



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102014022024-0 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 05/09/2014
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG)
Inventor: MARIANA SILVA OLIVEIRA, LUCAS ANTONIO MIRANDA FERREIRA, SAMUEL VIDAL MUSSI, DAWIDSON ASSIS GOMES @FIG
Título: “Composições farmacêuticas antitumorais contendo nanopartículas lipídicas sólidas co-encapsuladas com um composto da classe das antraciclinas e um derivado de vitamina e com atividade antitumoral e uso ”

PARECER

Em 08/01/2021, por meio da petição n.º 870210002814, o Depositante apresentou argumentações e o cumprimento de exigência decorrente de exame formal em resposta ao parecer emitido no âmbito da Resolução N.º 241/2019, notificado na RPI 2597 de 13/10/2020 segundo a exigência de Pré-exame (despacho 6.21), assim como novas páginas do relatório descritivo e resumo com título harmonizado.

O presente pedido refere-se a composições farmacêuticas antitumorais contendo nanopartículas lipídicas sólidas, caracterizadas por compreenderem matriz lipídica constituída de lipídeos sólidos e/ou lipídios líquidos; par iônico, formado in situ ou ex situ, por meio da reação entre um composto da classe das antraciclinas e um derivado da vitamina E, co-encapsulados; tensoativos; e excipientes farmaceuticamente aceitáveis.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 13	014140001599	05/09/2014
Quadro Reivindicatório	1 a 2	870210002814	08/01/2021
Desenhos	1 a 2	014140001599	05/09/2014
Resumo	1	014140001599	05/09/2014

O pedido BR102014022024-0 foi encaminhado à ANVISA para fins de anuência prévia à época da vigência do artigo 229-C da Lei 9.279, de 1996 (despacho 7.4, RPI n.º 2454 de 16/01/2018), revogado pela Lei 14.195, de 2021. Tendo em vista que a Agência já havia finalizado o trâmite de administrativo em data anterior à revogação do referido artigo, o INPI deu publicidade

à concessão de anuência prévia na RPI nº 2519, de 16/04/2019 (parecer técnico Nº 069/19/COOPI/GGMED/ANVISA de 25/02/2019). Tendo em vista a Portaria Conjunta nº 1, de 12 de abril de 2017, e a Instrução Normativa/INPI/DIRPA/CGREC nº 01, de 31 de maio de 2017, que regulamentam os procedimentos para aplicação do art. 229-C da LPI, o parecer da ANVISA pautado em requisitos de patenteabilidade será considerado como subsídio ao exame técnico do INPI, nos termos do art. 31 da LPI.

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

- a reivindicação 1 está escrita de maneira ampla e imprecisa, pois não define os constituintes por suas características quantitativas e qualitativas presentes na composição pleiteada, o que contraria o artigo 25 da LPI;
- as reivindicações pleiteiam uma infinidade de combinações, com inúmeras possibilidades ao utilizar termos imprecisos e amplos tais como lipídios sólidos e/ou lipídios líquidos, um composto de classe das antraciclinas, derivado da vitamina E, tensoativos, excipientes. Da forma ampla como foi redigida, as reivindicações não apresentam fundamentação no relatório descritivo, não atendendo aos artigos 24 e 25 da LPI;e
- os termos “preferencialmente”, “lipídios sólidos” “lipídios líquidos”, composto da classe das antraciclinas” e “derivado da vitamina E” não definem de forma clara e precisa os substituintes presentes nos compostos pleiteados infringindo o Artigo 25 da LPI e a Instrução Normativa 30/13 Art. 4º (III).

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	EP3024456	25/07/14

D2	EP2079462	22/07/09
D3	JP2014055172	27/03/14
D4	HUG, VERENA ET AL, "Scheduling effects of vinblastine containing 2- drug combinations on normal bone marrow and tumor progenitor cells", PROC. INT. CONGR. CHEMOTHER., 13TH (1983), VOLUME 18, 291/39-291/42. EDITOR(S): SPITZY, K. H.; KARRER, K. PUBLISHER: VERLAG H. EGERMANN, VIENNA, AUSTRIA. CODEN: 53XPA8, (1983).	1983
D5	RS GUPTA ET AL, "Cross resistance pattern towards anticancer drugs of a human carcinoma multidrug-resistant cell line", BRITISH JOURNAL OF CANCER, GB, (19881001), vol. 58, no. 4, doi:10.1038/bjc.1988.237, ISSN 0007-0920, pages 441 - 447	1988
D6	Yu, W., Jia,L.,Park, S. K., Li, J., Gopalan, A.,Simmons-Menchaca, M., Sanders, B. G., & Kline, K. (2009). Anticancer actions of natural and synthetic vitamin E forms: RRR-alpha-tocopherol blocks the anticancer actions of gamma-tocopherol. Molecular nutrition & food research, 53(12), 1573–1581. https://doi.org/10.1002/mnfr.200900011	2010
D7	Miyazawa T, Shibata A, Sookwong P, Kawakami Y, Eitsuka T, Asai A, Oikawa S, Nakagawa K. Antiangiogenic and anticancer potential of unsaturated vitamin E (tocotrienol). J Nutr Biochem.2009Feb;20(2):79-86.doi:10.1016/j.jnutbio.2008.09.00. Epub 2008 Dec 13. PMID: 19071006.	2008
D8	Giorgio Minotti, Pierantonio Menna, Emanuela Salvatorelli, Gaetano Cairo and Luca Gianni "Anthracyclines: Molecular Advances and Pharmacologic Developments in Antitumor Activity and Cardiotoxicity"Pharmacological Reviews June 1, 2004, 56 (2) 185-229; DOI: https://doi.org/10.1124/pr.56.2.6	2004

