



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102016012989-3 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 07/06/2016
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI - UFVJM (BR) , UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG)
Inventor: LUCAS ANTÔNIO MIRANDA FERREIRA, LAYS FERNANDA NUNES DOURADO, JUAN PEDRO BRETAS ROA, GUILHERME CARNEIRO, LETÍCIA MÁRCIA DA SILVA TINOCO, FLAVIA LIDIANE OLIVEIRA DA SILVA, ELAINE AMARAL LEITE @FIG
Título: “Composição farmacêutica de nanoemulsão contendo ácido retinoico revestida com ácido hialurônico associado a amina lipofílica com atividade antitumoral ”

PARECER

O presente pedido de patente sofreu um pré-exame por este INPI, onde foi solicitado a apresentação de um novo Quadro Reivindicatório a partir dos documentos então listados junto ao pré-exame (notificado na RPI 2627 de 11/05/2021).

Em 06/08/2021, por meio da petição nº 870210071850, a requerente apresentou seu Cumprimento de exigência decorrente de exame formal em resposta ao parecer emitido no âmbito da Resolução Nº 412/20, de 23/12/2020, notificado na RPI 2627 de 11/05/2021 segundo a exigência de Pré-exame (despacho 6.22). A requerente apresentou argumentação e novo quadro reivindicatório com 06 reivindicações compreendendo as seguintes alterações:

- O preâmbulo das reivindicações foi corrigido e as relações de dependência e inter-relação entre as independentes foram corrigidas;
- O termo “preferencialmente” foi retirado de todo o quadro reivindicatório de modo a aumentar a clareza sobre o processo;
- Os trechos explicativos foram retirados;
- A antiga reivindicação 4 foi excluída por apresentar o mesmo conteúdo descrito na reivindicação 3; e
- As antigas reivindicações 5 e 8 foram excluídas, por se tratarem de trechos explicativos e, portanto, as novas reivindicações foram renumeradas.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 11	870170086131	08/11/2017
Quadro Reivindicatório	1 a 2	870210071850	06/08/2021
Desenhos	1 a 2	020160003552	07/06/2016
Resumo	1	870170086131	08/11/2017

O pedido BR102016012989-3 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 nº 2543 de 01/10/2019), 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 2585, de 21/07/2020 (parecer técnico Nº 281/20/COOPI/GGMED/ANVISA de 13/07/2020). 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, caso o parecer da ANVISA seja pautado em requisitos de patenteabilidade este 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

O quadro reivindicatório apresentado por meio da petição nº 870210071850, de 06/08/2021, não apresenta matéria que se enquadre nos artigos 10 e 18 da Lei 9279 (LPI). Adicionalmente, a matéria reivindicada compreende um único conceito inventivo, atendendo ao disposto no artigo 22 da LPI.

Apesar da petição nº 870210071850, de 06/08/2021, que apresenta emendas ao quadro reivindicatório, ser posterior a petição de pedido de exame, observa-se que as modificações propostas estão fundamentadas no relatório descritivo e de acordo com as Diretrizes sobre a aplicabilidade do Art. 32 da LPI (Resolução 093/2013, de 10/06/2013).

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

Examinando o relatório descritivo do presente pedido (Petição nº870210071850, de 06/08/2021), observa-se que o mesmo contém informação técnica suficiente que permita um técnico no assunto de colocar em prática a matéria reivindicada. Sendo assim, considera-se que o relatório descritivo atende ao disposto no Art. 24 da LPI.

Analisando o quadro reivindicatório do pedido em exame (Petição ° 870210071850, de 06/08/2021), é constatado que este se encontra adaptada às normativas do INPI vigentes (Instruções Normativas nº 030/2013 e 031/2013) e, portanto, atende ao disposto no artigo 25 da LPI.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	BR102012027363	20/10/2015
D2	BR102013033884	01/12/2015
D3	BR102014022024	29/03/2016
D4	US2013017239	17/01/2013
D5	BR102012027330	29/10/2014
D6	AU780877	21/04/2005
D7	US2009324703	31/12/2009
D8	EP2664324	20/11/2013
D9	CA2670715	03/07/2008
D10	Formation of ion pairing as an alternative to improve encapsulation and anticancer activity of all-trans retinoic acid loaded in solid lipid nanoparticles. International journal of nanomedicine () 7() 6011-20	
D11	Hyaluronic acid-coated solid lipid nanoparticles for targeted delivery of vorinostat to CD44 overexpressing cancer cells Carbohydrate Polymers (2014) 114() 407-415	2014
D12	Nanostructured lipid carriers loaded with tributyrin as an alternative to improve anticancer activity of all-trans retinoic acid Expert Review of Anticancer Therapy (2015) 15(2)	2015
D13	Determination of all-trans retinoic acid loaded in solid lipid nanoparticles by differential pulse voltammetry at glassy carbon electrode Electrochimica Acta (2015) 182() 929-934	2015
D14	Investigations on skin permeation of hyaluronic acid based nanoemulsion as transdermal carrier Carbohydrate Polymers (2011) 86(2) 837-843	2011

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 6
	Não	—
Novidade	Sim	1 a 6
	Não	—
Atividade Inventiva	Sim	1 a 6
	Não	—

Comentários/Justificativas

Frente aos documentos do estado da técnica a Requerente cita que o documento D1 descreve o processo de obtenção de nanopartículas lipídicas sólidas de retinoides a partir da formação de par iônico através da reação química entre os retinoides e aminas lipofílicas ou hidrofílicas, não descrevendo o encapsulamento com ácido hialurônico.

