



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102013026558-6 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 15/10/2013
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP (BRSP) , UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG (BRMG)
Inventor: ANA MARIA DA COSTA FERREIRA, GUSTAVO LEVENDOSKI
SABINO, QUEITE ANTÔNIA DE PAULA, RICARDO ALEXANDRE
ALVES DE COUTO, BRUNO SOARES DARIO, LEDA QUERCIA
VIEIRA, GRAZIELLE ALVES RIBEIRO
Título: "Complexos metálicos com ligantes indólicos ou oxindólicos e seus
derivados imínicos e seu uso como agentes antiparasitários "

PARECER

Em 31/08/2020, por meio da petição 870200109991, o Depositante apresentou argumentações e modificações no quadro reivindicatório do pedido em resposta ao parecer emitido no âmbito da Resolução Nº 240/2019, notificado na RPI 2577 de 26/05/2020 segundo a exigência preliminar (6.22).

De acordo com o artigo 229-C da Lei nº 10196/2001, que modificou a Lei nº 9279/1996 (LPI), a concessão da patente está condicionada à anuência prévia da ANVISA. Tendo em vista a Portaria Interministerial nº 1065, de 24/05/2012, que altera o fluxo de análise para pedidos de patentes de produtos e processos farmacêuticos, o BR102013026558-6 foi encaminhado à ANVISA para as providências cabíveis (despacho 7.4, RPI 2440, de 10/10/2017). Conforme parecer técnico nº 359/18/COOPI/GGMED/ANVISA, de 05/09/2018, o pedido obteve anuência referente ao disposto no art. 229-C da LPI (despacho 7.5, RPI 2498, de 21/11/2018). Desta forma, será dado prosseguimento ao exame.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas

Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-18	870200109991	31/08/2020
Quadro Reivindicatório	1	870200109991	31/08/2020
Desenhos	1-5	018130034505	15/10/2013
Resumo	1	870200109991	31/08/2020

Quadro 2 – Considerações referentes aos Artigos 10, 18, 22 e 32 da Lei n.º 9.279 de 14 de maio de 1996 – LPI

Artigos da LPI	Sim	Não
A matéria enquadra-se no art. 10 da LPI (não se considera invenção)		x
A matéria enquadra-se no art. 18 da LPI (não é patenteável)		x
O pedido apresenta Unidade de Invenção (art. 22 da LPI)	x	
O pedido está de acordo com disposto no art. 32 da LPI	x	

Comentários/Justificativas

Quadro 3 – Considerações referentes aos Artigos 24 e 25 da LPI

Artigos da LPI	Sim	Não
O relatório descritivo está de acordo com disposto no art. 24 da LPI	x	
O quadro reivindicatório está de acordo com disposto no art. 25 da LPI	x	

Comentários/Justificativas

Quadro 4 – Documentos citados no parecer

Código	Documento	Data de publicação
D1	PI0600985-9	27/11/2007
D2	Filomeni, G., et al. Pro-apoptotic Activity of Novel Isatin-Schiff Base Copper(II) Complexes Depends on Oxidative Stress Induction and Organelle-selective Damage. Journal of Biological Chemistry, v. 282, n. 16, p. 12010-12021, 2007.	2007
D3	Caramori, G. F., et al. Isatin-Schiff Base Copper(II) Complexes-A DFT Study of the Metal-Ligand Bonding Situation. International Journal of Quantum Chemistry, v. 112, p. 625–646, 2012.	Publicado online em 8/03/2011
D4	Sabino, G. L. et al. Thermodynamic Stability, DNA Interactions and Cytotoxicity of New Copper(II) and Zinc(II) Oxindolimine Complexes. In: XVI Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry, 2012, Florianópolis - SC. (Pôster)	17/08/2012

Quadro 5 – Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (Arts. 8.º, 11, 13 e 15 da LPI)		
Requisito de Patenteabilidade	Cumprimento	Reivindicações
Aplicação Industrial	Sim	1-3
	Não	--
Novidade	Sim	2 e 3
	Não	1
Atividade Inventiva	Sim	--
	Não	1-3

Comentários/Justificativas

Novidade:

Verifica-se que o estado da técnica já revela os compostos $[\text{Cu}(\text{isapn})](\text{ClO}_4)_2$; $[\text{Cu}(\text{isaepy})](\text{ClO}_4)_2$, $[\text{Zn}(\text{isapn})](\text{ClO}_4)$ e $[\text{Zn}(\text{isaepy})\text{Cl}_2]$ (D1, página 7, linhas 12 e 13; D2, página 12011, parágrafo “Materials”; D4, seção resultados) pleiteados na reivindicação nº 1 do presente pedido. Desta forma, conclui-se que a reivindicação nº 1 não apresenta o requisito de novidade, contrariando o disposto no artigo 11 da LPI.

