inscrição Municipal 3.082.122-3, estabelecida na Rua da Quitanda, 162, 4º andar, Centro, São Paulo – SP, CEP 01012-010, neste ato representado por sua Presidenta, abaixo assinada, Sra. LUCIANNE TAHAN MERGULHÃO, brasileira, solteira, funcionária pública, portadora do RG 29.627.869-5 SSP/SP e CPF 283.932.568-36, residente e domiciliada nesta capital à Av. Sebastião Henriques, 535, Apto 54, Vl. Siqueira, São Paulo - CEP 02723-050 e sua Tesoureira, abaixo assinada, Sra. LUCIANA MARIA DE MELO, brasileira, divorciada, bibliotecária, portadora do RG 35.546.439-1 SSP/SP e CPF 214.383.128-57, residente e domiciliada nesta capital à Rua Domingos da Costa Mata, 275, apto. 161C, Santana, São Paulo, CEP 02405-100 para o período de vinte e dois (22) de março de dois mil e vinte um (2021) a dezoito (18) de março de dois mil e vinte e cinco (2025), para tanto recebe, amplos, gerais e ilimitados poderes para tratar de todos os negócios comerciais e bancários, comprar e vender mercadorias, moedas estrangeiras junto a bancos ou corretoras de câmbio, celebrar contratos comerciais, receber dinheiro, títulos e valores, passar recibos e dar quitações, sacar, aceitar, endossar, caucionar, emitir e descontar duplicatas, letras de câmbio e notas promissórias; efetuar descontos, conceder prorrogações de prazos e modificar vencimentos de títulos e contratos; celebrar contratos de financiamentos com banco e estabelecimentos de crédito em geral, dar a estes as necessárias ordens e instruções, assinar propostas, cartas remessas, correspondências, papéis e quaisquer documentos, caucionar, descontar, transferir e endossar conhecimentos de depósitos e conhecimentos de embarque, movimentar contas bancárias, casas bancárias e estabelecimentos congêneres, tanto as contas à ordem, como as de caução e contra elas emitir cheques, ordem de pagamento e de depósito; sacar mesmo a descoberto; levantar, no todo ou em parte, os saldos dessas contas e dar conformidade aos respectivos saldos, emitir, endossar e assinar cheques; fazer transferência de numerários; liquidar contas, abrir novas, dar e aceitar quitações, requisitar talões de cheques, levar títulos a protesto, ter plenos poderes para movimentar o gerenciador financeiro web, pagar títulos pelo gerenciador financeiro web, consultar saldos pelo gerenciador financeiro web, fazer aplicação pelo gerenciador financeiro web; realizar depósitos, doc e ted pelo gerenciador financeiro web; assinar contratos de câmbio, inclusive digitalmente; em suma, realizar, solucionar, transigir, assumir obrigações e qualquer negócio comercial ou bancário, em nome do outorgante, pela **Internacional dos Serviços Públicos - ISP Brasil**, o que tudo darei por certo, firme e valioso, como se presente fosse.

São Paulo, 22 de março de 2021.


LUCIANNE TAHAN MERGULHÃO – Presidenta
Internacional dos Serviços Públicos - ISP Brasil


LUCIANA MARIA DE MELO - Tesoureira
Internacional dos Serviços Públicos - ISP Brasil



24º **Tabellão de Notas - Tullio Formicola**
Rua Álvares Penteado, 97 - Centro - S/Loja - São Paulo - SP
Cep 01012-000 - Fone: (11) 3242-1400/8333 - Fax: (11) 3107-4339

Reconheço a(s) firma(s) com valor econômico por semelhança de
LUCIANNE TAVAN MERGULHÃO, a qual confere com o padrão arquivado
em Cartório. Valido somente com Selo de Autenticidade.*****

6.230321231181 SÃO PAULO, 28 de Março de 2021
1019AA0210389
Firma R\$10,35 Em testemunho
Total R\$10,35 ELTON JONNES LARANTA RINALDIN - ESCRITURANTE

COLEGIO NOTARIAL DO BRASIL
Seção São Paulo
112326
FIRMA
VALOR ECONÔMICO 1
C11019AA0210389

TABELÃO DE NOTAS
TULLIO FORMICOLA
TABELÃO
SÃO PAULO - SP

PROCURAÇÃO ad judícia

Internacional dos Serviços Públicos – ISP Brasil, pessoa jurídica de direito privado, sem fins lucrativos, constituída na forma da lei, registrada no CNPJ sob o nº 04.691.342/0001-56, com sede na Rua da Quitanda, 162 – 4º andar – Centro – São Paulo / SP – CEP 01012-010, na pessoa de seu representante nos termos de seu Estatuto Social, por sua Administradora **Elida Rodrigues da Cruz Szurkalo**, brasileira, casada, gestora pública, RG nº 20.556.721-6 emitido pelo SSP/SP, e inscrita no CPF nº 124.302.408-90, vem pelo presente instrumento outorgar procuração *ad judícia* à advogada **SUSANA RODRIGUES CAVALCANTI VANDER PLOEG**, inscrita no CPF 013.497.154-63 e na **OAB/MG 181.599**, com escritório na Rua da Gamboa, 246, Santo Cristo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20220-325, concedendo-lhe poderes da cláusula *ad judícia et extra*, inclusive substabelecer com reserva de poderes, especificamente para apresentação de subsídio ao exame técnico e/ou processo administrativo de nulidade perante o INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial relacionado à patente de invenção BR112022002386-3.

São Paulo, 29 de maio de 2024.



Elida Rodrigues da Cruz Szurkalo
Administradora