



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

RELATÓRIO DE BUSCA

N.º do Pedido: BR102014025018-2 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 07/10/2014
Prioridade Interna: 02 843-1 07/10/2013 (BR 10 2013)
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. (BRMG);
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS
GERAIS -FAPEMIG (BRMG)
Inventor: MARIA APARECIDA GOMES; MICHELLE DE OLIVEIRA CHACON;
THAISA HELENA SILVA FONSECA; HAENDEL GONÇALVES
NOGUEIRA OLIVEIRA BUSATTI; RICARDO JOSÉ ALVES; LUCAS
LOPARDI FRANCO
Título: "Composições farmacêuticas contendo o derivado halogenado de
metronidazol para tratamento de protozooses cavitárias e usos"

1 - CLASSIFICAÇÃO **IPC** A61K 31/4164
CPC

2 - FERRAMENTAS DE BUSCA

<input type="checkbox"/> EPOQUE	<input checked="" type="checkbox"/> ESPACENET	<input type="checkbox"/> PATENTSCOPE	<input checked="" type="checkbox"/> CAS
<input type="checkbox"/> DIALOG	<input checked="" type="checkbox"/> USPTO	<input type="checkbox"/> SINPI	
<input checked="" type="checkbox"/> CAPES	<input type="checkbox"/> SITE DO INPI	<input checked="" type="checkbox"/> STN	

3 - REFERÊNCIAS PATENTÁRIAS

Número	Tipo	Data de publicação	Relevância *
-	-	-	-

4 - REFERÊNCIAS NÃO-PATENTÁRIAS

Autor/Publicação	Data de publicação	Relevância *
------------------	--------------------	--------------

KAJFEZ, F. ET AL, "1-Substitution in 2-methyl-4(5)-nitroimidazole. I. Synthesis of compounds with potential antitrichomonal activity", <i>JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY</i> , vol. 11 (1), páginas 167-169 https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm00307a044	1968	I
LI, H. Q. ET AL, "The Syntheses and Crystal Structures of Metronidazole-derived Compounds", <i>JOURNAL OF CHEMICAL CRYSTALLOGRAPHY</i> , vol. 38 (6), páginas 461-466.	2008	I
KUMAR, L ET AL, "Imidazole derivatives as possible microbicides with dual protection". <i>EUR J MED CHEM.</i> 2010, vol. 45 (2), páginas 817-24. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19906466/	2010	N, I
BUSATTI, H. ET AL, "Effects of metronidazole analogues on Giardia lamblia: experimental infection and cell organization". <i>DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASE</i> , vol. 75 (2), página 160-164. https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/20773/2/Busatti%20HGNO%20Effects%20of%20metronidazole....pdf	2013	I

Observações: ---

Rio de Janeiro, 22 de março de 2022.

Verônica Pinto Rodrigues
Pesquisador/ Mat. Nº 1742828
DIRPA / CGPAT I/DIFAR-II
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 001/15

* Relevância dos documentos citados:

- A documento que define o estado geral da técnica, mas não é considerado de particular relevância;
- N documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada nova quando o documento é considerado isoladamente;
- I documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada dotada de atividade inventiva ou de ato inventivo quando o documento é considerado isoladamente

Y documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada dotada de atividade inventiva quando o documento é combinado com um outro documento ou mais de um;

PN documento patentário, publicado após a data de depósito do pedido em exame, ou da prioridade requerida para o pedido em exame, cuja data de depósito, ou da prioridade reivindicada, é anterior a data de depósito do pedido em exame, ou da prioridade requerida para o pedido em exame; esse documento patentário pertence ao estado da técnica para fins de novidade, se houver correspondente BR, conforme o Art. 11 §2.º e §3.º da LPI.



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102014025018-2 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 07/10/2014
Prioridade Interna: 02 843-1 07/10/2013 (BR 10 2013)
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. (BRMG) ;
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS
GERAIS -FAPEMIG (BRMG)
Inventor: MARIA APARECIDA GOMES; MICHELLE DE OLIVEIRA CHACON;
THAISA HELENA SILVA FONSECA; HAENDEL GONÇALVES
NOGUEIRA OLIVEIRA BUSATTI; RICARDO JOSÉ ALVES; LUCAS
LOPARDI FRANCO
Título: “Composições farmacêuticas contendo o derivado halogenado de
metronidazol para tratamento de protozooses cavitárias e usos”

PARECER

O presente pedido de patente descreve composições farmacêuticas contendo derivado halogenado de metronidazol, preferencialmente o derivado clorado, assim como seu uso no tratamento da tricomoníase, da giardíase e da amebíase causada por *Entamoeba histolytica* (parágrafo 001).

Em 06/04/2021, foi publicado na RPI 2622 um parecer de exigência 6.22, no qual foram mencionadas anterioridades que poderiam ser consideradas como impeditivas ao patenteamento do objeto inicialmente reivindicado.