Atividade Inventiva:

As reivindicações nº 2 e 3 pleiteiam o segundo uso médico dos complexos pleiteados na reivindicação nº 1. Para a averiguação da atividade inventiva de invenções de segundo uso médico, as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na área de Química, Item 9.1.2 - Resolução/INPI/PR nº 208, de 27/12/2017 – definem que:

No caso das invenções de novo uso médico, alguns aspectos devem ser observados para aferição do requisito de atividade inventiva:

1. O mecanismo de ação do composto envolvido no novo uso não deve ser depreendido do seu mecanismo de ação para uso médico já revelado no estado da técnica.

2. O novo uso deve se referir ao tratamento de uma doença cuja etiologia seja diferente da etiologia da doença relacionada ao uso revelado no estado da técnica.

3. O novo uso não pode ser depreendido a partir da relação estrutura-atividade do fármaco em comparação com moléculas estruturalmente relacionadas, ou seja, a partir da analogia estrutural com outros compostos que apresentam a mesma atividade ora pleiteada, já revelada no estado da técnica.

4. O novo uso não pode ser depreendido a partir da revelação de efeitos adversos conhecidos do estado da técnica para o fármaco em questão.

5. O novo uso não pode ser depreendido a partir do uso do composto para o tratamento de um sintoma de uma doença já revelado no estado da técnica, ainda que o uso pleiteado se reflira a uma doença diferente.

Ocorre que o estado da técnica antecipa que os compostos da presente invenção apresentam atividade antitumoral, agindo através do dano ao DNA, formação de espécies reativas de oxigênio e indução da apoptose (D1-D4, todo o documento). De acordo com o RD do presente pedido, a atividade antiparasitária dos complexos metálicos com ligantes indólicos e oxindólicos e seus derivados imínicos deve-se a inibição de topoisomerase, especialmente na atividade de relaxação do DNA (RD, Relatório Descritivo, parágrafo 79). Logo, é fato que, de acordo com os dados do RD do presente pedido, o uso pleiteado está relacionado ao mecanismo de ação do uso descrito no estado da técnica. Em assim sendo, como preconizado pelas diretrizes transcritas acima, a atividade inventiva do segundo médico não deve ser reconhecida quando o mecanismo de ação do composto envolvido no novo uso for depreendido do mecanismo de ação do uso médico já revelado no estado da técnica. Logo, conclui-se que as reivindicações nº 2 e 3 não apresentam atividade inventiva frente qualquer dos documentos D1-D4, contrariando o disposto no artigo 13 da LPI.

Em sua manifestação de resposta a exigência preliminar 6.22 do INPI, a Requerente alega que: *“O mecanismo de ação proposto dos compostos desenvolvidos no pedido pleiteado tem como alvo preferencial e seletivo proteínas do parasita, como a proteína cruzaina, que pode ser danificada tanto pela geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) como pela ligação dos compostos ao sítio ativo da proteína, com decorrente inibição de sua atividade. A cruzaina é a principal cisteína-protease do T. cruzi e é indispensável para a sobrevivência e a propagação deste parasita. Esse mecanismo pelo qual os compostos inovadores agem depende não só do metal, como também da estrutura dos ligantes a ele coordenados. Isto é, ocorre uma modulação da atividade molecular, dependente da natureza do metal e das características estruturais dos ligantes. Tais características não poderiam ser obtidas a partir dos conhecimentos descritos no estado da técnica, uma vez que para alcançar os objetivos propostos pelos inventores foi necessário preparo, estabilização e testagem biológica na averiguação do mecanismo específico e seletivo proposto e atribuído aos referidos compostos, o que evidencia além da novidade, também a atividade inventiva presente no desenvolvimento desses compostos.”* Todavia, a Requerente não apresenta dados para comprovar o referido mecanismo de ação relacionado a proteína cruzaina do parasita. Logo, uma vez que o RD do presente pedido direciona para outro mecanismo de ação do uso pretendido (dano ao DNA), não há como sustentar as alegações da Requerente na ausência de dados técnicos concretos.

Conclusão

Face ao exposto neste parecer técnico, conclui-se que a matéria do presente pedido não é patenteável, pois não atende aos artigos 8º, 11 e 13 da LPI.

O depositante deve se manifestar quanto ao contido neste parecer em até 90 (noventa) dias, a partir da data de publicação na RPI, de acordo com o Art. 36 da LPI.

Publique-se a ciência de parecer (7.1).

Rio de Janeiro, 9 de abril de 2021.

Luciana Dalla Vechia
Pesquisador/ Mat. Nº 2314688
DIRPA / CGPAT I/DIFAR-II
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº
002/18