Frente ao documento D2 a requerente afirma que este revela composições farmacêuticas de carreadores lipídicos nanoestruturados compostos por antraciclinas formando par iônico com um ácido graxo e encapsulados por um ácido graxo poliinsaturado. A composição descrita em D2, não é descrita a utilização de ácido hialurônico com aminas catiônicas, bem como o fármaco antineoplásico utilizado compreende antraciclinas e não retinoides.

Frente ao documento D3 a requerente afirma que este reporta composições farmacêuticas compreendendo antraciclinas, preferencialmente doxorrubicina, e um derivado de vitamina E, preferencialmente o α -succinato, que são compostos com atividade antitumoral, co-encapsulados com nanopartículas lipídicas sólidas.

Frente ao documento D4 a requerente afirma que este apresenta um sistema carreador de fármacos composto por nanopartículas sólidas lipídicas e carreadores lipídicos nanoestruturados compreendendo um ingrediente ativo, mas não descreve o encapsulamento com ácido hialurônico com aminas catiônicas.

Frente ao documento D5 a requerente cita que este descreve um método de obtenção de nanopartículas lipídicas por meio extrusão de microemulsão a quente e que as nanopartículas obtidas a partir do método podem ser utilizadas como carreadores de material genético, não sendo mencionada a utilização de retinoides.

Frente ao documento D6 a requerente revela um sistema de entrega de fármacos no qual não é descrita a utilização de retinoides ou de encapsulamentos com ácido hialurônico e aminas catiônicas. O documento D7 apresenta composições farmacêuticas

compreendendo curcuminóides, antioxidantes, e componentes farmacologicamente aceitáveis. As composições são indicadas para o tratamento de Alzheimer.

Frente ao documento D8 a requerente reporta um sistema para entrega de fármacos que compreende um componente hidrofóbico, um surfactante catiônico e um polímero, que pode ser PGA, PGA-PEG, ácido hialurônico ou poli-asparagina. O composto obtido é uma nanocápsula composta por uma mistura dos componentes descritos acima, a qual pode conter um composto com atividade biológica em seu interior. No método reportado, os surfactantes foram utilizados no preparo da emulsão a fim de facilitar o revestimento com os polímeros em questão.

Frente ao documento D9 a requerente afirma que este descreve uma nanoemulsão que compreende um componente lipofílico, um surfactante e pelo menos um álcool. O documento também reporta composições em que a nanoemulsão está associada ao ácido 5-aminolevulínico. O documento D10 apresenta conteúdo semelhante ao documento de patente D1 ao mostrar um estudo sobre o encapsulamento de ácido retinóico com aminas, no entanto, não apresentando a utilização de ácido hialurônico no encapsulamento.

Frente ao documento D11 a requerente cita que este apresenta nanopartículas lipídicas sólidas recobertas com ácido hialurônico para entrega do fármaco Vorinostat. Não é descrita a utilização de aminas catiônicas no recobrimento das nanopartículas, e o único fármaco testado foi o Vorinostat.

Frente ao documento D12 a requerente afirma que este revela composições compreendendo nanopartículas lipídicas sólidas com os seguintes fármacos: ácido retinóico todo trans e Tributyrin e aminas lipofílicas. Novamente, não é descrito o encapsulamento com ácido hialurônico.

Frente ao documento D13 a requerente afirma que este reporta a um estudo de quantificação de ácido retinóico todo trans em nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) por meio de voltametria de pulso diferencial em eletrodo de carbono vítreo. Apesar de apresentar retinoides em NLS, não é descrito o encapsulamento do ácido hialurônico e aminas catiônicas, o artigo tem como objetivo apresentar um novo método de quantificar o ácido retinóico em NLSs.

Frente ao documento D14 a requerente afirma que este apresenta uma avaliação da permeabilidade na pele de nanoemulsões baseadas em ácido hialurônico como carreadores. É descrito um estudo sobre o mecanismo de penetração na pele.

Em cumprimento à Exigência Técnica (6.22), a requerente apresentou novas páginas do Quadro Reivindicatório e em anexo aos esclarecimentos em defesa da patenteabilidade da matéria pleiteada.

Analisando as novas vias apresentadas, é constatado que as exigências formuladas no parecer técnico notificado na RPI 2627, de 11/05/2021, foram integralmente cumpridas. O Quadro Reivindicatório apresentado por meio da petição nº870210071850, de 06/08/2021, se encontra

adaptado às normativas do INPI vigentes (Instruções Normativas nº 030/2013 e 031/2013) e, portanto, atende ao disposto no artigo 25 da LPI.

Dessa forma, considera-se que os argumentos da requerente são suficientes para comprovar a atividade inventiva da matéria pleiteada, pois comprova um efeito surpreendente frente ao estado da técnica mais próximo.

Aplicação Industrial

A matéria pleiteada possui aplicação industrial e atende ao disposto nos artigos 8º e 15 da Lei nº 9.279/96 (LPI).

Novidade

A matéria pleiteada no pedido não está descrita no estado da técnica e portanto apresenta novidade, atendendo ao disposto nos artigos 8º e 11 da LPI.

Atividade inventiva

A 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

A requerente cumpriu satisfatoriamente à exigência feita no exame técnico anterior. Desta forma, a matéria reivindicada apresenta novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (Art. 8º da LPI), e o pedido está de acordo com a legislação vigente, encontrando-se em condições de obter a patente pleiteada.

Assim sendo, defiro o presente pedido como Patente de Invenção, devendo integrar a Carta Patente **os documentos que constam no Quadro 1 deste parecer, exceto o resumo.**

Para a concessão da patente o depositante deverá efetuar o pagamento da retribuição e a respectiva comprovação correspondente à expedição da carta-patente, conforme os prazos estabelecidos no Artigo 38 da LPI.

Publique-se o deferimento (9.1).

Rio de Janeiro, 11 de julho de 2023.

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