



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102013017359-2 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 05/07/2013
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG) , FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS - FAPEMIG (BRMG)
Inventor: MONICA CRISTINA DE OLIVEIRA, SÁVIA CALDEIRA DE ARAÚJO LOPES, MARCUS VINICIUS DE MELO NOVAIS, CLÁUDIA SALVIANO TEIXEIRA, FERNÃO CASTRO BRAGA, LUCAS ANTONIO MIRANDA FERREIRA @FIG
Título: "Composição farmacêutica contendo ácido ursólico, processo de obtenção e uso "

PARECER

O BR102013017359-2 teve a anuência prévia concedida pela ANVISA (parecer de anuência nº 679/19/COOPI/GGMED/ANVISA de 13/12/2019 – DOU nº 251 de 30/12/2019), conforme notificado na RPI 2563, de 18/02/2020. De acordo com a Portaria Interministerial No 1.065/2012, daremos prosseguimento ao exame técnico do referido pedido de patente.

Em 23/11/2020, por meio da petição nº 870200147869, 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 2591 de 01/09/2020 segundo a exigência preliminar (6.22).

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 25	014130001385	05/07/2013
Quadro Reivindicatório	1 a 3*	014130001385*	05/07/2013*
Desenhos	1	014130001385	05/07/2013
Resumo	1	014130001385	05/07/2013

* vide quadro 2 abaixo

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

* O quadro reivindicatório apresentado em resposta ao parecer de exigência 6,22 (petição nº 870200147869 de 23/11/2020) pleiteia o “uso da composição farmacêutica definida nas reivindicações 1 a 3 caracterizado por ser para produzir um medicamento para tratamento de processos inflamatórios, de doenças degenerativas e câncer” (reivindicação 13), o dito “segundo uso médico” ou “fórmula suíça”, categoria de reivindicação não pleiteada no último quadro reivindicatório válido (apresentado antes do pedido de exame através da petição nº 014130001385 de 05/07/2013), que somente continha reivindicações de “composições”, “processo para preparar as composições” e “métodos de tratamento”. Neste sentido, vale esclarecer que o escopo de uma reivindicação de método terapêutico é bastante distinto do escopo de uma reivindicação de “uso de um composto X para preparar um medicamento para tratar uma enfermidade”, visto que a primeira fornece um método de tratamento ao indivíduo, enquanto a segunda se refere à aplicação de uma substância ativa na preparação de um medicamento para tratar uma doença específica. Assim, a modificação de reivindicações de “método de tratamento” para reivindicações de “uso” (fórmula suíça) não é considerada apenas uma delimitação ou melhor definição da matéria reivindicada, mas sim um redirecionamento do escopo de proteção original, ou seja, uma alteração, e consequente aumento, do escopo de proteção requerido. Assim, o quadro ora apresentado apresenta modificações voluntárias que ampliam a matéria originalmente reivindicada, o que contraria as disposições do artigo 32 da LPI.

Este estendimento é derivado do Acórdão emitido pelo Tribunal Regional Federal da 2ª Região (Diário de Justiça de 24/08/2007, folhas 392/421) resultante da ação civil pública nº 2003.51.01.513584-5, que culminou na publicação da revogação do parecer PROC/DICONS nº 07/2002 (RPI 1886, 27/02/2007) e resultou na Resolução 93/2013, que institui as diretrizes sobre a aplicabilidade do artigo 32 da LPI no exame de pedidos de patente, a qual estabelece que, *“após o pedido de exame não poderão ser aceitas modificações voluntárias ou decorrentes de exigência técnica/ciência de parecer que resultem em alteração ou aumento da proteção reivindicada”*. E esta mesma Resolução deixa bem claro que à luz do disposto no artigo 32 da LPI não será admitida, após a data do pedido de exame, a alteração de reivindicações de método terapêutico para reivindicações redigidas nos moldes de “uso de um composto X para preparar um medicamento para tratar uma enfermidade” (fórmula Suíça), pois tal alteração, nitidamente, altera o objeto constante no QR válido.

Portanto, de acordo com a Resolução 93/2013, o quadro reivindicatório da petição nº 870200147869 de 23/11/2020 contraria o artigo 32 da LPI e é rejeitado como um todo, de modo que o exame dar-se-á com base no último quadro reivindicatório válido, ou seja, aquele apresentado pela petição nº 014130001385 de 05/07/2013. Não obstante, por economia processual e aproveitamento das partes, algumas considerações também serão feitas sobre o quadro apresentado em resposta ao parecer de exigência 6,22.

** As reivindicações 12 e 13 pleiteiam o uso da composição farmacêutica no tratamento de processos inflamatórios, doenças degenerativas e câncer, ou seja, um método terapêutico para aplicação no corpo humano ou animal, matéria que não é considerada invenção, segundo o artigo 10 (VIII) da LPI e, portanto, não é aceita.

