



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102017019017-0 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 05/09/2017
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA (BRMG) ; UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG) ; FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS - FAPEMIG (BRMG)
Inventor: MARISA ALVES NOGUEIRA DIAZ; MARCOS RODRIGO DE OLIVEIRA; GASPAR DIAZ MUÑOZ; ANÉSIA APARECIDA DOS SANTOS; JEFFERSON VIKTOR DE PAULA BARROS BAETA; FERNANDA RODRIGUES NASCIMENTO; POLLYANNA DE MORAES FRANÇA FERREIRA; SÉRGIO LUIS PINTO DA MATTA @FIG
Título: “Composto e formulação para tratamento do câncer tipo melanoma e uso ”

PARECER

Através da petição de nº 870250017307, de 05/03/2025, a requerente manifestou-se com relação ao parecer negativo notificado na RPI 2819, de 14/01/2025, apresentando um novo quadro reivindicatório (total de 2 reivindicações), uma nova página do relatório descritivo e uma nova via do resumo, assim como seus argumentos em favor do mérito do pedido.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1	870250017307	05/03/2025
Relatório Descritivo	2-28	870170065935	05/09/2017
Quadro Reivindicatório	1	870250017307	05/03/2025
Desenhos	1-7	870170093370	01/12/2017
Resumo	1	870250017307	05/03/2025

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

No parecer técnico anterior, foi apontada falta de unidade de invenção, visto que o conceito inventivo que unia as 3 reivindicações era o próprio composto (I)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona, e, por ele não ser novo, cada reivindicação (formulação e uso) é considerada um conceito inventivo diferente.

Em sua manifestação, resumidamente, a requerente argumenta que o uso específico do composto é uma aplicação direta e prática da fórmula desenvolvida, sendo parte integrante do mesmo conceito inventivo e que a conexão entre a formulação do composto e seu uso específico garante uma sinergia técnica que sustenta a unidade de invenção.

Os argumentos da requerente foram analisados, mas não foram considerados convincentes. Como discutido anteriormente, o conceito inventivo que uniria uma formulação contendo o composto (I)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona e o uso do composto (I)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona seria o próprio composto (I)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona. Conforme visto nos itens 3.112 a 3.116 da Portaria INPI/DIRPA nº 16/2024, no caso onde a característica técnica especial é conhecida do estado da técnica, o pedido não apresenta unidade de invenção *a posteriori*.

Desta forma, é mantido o entendimento de que o presente pedido não apresenta unidade de invenção e desatende ao artigo 22 da LPI.

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

No parecer técnico anterior, foi apontado que na antiga reivindicação 1, a requerente utilizava a expressão “e seus análogos” que causava falta de clareza e infringia o disposto no artigo 25 da LPI. No novo quadro reivindicatório apresentado, essa reivindicação foi retirada. Assim sendo, o mesmo passa a estar em conformidade com o referido artigo.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer

Código	Documento	Data de publicação
D1	BR102013026621-3	05/07/2016
D2	PI0006583-8	30/07/2002
D3	Sugiura M. et al. Diastereo- and Enantioselective Reductive Aldol Reaction with Trichlorosilane Using Chiral Lewis Bases as Organocatalysts. Chem. Asian J. 2010, 5, 478 – 481.	2010
D4	Kawakami T. et al. Organotin Iodide Hydride: Chemoselective 1,4-Hydrostannations of Conjugated Enones in the Presence of Aldehydes and Subsequent Intermolecular Aldol Reactions. J. Org. Chem. 1996, 61, 376 – 379.	1996
D5	Li H. et al. Aqueous Asymmetric Mukaiyama Aldol Reaction Catalyzed by Chiral Gallium Lewis Acid with Trost-Type Semi-Crown Ligands. Adv. Synth. Catal. 2005, 347, 1247–1256.	2005
D6	Ohtsuka Y. et al. Reductive Desymmetrization of 2-Alkyl-1,3-diketones Catalyzed by Optically Active α -Ketoiminato Cobalt Complexes. Org. Lett., Vol. 3, No. 16, 2001.	2001
D7	Yamada T. et al. Enantioselective Borohydride Reduction Catalyzed by Optically Active Cobalt Complexes. Chem. Eur. J. 2003, 9, 4485 - 4509.	2003

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

Comentários/Justificativas

Em favor do mérito do pedido, a requerente, resumidamente, argumenta que 1) a presença da hidroxila em 2-benzil-3-hidroxi-1,3-difenilpropan-1-ona representa uma modificação estrutural significativa, com impactos diretos nas propriedades farmacológicas e no mecanismo de ação, cada um com abordagens complementares ou específicas para o tratamento do melanoma; 2) a presença do grupo hidroxila (-OH) em 2-benzil-3-hidroxi-1,3-difenilpropan-1-ona aumenta a polaridade da molécula, o que pode influenciar sua solubilidade em meios aquosos e afetar a distribuição do composto no ambiente celular e, conseqüentemente, sua interação com alvos moleculares, permite interações específicas por meio de ligações de hidrogênio com proteínas, enzimas ou DNA, alterando a afinidade por alvos específicos e permite participar de reações químicas no ambiente celular, como oxidação, redução ou conjugação; 3) o composto ativa a apoptose, o que corrobora com a atividade já observada onde o composto induziu em torno de 94% de apoptose nas células (76,8% apoptose e 16,9% apoptose tardia); 4)