Por meio da petição nº 870210059869 de 01/07/2021, a Requerente se manifestou em relação ao parecer supracitado, apresentando ao INPI 07 páginas de “Resposta ao Parecer Técnico” e também um novo quadro reivindicatório (QR), agora com um total de 03 reivindicações. Este quadro será, portanto, objeto deste exame de mérito.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-38	014140001958	07/10/2014
Quadro Reivindicatório	1-2	870210059869	01/07/2021
Desenhos	1-6	014140001958	07/10/2014
Resumo	1	014140001958	07/10/2014

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	KAJFEZ ET AL	1968
D2	LI ET AL	2008
D3	KUMAR ET AL	2010
D4	BUSATTI ET AL	2013

O documento **D1** (KAJFEZ, 1968) ensina a síntese de derivados substituídos de metronidazol com potencial atividade contra *Trichomonas vaginalis* (página 167, primeiro parágrafo). O composto nº 12 ensinado na técnica refere-se ao derivado halogenado definido nas reivindicações 1 e 2 do quadro em análise (quando R1 = Cl).

O documento **D2** (LI, 2008) ensina a síntese de derivados substituídos de metronidazol (título). A referência em tela ensina o composto nº 3, um derivado clorado do metronidazol, idêntico aquele definido nas atuais reivindicações 1 e 2 (página 462, esquema 2, composto 3; página 463, esquema 5, composto 3).

O documento **D3** (KUMAR, 2010) refere-se a derivados de imidazol como possível dupla proteção microbida (título). O referido documento apresenta um estudo onde são testados 27 derivados do metronidazol no que se refere às atividades anti-tricomonas, espermicida e antifúngica (resumo). Dentre os derivados sintetizados e testados em **D3** está o composto clorado, tal como definido nas reivindicações 1 e 2 sob exame (página 818, esquema 1, composto 3).

O documento **D4** (BUSATTI, 2013) trata de um estudo sobre os efeitos de análogos de metronidazol (MZT) em infecções causadas por *Giardia lamblia* (título). Dentre os compostos testados nos experimentos de **D4** estão os análogos halogenados substituídos por Br e I, chamados de MTZ-Br e MTZ-I, respectivamente (resumo).

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	1
	Não	2, 3
Atividade Inventiva	Sim	-
	Não	1-3

Comentários/Justificativas

Aplicação Industrial

A matéria reivindicada através das reivindicações 1-3 possui aplicação industrial e atende, portanto, ao disposto no Artigo 15 da LPI.

Novidade

- Reivindicação 1

A reivindicação 1 solicita proteção para uma composição farmacêutica tricomonocida, giardicida e amebicida, que é caracterizada por compreender o derivado halogenado do metronidazol, especificamente o derivado clorado (R1 = Cl) definido estruturalmente na própria reivindicação.

Analisando os documentos da arte anterior **D1-D3** (**D1**: KAJFEZ, 1968; **D2**: LI, 2008; **D3**: KUMAR, 2010), verifica-se que o derivado de metronidazol clorado, tal como definido na reivindicação 1, não é novo, uma vez que se já encontrava revelado na arte anterior à época do depósito do presente pedido de patente. Contudo, nenhum destes documentos ensina de forma específica uma composição farmacêutica que compreenda o derivado clorado definido no QR ora em análise. Logo, é possível concluir que o objeto da reivindicação 1 é novo e encontra-se, portanto, de acordo com o Artigo 11 da LPI.

- Reivindicações 2 e 3

As reivindicações 2 e 3 solicitam proteção para o uso do derivado clorado de metronidazol no tratamento de infecções causadas por *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* e/ou *Entamoeba histolytica*.

No que se refere ao uso reivindicado, considera-se que a arte anterior já revelava a aplicação de derivados halogenados do metronidazol como microbicidas à época do depósito do presente pedido de patente. De forma específica, o documento **D3** ensina o uso de metronidazol clorado como agente anti-tricomonas (resumo; Tabela 1, página 819). Logo, é possível afirmar que o objeto das reivindicações 2 e 3 não pode ser considerado novo frente ao referido documento, em desacordo com os ditames do Artigo 11 da LPI vigente.

Pelo exposto, é possível concluir que o presente pedido solicita proteção para matéria destituída de novidade frente a arte anterior, o que contraria o Artigo 11 da LPI, e que por isso a mesma não é passível de proteção patentária, segundo o Artigo 8º da LPI.

Atividade Inventiva

De acordo com o relatório descritivo (RD), o presente pedido descreve composições farmacêuticas contendo derivado halogenado de metronidazol, pontualmente o derivado onde R1 é um átomo de cloro, assim o uso destes no tratamento de infecções causadas *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* e *Entamoeba histolytica*.

- Reivindicação 1

No que se refere ao objeto da reivindicação 1, foi reconhecida a novidade da composição farmacêutica que compreende o derivado clorado de metronidazol. Contudo, é possível afirmar que o escopo da referida reivindicação é destituído de inventividade, o que contraria os ditames do Artigo 13 da LPI.

Conforme já mencionado, o referido ativo definido a reivindicação 1 não é novo, uma vez que já era antecipado pela arte anterior por meio dos documentos **D1-D3** (**D1**: KAJFEZ, 1968; **D2**: LI, 2008; **D3**: KUMAR, 2010). Adicionalmente, todos os documentos da técnica tratam os derivados halogenados no metronidazol como um produto para uso farmacêutico, em especial para uso do no tratamento de infecções causadas por *Trichomonas vaginalis*.