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

i) O quadro reivindicatório menciona as abreviaturas DOPE, CHEMS, DSPE-PG, PEG, AU, SpHL-AU, causando indefinição à matéria pleiteada, contrariando o artigo 25 da LPI. Segundo o artigo 16 (IV) da Instrução Normativa 30/2013, as fórmulas químicas e nomenclaturas devem observar o Quadro Geral de Unidade de Medidas e, portanto, as substâncias não devem ser nomeadas por abreviaturas nas reivindicações. Segundo o relatório descritivo: DOPE é dioleilfosfatidiletanolamina, CHEMS é hemisuccinato de colestera, DSPE-PEG é diestearoilfosfatidiletanolamina acoplada (ou conjugada) a polietilenoglicol, PEG é polietilenoglicol, AU é ácido ursólico e SpHL-AU é lipossoma pH-sensível de circulação prolongada contendo ácido ursólico;

ii) Na reivindicação 1, o termo “*preferencialmente*” é amplo e impreciso, prejudicando a clareza e precisão da matéria a ser protegida, desatendendo ao artigo 25 da LPI. De acordo com o relatório descritivo, o diferencial da composição de lipossomas de ácido ursólico do pedido é justamente a combinação de DOPE, com CHEMS e DSPE-PEG, de modo que estes componentes não são somente preferenciais, mas essenciais, e, portanto, o termo “preferencial” não se aplica às reivindicações do pedido. Uma redação mais adequada seria, por exemplo: “... *um fosfolípido derivado de fosfatidiletanolamina, selecionado de dioleilfosfatidiletanolamina (DOPE)...*” ou “... *um fosfolípido derivado de fosfatidiletanolamina que é dioleilfosfatidiletanolamina (DOPE)...*”. O mesmo se pode dizer do termo “como” utilizado no quadro reivindicatório da petição nº 870200147869 de 23/11/2020;

iii) A reivindicação 3, de processo, não está redigida de forma interligada à reivindicação de composição das reivindicações 1 e 2, prejudicando a clareza e precisão da matéria a ser protegida, desatendendo ao artigo 25 da LPI. Segundo a IN 30/2013 (artigo 5, III), as reivindicações independentes de categorias diferentes e ligadas pelo mesmo conceito inventivo, deverão ser formuladas de modo a evidenciar a sua interligação, empregando-se na parte inicial da reivindicação, expressões, como por exemplo: “Processo para a obtenção do produto definido na reivindicação...” ou “Processo para a obtenção do produto como definido na reivindicação...” ;

iv) As reivindicações 4 a 11 foram redigidas de forma dependente da reivindicação 2 de composição, enquanto deveriam ser dependentes da reivindicação 3 de processo, o que prejudica a clareza e precisão da matéria a ser protegida, desatendendo ao artigo 25 da LPI. Além disso, a redação “... de acordo com a reivindicação 2, etapa “a”, caracterizado...” (no caso da reivindicação 4) não é adequada, a redação mais adequada seria “Processo de obtenção da composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 3 caracterizado por na etapa “a” a concentração lipídica...”. Raciocínio análogo aplica-se às reivindicações 5 a 11.

Outras considerações:

O título não identifica de forma clara e precisa que as composições farmacêuticas contendo ácido ursólico objeto do pedido são lipossomas úteis no tratamento do câncer, contrariando ao artigo 16 (I) da IN 30/2013.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	KR20040027829 A	08/03/2012
D3	US20120058177 A1	01/04/2004
D11	ZHANG H. <i>et al.</i> Int. J. Pharm. , v. 441 (1-2), pp. 261-268	27/11/2012

Os documentos foram numerados de acordo com a ordem em que aparecem no parecer de exigência 6,22.

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 a 11
	Não	
Novidade	Sim	1 a 11
	Não	
Atividade Inventiva	Sim	1 a 11
	Não	

Comentários/Justificativas

A requerente trouxe os seguintes argumentos em favor do mérito do pedido:

Os documentos citados no relatório de busca não adiantam a matéria do presente pedido, pois não é possível para um técnico no assunto deduzir, a partir destes documentos isoladamente ou combinados, a composição de lipossomas pH-sensíveis de circulação prolongada contendo ácido ursólico (SpHL-AU), seu processo de obtenção e seu uso para o tratamento de processos inflamatórios, de doenças degenerativas e de câncer. Os lipossomas pH-sensíveis descritos no presente pedido são constituídos por uma classe de fosfolípide derivado da fosfatidiletanolamina, o que confere propriedades físico-químicas e biológicas diferentes dos fosfolípide derivados da fosfatidilcolina. Essas propriedades estão relacionadas a uma maior capacidade de fundir com as membranas biológicas e, conseqüentemente, permitir uma liberação da substância bioativa (ácido ursólico) de forma mais eficaz, sobretudo em regiões de pH ácido. Os lipossomas são um tipo de nanossistema de natureza lipídica e, portanto, de constituição química completamente diversa daquela presente nas nanoesferas e nanopartículas de caprolactona apresentadas nas referências acima.

Analizando o quadro reivindicatório da petição nº 014130001385 de 05/07/2013, face aos documentos citados no parecer de exigência 6,22 e aos argumentos acima, as seguintes considerações foram feitas:

Aplicação Industrial

A matéria das reivindicações 1 a 11 é passível de produção e/ou utilização industrial, atendendo ao artigo 15 da LPI.

