



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

RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO

N.º do Pedido: BR102016021672-9 **N.º de Depósito PCT:**
Data de Depósito: 21/09/2016
Prioridade Unionista: -
Depositante: UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO (BRMG) ,
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO JOÃO DEL REI (BRMG) ,
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG) ,
FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS (BRMG)
Inventor: FLAVIANE FRANCISCO HILÁRIO, FERNANDO DE PILLA VAROTTI,
DIEGO EDUARDO LIMA SECKLER, JORGE LUIZ HUMBERTO,
ROSSIMIRIAM PEREIRA DE FREITAS, SILMARA NUNES
ANDRADE, DEISIelly RIBEIRO MARQUES, TÚLIO RESENDE
FREITAS, FÁBIO VIEIRA DOS SANTOS, JÚLIA TEIXEIRA DE
OLIVEIRA, LUCIANA MARIA SILVA, ADRIANO DE PAULA SABINO,
FERNANDA CRISTINA GONTIJO EVANGELISTA @FIG
Título: “COMPOSTOS SINTÉTICOS INIBIDORES DE DESACETILASES DE
HISTONAS (HDACs), COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS,
PROCESSO DE PREPARAÇÃO E USO”

PARECER

Registre-se que o presente pedido observa as disposições legais devidamente constituídas na vigência do artigo 229-C da Lei nº 10.196/2001, que modificou a Lei nº 9.279/1996 (LPI), revogado pela Lei nº14.195/2021. Posto isto, de acordo com esse artigo 229-C da LPI, a concessão da patente está condicionada à anuência prévia da ANVISA. Considerando a Portaria Interministerial nº 1065, de 24/05/2012, que altera o fluxo de análise para pedidos de patentes de produtos e processos farmacêuticos, o BR102016021672-9 foi encaminhado à ANVISA para as providências cabíveis (despacho 7.4, RPI nº 2543 de 01/10/19). Conforme parecer técnico Nº 281/20/COOPI/GGMED/ANVISA, de 13/07/20, o pedido obteve anuência referente à previsão do art. 229-C da LPI (despacho 7.5, RPI nº 2585 de 01/06/21). Desta forma, será dado prosseguimento ao exame.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 20	870160053034	21/09/2016
Quadro Reivindicatório	1 a 6	870160053034	21/09/2016
Desenhos	1 a 2	870160053034	21/09/2016

Resumo	1	870160053034	21/09/2016
--------	---	--------------	------------

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

Na reivindicação 5, o termo “pelo menos” é amplo e/ou relativo. Note-se o entendimento estabelecido nos itens 3.45, 3.46 e 3.47 da Resolução INPI/PR n.º 124/2013. Sendo assim, considera-se que o QR não atende ao disposto no artigo 25 da LPI.

A reivindicação 9 da forma como redigida configura método terapêutico, o qual de acordo com a LPI não é considerado invenção (art. 10 VIII).

Quadro 4 – Documentos citados no parecer

Código	Documento	Data de publicação
D1	CN-103172540	01/07/2015
D2	RU-2420522	10/09/11
D3	CN-103845315	11/06/14
D4	SG-174772	28/10/11
D5	CN-101039905	19/09/07
D6	US-2011105572	05/05/11
D7	CN-105399685	16/03/16
D8	WO-2009053808	30/04/09
D9	US-6699467	02/03/04

D10	YANG, F et al: A hybrid of thiazolidinone with the hydroxamate scaffold for developing novel histone deacetylase inhibitors with antitumor activities. Org Biomol Chem 5, 2016. https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ob/c5ob02250a#!divAbstract	2016
D11	Inhibitors of Human Histone Deacetylase: Synthesis and Enzyme and Cellular Activity of Straight Chain Hydroxamates. Journal of Medicinal Chemistry (2002) 45(4) 753-757. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11831887/	2002
D12	Design synthesis and biological evaluation of N-hydroxycinnamamide/salicylic acid hybrids as histone deacetylase inhibitors. Chinese Chemical Letters (2014) 25(3) 474-478. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1001841713005378	2014
D13	2,5-Disubstituted-1,3,4-oxadiazoles/thiadiazole as surface recognition moiety: Design and synthesis of novel hydroxamic acid based histone deacetylase inhibitors Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (2011) 21(19) 5735-5738. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X11011073	2011
D14	Histone deacetylase inhibitors in glioblastoma: pre-clinical and clinical experience. Medical Oncology (New York NY United States) (2014) 31(6) 1-15. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24838514/	2014

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 13
	Não	---
Novidade	Sim	1 a 13
	Não	---
Atividade Inventiva	Sim	1 a 13
	Não	---

Comentários/Justificativas

Por meio da petição nº870210079699 de 30/08/2021, a Requerente apresentou manifestação ao parecer notificado na RPI2630 de 01/06/21. A seguir serão destacados alguns trechos dos argumentos apresentados pela Requerente em relação ao estado da técnica contido no quadro 4 acima.