Assim, é possível afirmar que seria óbvio e evidente para um versado na arte empregar um ativo para uso farmacêutico na fabricação de uma composição destinada ao tratamento de infecções causadas por microrganismos, tal como ensinado no presente pedido de patente. Ou seja, não é possível considerar como um passo inventivo a incorporação de uma substância já conhecida da arte anterior em uma composição descrita de forma genérica. Logo, considera-se que o objeto da reivindicação 1 é destituído de atividade inventiva, em desacordo com o Artigo 13 da LPI.

- Reivindicações 2 e 3

As reivindicações 2 e 3 solicitam proteção para o uso do derivado definido na própria reivindicação 2 na fabricação de uma composição para o tratamento de infecções causadas por *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* e/ou *Entamoeba histolytica*. De modo específico, a

reivindicação 3 define que a tricomoníase a ser tratada é causada por *Trichomonas vaginalis* resistente ao metronidazol.

De acordo com o item 9.1.2 das “DIRETRIZES DE EXAME DE PEDIDOS DE PATENTES: Aspectos Relacionados ao Exame de Pedidos de Patente na Área de Química” (Resolução/INPI/PR Nº 208, de 27/12/2017), em se tratando de matéria relacionada ao uso de moléculas já conhecidas da técnica, alguns aspectos devem ser considerados na análise da atividade inventiva, tais como:

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 médico 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 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 refira a uma doença diferente.

Com base nos ensinamentos do estado da técnica **D1-D3**, é possível concluir que um versado na arte seria motivado por tais documentos a empregar o derivado de metronidazol definido na reivindicação 2 no tratamento de doenças causadas por protozoários, incluindo a tricomoníase, a giardíase e a amebíase. No que se refere ao documento **D4**, ainda que este não ensine de modo específico um composto clorado, o mesmo trata de derivados halogenados substituídos por bromo e iodo que são destinados a tratar giardíase. Assim, um versado na arte, interessado no uso de compostos similares, seria motivado a testar o derivado de metronidazol substituído por cloro (já conhecido da técnica) no tratamento de infecção causada por *Giardia lamblia*, com razoável expectativa de sucesso. É possível ainda considerar, com base nos resultados da Tabela 1 (página 161), que **D4** não afastaria um técnico no assunto de tal tentativa, pois ensina, com base nos valores de ED₅₀, que dois derivados clorados (bromado e o iodado) são mais efetivos na inibição do crescimento da giárdia que o próprio metronidazol. E esses resultados por si só motivaria este técnico a testar o derivado substituído pelo cloro.

Adicionalmente, com base nas informações apresentadas no RD, não é possível concluir que o mecanismo de ação do composto clorado da reivindicação 2 no combate aos parasitas aqui mencionados seja diferente daquele que já é conhecido na arte anterior, o que reforça a falta de atividade inventiva do objeto pleiteado.

Portanto, conclui-se que a matéria reivindicada decorre de maneira óbvia e evidente para um técnico no assunto frente a arte anterior citada neste exame de mérito, sendo a mesma destituída de atividade inventiva, em desacordo com o Artigo 13 da LPI. E uma vez que o objeto

das reivindicações 1-3 não apresenta atividade inventiva, o mesmo não é passível de proteção patentária por não atender ao Artigo 8º da LPI vigente.

Outras Observações

I – Declaração Negativa de Acesso

Por meio da petição nº 014140002029 de 17/10/2014, a Requerente declarou ao INPI que o objeto do presente pedido de patente não foi obtido em decorrência de acesso à amostra do patrimônio genético nacional, realizado a partir de 30 de junho de 2000.

II – O artigo 229-C da Lei nº 10196/2001, que modificou a Lei nº 9279/1996 (LPI), foi revogado pela Lei 14.195/2021. Em momento anterior à publicação da Lei de 2021, a concessão da patente estava condicionada à anuência prévia da ANVISA. Tendo em vista a Portaria Interministerial nº 1065, de 24/05/2012, que alterava o fluxo de análise para pedidos de patentes de produtos e processos farmacêuticos, o pedido BR102014025018-2 foi encaminhado à ANVISA para as providências cabíveis (despacho 7.4, RPI2454, de 16/01/2018). Conforme parecer técnico Nº 120/18/COOPI/GGMED/ANVISA, de 13 de abril de 2018, o pedido obteve anuência referente ao disposto no art. 229-C da LPI (despacho 7.5, RPI2477, de 26/06/2018).

Conclusão

Por todo o exposto, conclui-se que o presente pedido solicita proteção para matéria destituída de novidade e atividade inventiva, em desacordo, respectivamente, com os Artigos 11 e 13 da LPI, e que por essa razão a mesma não é passível de proteção patentária, de acordo com os ditames do Artigo 8º da LPI vigente.

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, 22 de março de 2022.

Verônica Pinto Rodrigues
Pesquisador/ Mat. Nº 1742828
DIRPA / CGPAT I/DIFAR-II
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº 001/15