Novidade

Não foram encontrados no estado da técnica documentos que revelem especificamente uma composição de lipossomas pH-sensíveis de circulação prolongada contendo ácido ursólico constituídos de um fosfolípide derivado da fosfatidiletanolamina (DOPE), um lípide carboxilado (CHEMS) e um fosfolípide peguado (DSPE-PEG), tal como pleiteado no presente pedido. Desta forma, a matéria pleiteada nas reivindicações 1 a 11 é nova, atendendo ao artigo 11 da LPI.

Atividade Inventiva

O documento US20120058177 A1 (D3) revela uma composição de nanopartícula lipossomal direcionada a tumores que compreende: a) um componente lipídico ligante e legumaína, que é preferencialmente um inibidor de legumaína compreendendo um aceptor aza-Asn Michael ligado covalentemente a dioleilfosfatidiletanolamina (DOPE); b) um componente lipídico zwiteriônico, preferencialmente dioleil fosfatidilcolina (DOPC); c) um componente lipídico amino-substituído, tal como DOPE; d) um componente lipídico neutro compreendendo colesterol e e) um componente lipídico conjugado a polietilenoglicol (PEG), preferencialmente

diestearoilfosfatidiletanolamina acoplada a polietilenoglicol (DSPE-PEG). Tais partículas lipossomais carregam agentes antitumorais diversos, incluindo o ácido ursólico (AU) (resumo; parágrafos 4 a 13, 30, 31; exemplos, reivindicações).

O documento KR20040027829 A (D1) revela uma composição de nano lipossomas compreendendo: i) uma ou mais lecitina saturada, selecionada de dioleil fosfatidilcolina (DOPC), diestearoil fosfatidilcolina (PSPC) e dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC), ii) uma ceramida; iii) um esterol selecionado de colesterol, acetato de colesterol, isoestearato de colesterila e macadamiato de colesterila; e iv) um triterpeno pentacíclico selecionado de ácido ursólico (AU), seus isômeros e derivados (resumo).

O documento ZHANG H. et al, 2012 (D11) revela nanopartículas carregadas com AU constituídas de copolímeros em bloco de metóxi-polietilenoglicol-policaprolactona (mPEG-PCL) que possuem melhor penetração nas membranas celulares, sendo úteis para o aprimoramento da eficácia anticâncer do AU (documento inteiro).

Observa-se que lipossomas de ácido ursólico já eram conhecidos no estado da técnica antes da data de depósito do presente pedido, porém nenhum com a mesma constituição dos lipossomas ora pleiteados. O documento D1, considerado o mais próximo ao presente pedido, visto que descreve lipossomas empregando uma fosfatidil etanolamina (DOPE), um fosfolípide peguilado (DSPE-PEG) e um lípide carboxilado (colesterol), contém como componente essencial um componente ligante de legumaína, além de não utilizar o mesmo éster de colesterol ora proposto, o hemisuccinato de colesterila (CHEMS). D2 revela lipossomas baseados em fosfatidilcolina e ésteres de colesterol e não menciona fosfolípeos peguilados. D3 trata de lipossomas de caprolactamas peguilados. Não há ensinamentos em D1, D2 e/ou D3 que motivassem o técnico no assunto a modificar os lipossomas mais próximos da técnica (D1), excluindo um componente essencial (ligante de legumaína) e substituindo outro (colesterol por CHEMS) para chegar a composições de lipossoma com a mesma constituição ora proposta. Desta forma, a composição de lipossomas sensíveis a pH do presente pedido não decorreria de maneira óbvia para o versado a partir de ensinamentos prévios e portanto apresenta atividade inventiva, atendendo ao artigo 13 da LPI. Por conseguinte, seu processo de preparação também é inventivo.

Conclusão

O quadro reivindicatório da petição nº 870200147869 de 23/11/2020 contraria o artigo 32 da LPI e foi rejeitado como um todo. Da análise do último quadro reivindicatório válido, ou seja, aquele apresentado pela petição nº 014130001385 de 05/07/2013, conclui-se:

- Parte da matéria pleiteada (reivindicações 12 e 13) não é considerada invenção, pois incide no artigo 10 (VIII) da LPI;

- O restante da matéria (reivindicações 1 a 11) atende aos requisitos de patenteabilidade estabelecidos no artigo 8º da LPI;

- As reivindicações não definem de forma clara e precisa a matéria a ser protegida, desatendendo ao artigo 25 da LPI (Quadro 3).

Vale salientar, que se as reivindicações fossem modificadas excluindo a matéria que não é considerada invenção e corrigindo os erros de clareza e precisão apontados no Quadro 3, observando as disposições do artigo 32 da LPI, o presente pedido tornar-se-ia passível de proteção.

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, 2 de fevereiro de 2021.

Camila Valentim de Souza Lopes
Pesquisador/ Mat. Nº 1569130
DIRPA / CGPAT I/DIFAR-I
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 002/11