2-benzil-3-hidroxi-1,3-difenilpropan-1-ona ativa vias pró-apoptóticas ou antiproliferativas e induz estresse oxidativo; 5) 2-benzil-3-hidroxi-1,3-difenilpropan-1-ona possui especificidade celular e toxicidade; e 6) 2-benzil-3-hidroxi-1,3-difenilpropan-1-ona possui mecanismo integrativo (apoptose e ácido úrico no sangue).

Os argumentos da requerente foram levados em consideração e os requisitos de patenteabilidade foram reavaliados conforme discutido abaixo.

Aplicação Industrial

A matéria do presente pedido possui aplicação industrial, estando de acordo com o disposto no artigo 15 da LPI.

Novidade

No parecer técnico anterior, foi apontado que a reivindicação 1 não era nova, visto que o composto (I)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona havia sido especificamente revelado nos documentos D3-D7. No novo quadro reivindicatório apresentado, a antiga reivindicação 1 foi retirada. Assim, entende-se que o mesmo passa a estar em conformidade com o artigo 11 da LPI.

Atividade Inventiva

No parecer técnico anterior, foi apontado que o uso do composto (I)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona para a preparação de cosméticos e medicamentos para tratar e prevenir câncer do tipo melanoma decorria de maneira óbvia do estado da técnica, não sendo possível reconhecer atividade inventiva e incorrendo em infração ao artigo 13 da LPI, uma vez que diversos compostos com estruturas muito semelhantes àquela do referido composto já foram divulgados como tendo atividade antiproliferativa e para o uso no tratamento de melanoma. Em sua manifestação, a requerente argumenta que a presença da hidroxila do composto do presente pedido em substituição à carboxila do composto DMB₂ representa uma modificação estrutural significativa, com impactos diretos nas propriedades farmacológicas e no mecanismo de ação do mesmo (listando diversas possíveis diferenças entre eles) e, adicionalmente, apresenta dados experimentais comparando o mecanismo de ação dos dois compostos.

Como já apontado no parecer técnico anterior, na análise do novo uso de um medicamento já conhecido, para que o referido uso seja considerado não óbvio, o item 9.1.2 da Resolução INPI nº 208/2017 é categórico ao dispor que “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”. Ou seja, ainda que a depositante argumente e demonstre que existem diferenças nas propriedades farmacológicas e no mecanismo de ação do composto cujo uso foi pleiteado em relação ao uso dos compostos do estado da técnica, é óbvio para um técnico no assunto utilizar compostos com estruturas

semelhantes para preparar medicamentos para tratar uma mesma doença, ainda que com algumas características farmacológicas ligeiramente diferentes.

Cabe notar também que a depositante argumenta que muitas das propriedades diferenciadas do composto (II)-1,3-difenil-2-benzil-1-hidroxi-3-propanona são decorrentes da substituição de uma carboxila do composto DMB₂ por uma hidroxila. No entanto, o composto DMB₂(OH)₂ também foi revelado no estado da técnica para uso para preparar um medicamento para tratar melanoma, o que motivaria o técnico no assunto a realizar a referida substituição, visto que a mesma não acarreta perda da atividade antineoplásica do composto.

Ademais, ainda que a requerente demonstre um mecanismo de ação diferente entre os compostos, entende-se que a elucidação de um novo mecanismo pelo qual o composto do presente pedido pode atuar no tratamento do melanoma não é suficiente para dotar de inventividade o uso desse composto na preparação de medicamentos para tratar essa doença, uma vez que o uso de um composto semelhante já estava antecipado no estado da técnica.

Portanto, é mantido o entendimento de que a matéria pleiteada no presente pedido decorre de maneira óbvia do estado da técnica e carece de atividade inventiva, estando em desacordo com o disposto nos artigos 8º e 13 da LPI.

Conclusão

Assim sendo, de acordo com o Art. 37, indefiro o presente pedido, uma vez que:

- não atende ao requisito de atividade inventiva (Art. 8º combinado com Art. 13 da LPI)
- não apresenta unidade de invenção (Art. 22 da LPI)

De acordo com o Art. 212 da LPI, o depositante tem prazo de 60 (sessenta) dias, a partir da data de publicação na RPI, para interposição de recurso.

Publique-se o indeferimento (9.2).

Rio de Janeiro, 29 de maio de 2025.

Andre Prucoli Fragoso Carvalho
Pesquisador/ Mat. Nº 2357376
DIRPA / CGPAT I/DIFAR-I
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº
014/18