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 7
	Não	—
Novidade	Sim	1 a 7
	Não	—
Atividade Inventiva	Sim	3 a 5
	Não	1 e 2, 6 e 7

Comentários/Justificativas

A Requerente em sua manifestação cita que o documento D1 apresenta métodos e composições aplicáveis ao bisantreno ou seus análogos ou pró-fármacos. Apesar de ser um antitumoral, o bisantreno se difere quimicamente dos compostos da classe das antraciclinas, não sendo classificado como pertencente a esta classe. Não é descrito nesse documento composições lipídicas sólidas co-encapsuladas com algum composto da classe das antraciclinas e vitamina.

Frente ao documento D2 a Requerente afirma que este apresenta a composições farmacêuticas efetivas na inibição da Histona Deacetilase, um metal quelável e transportador farmacêuticamente aceitável. Essas composições não se relacionam com as descritas em BR102014022024-0 pois, além de serem quimicamente diferente, atuam em alvos moleculares distintos.

Frente ao documento D3 a Requerente afirma que apresenta a composições lipossomais constituídas por alcaloides da vinca e camptotecina. Essas composições não se relacionam com as composições contendo nanopartículas lipídicas sólidas co-encapsuladas com composto da classe das antraciclinas e a vitamina E.

Frente ao documento D4 a Requerente afirma que este se refere a vinblastina, um composto de origem natural que é utilizado como fármaco quimioterápico. Esse composto se difere quimicamente dos compostos da classe das antraciclinas, sendo inclusive da classe dos alcaloides da vinca.

Frente aos documentos D6 e D7 a Requerente afirma que estes apresentam o potencial da vitamina E como agente antitumoral, fato conhecido no estado da técnica e apresentado no relatório descritivo do pedido de patente BR102014022024-0. Esses documentos não citam a vantagem obtida ao combinar a vitamina E com antraciclinas em nanopartículas lipídicas sólidas, apresentadas no pedido de patente em questão. A simples combinação da vitamina E e antraciclinas não representa a invenção descrita em BR102014022024-0, portanto esses documentos mesmo combinados aos outros, não prejudicam a atividade inventiva apresentada no pedido de patente em análise.

Frente ao documento D8 a Requerente cita que este consiste em uma revisão da literatura dos avanços das antraciclinas. Esse documento não demonstra a co-encapsulação de antraciclinas a vitamina E em nanopartículas lipídicas sólidas.

Aplicação Industrial

A matéria pleiteada no presente pedido possui aplicação industrial e atende ao disposto no artigo 15 da LPI.

Novidade

A matéria pleiteada no presente pedido não está descrita no estado da técnica e portanto apresenta novidade, atendendo ao disposto no artigo 11 da LPI.

Atividade inventiva

A composição para qual a Requerente demonstrou um efeito técnico surpreendente frente ao estado técnico contendo nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) co-encapsulando compreendendo 0,01 a 5% Cloridrato de doxorubicina e 0,01 a 20% α -succinato de tocoferila, 0,01 a 5% Trietanolamina, Compritol 888 ATO, Tween TM 80 ou succinato de d-alfa tocoferil polietilenoglicol 1000 (TGPS).

A própria Requerente cita que o derivado de vitamina E deve ter atividade antitumoral, assim como, a combinação que apresentam características adequadas para administração intravenosa. Ademais, não foram apresentados exemplos que contemplem outras combinações que permitam extrapolar para qualquer composto de classe antraciclinas ou derivado de vitamina E.

Parte da matéria pleiteada no presente pedido não decorreria de maneira evidente ou óbvia para um técnico no assunto, logo apresenta atividade inventiva, atendendo ao disposto no artigo 13 da LPI.

Conclusão

Sendo assim, considera-se que os argumentos da requerente são suficientes para comprovar a atividade inventiva da matéria pleiteada. Portanto, conclui-se que o presente pedido satisfaz os requisitos estabelecidos no Artigos 8º da Lei 9.279/96 (LPI), que regula a Propriedade Industrial. Entretanto, Com intuito de garantir que o presente pedido atenda às condições necessárias para patenteabilidade será necessária que a requerente proceda com o cumprimento das seguintes exigências frente as seguintes irregularidades (quadro 3) foram encontradas no quadro reivindicatório apresentado pela petição nº 870210002814, 08/01/2021.

- restringir a composição àquela definida pelas reivindicações 3 a 5; e
- retirar as expressões “preferencialmente”, “lipídios sólidos” “lipídios líquidos”, composto da classe das antraciclinas” e “derivado da vitamina E”.

O depositante deve responder a(s) exigência(s) formulada(s) neste parecer em até 90 (noventa) dias, a partir da data de publicação na RPI, de acordo com o Art. 36 da LPI.

Publique(m)-se a(s) exigência(s) técnica(s) (6.1).

Rio de Janeiro, 20 de junho de 2022.

Leticia Galeazzi Winkler Ferraz
Pesquisador/ Mat. Nº 1888265
DIRPA / CGPAT I/DIFAR-I
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 003/17