Em relação ao estado da técnica (D1-D9), a Requerente apontou que Os treze compostos descritos em BR10 2016 021672-9 não foram revelados em nenhum dos

documentos e, ainda, que a natureza dos reagentes empregados nas reações químicas do pedido em tela são diferentes do método de preparação descrito para os compostos relatados em D1-D9.

Sobre a documentação não patentária, a Requerente destacou que:

- ARTIGO 1: Org. Biomol. Chem vol.14, pp. 1727-1735, 2016: nenhum dos treze compostos descritos em BR10 2016 021672-9 apresenta o grupo tiazolidinona como grupo lipofílico de reconhecimento celular;
- ARTIGO 2: J. Med. Chem. vol.45, nº4, pp. 753-757, 2002: A anterioridade (Artigo 2) relata a síntese e avaliação de novos iHDACs, análogos de ácido suberoilamida hidroxâmico (SAHA) e tricostatina A. Em termos de fórmula estrutural química esses compostos apresentam: um grupo 4- substituído benzamido ou isonicotinamido ou nicotinamido ou picolinamido ou ftalimido, como grupo lipofílico de reconhecimento celular; grupo hidroxamato como grupo de quelação ao cátion zinco; e uma cadeia alquila com diferentes números de átomos de carbono como um ligante hidrofóbico que une o grupo lipofílico de reconhecimento celular e o grupo de quelação ao cátion zinco;
- ARTIGO 3: Chinese Chemical Letters vol.25 n o 3, pp.474-478, 2014: A anterioridade (Artigo 4) relata o desenho, a síntese e avaliação de duas novas séries de compostos do tipo 2-[5-(4-fenil substituído)-[1,3,4]-oxadiazol / tiadiazol-2-ácidoilamino]-pirimidina-5-carboxílico(tetra-hidro-piran-2-iloxi)-amidas, como novos iHDACs à base de ácido hidroxâmico. Dentre os treze compostos descritos em BR10 2016 021672-9, somente dois apresentam grupo hidroxamato como grupo de quelação ao cátion zinco, mas esses não são compostos do tipo 2- [5-(4-fenil substituído)-[1,3,4]-oxadiazol / tiadiazol-2-ácidoilamino]-pirimidina-5- carboxílico(tetra-hidro-piran-2-iloxi)-amidas; e
- ARTIGO 5: Medical Oncology (New York NY United States) vol.31, n o 6, pp.1-15, 2014: 1) o artigo trabalha com um modelo tumoral diferente do que a patente trata. O artigo trabalha com glioblastoma e a patente com linhagens tumorais de câncer de mama e ovário; 2) O artigo cita as HDACs I, II, e IV como os alvos descritos para ação inibitória e, deste modo, obter a ação antitumoral. A patente mostra um novo alvo não descrito, a metiltransferase; 3) O peptídeo cíclico romidepsin, aprovado para uso terapêutico pelo FDA e citado no artigo, atua inibindo apenas HDAC classe I, um mecanismo muito diferente dos compostos avaliados na patente, que são capazes de inibir HDAC classe IV e metiltransferase; 4) Fica comprovada na patente a seletividade do composto 05 em linhagens de câncer de mama, e em nenhum momento o artigo demonstra resultados semelhantes com glioblastoma, apenas discute os compostos que já estão em ensaios clínicos de Fase II e Fase III.

Em função das argumentações da Requerente, infere-se que os compostos do pedido em tela, bem como suas composições, seu processo de obtenção e uso são novos inventivos e dotados de aplicação industrial conforme dispõe o art. 8º da LPI.

Conclusão

Em função do exposto, verifica-se que a matéria das reivindicações 1 a 13 apresenta novidade, atividade inventiva e aplicação industrial conforme dispõe o art. 8º da LPI. Contudo, para que o presente pedido atenda aos requisitos necessários para obtenção do privilégio requerido, o requerente deve cumprir as seguintes exigências:

- 1) excluir da reivindicação 5 o termo que acarreta indefinição e imprecisão a matéria segundo o disposto no art. 25 da LPI; e
- 2) excluir a reivindicação 9, uma vez que refere-se a método terapêutico, o qual não é considerado invenção de acordo com o art. 10 (VIII) da LPI.

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, 27 de junho de 2023.

Jaqueline Mendes Soares
Pesquisador/ Mat. Nº 1568553
DIRPA / CGPAT II/DIFAR-II
Deleg. Comp. - Port. INPI/DIRPA Nº
002/11