



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

**RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO**

**N.º do Pedido:** BR102016016616-0      **N.º de Depósito PCT:**  
**Data de Depósito:** 18/07/2016  
**Prioridade Unionista:** -  
**Depositante:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BRMG)  
**Inventor:** CYNTHIA PERES DEMICHELI, YNARA MARINA IDEMORI, GILSON DE FREITAS SILVA, MARCELA LUÍSA GOMES, FREDERIC JEAN GEORGES FREZARD, VINICIUS SANTOS DA SILVA, RUBENS LIMA DO MONTE NETO, POLICARPO ADEMAR SALES JÚNIOR @FIG  
**Título:** “Inibidores da síntese de ergosterol para o tratamento de doenças parasitárias, composições farmacêuticas e uso ”

**PARECER**

O presente pedido de patente refere-se a inibidores da síntese de ergosterol, preferencialmente o brometo de bromidoclorido-5,10,15,20-tetraquis (4-metoxifenil) porfirinatoantimônio (V), [Sb(V) BrCl (T4MPP)] Br e o brometo de dibromido-5,10,15,20-tetraquis (4-carbometoxifenil) porfirinato antimônio (V), [Sb(V)Br 2 (T4CMPP)]Br. Os referidos complexos são destinados ao tratamento de doenças parasitárias, como doença de Chagas, doença do sono e infecções fúngicas (parágrafo 001), e estão representados na **Figura 1**, abaixo:



**Figura 1:** Complexos de antimônio(V) com porfirinas

Em 02/02/2021, foi publicado na RPI 2613 um parecer de exigência 6.22, onde foram mencionadas anterioridades que deveriam ser consideradas na aferição da patenteabilidade da matéria pleiteada.

Por meio da petição nº 870210039197 de 29/04/2021, a Requerente se manifestou em relação ao parecer supracitado, apresentando ao INPI 05 páginas de “Resposta ao Parecer Técnico” e também um quadro reivindicatório (QR), modificado frente aquele inicialmente depositado, com um total de 07 reivindicações. Este quadro foi o objeto do primeiro exame de mérito.

Em 23/08/2022, foi publicado na RPI 2694 uma ciência de parecer técnico (despacho 7.1), onde foi pontuado que o objeto reivindicado possuía novidade e aplicação industrial, de acordo com os ditames dos Artigos 11 e 13 da Lei de Propriedade Industrial nº 9279 de 14/05/1996 (LPI), respectivamente, mas que era destituído de atividade inventiva, em desacordo com o Artigo 13 da LPI. Adicionalmente, foram observadas inconsistências relacionadas aos Artigos 24 e 25 da LPI, razões pelas quais foi concluído que o presente pedido não era passível de proteção patentária, uma vez que não atendia ao Artigo 8º da LPI vigente.

Assim, por meio da petição nº 870220104947 de 11/11/2022, a Requerente se manifestou em relação ao parecer supracitado, apresentando ao INPI 08 páginas de “Resposta ao Parecer Técnico”, novas vias do relatório descritivo (RD) e do resumo e também um novo QR, este com um total 03 reivindicações. Este quadro será, portanto, o objeto deste segundo exame de mérito.

<b>Quadro referente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, ao Conselho de Gestão do Patrimônio Genético – CGEN e Sequências Biológicas</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
O pedido foi encaminhado à ANVISA (art. 229-C da LPI, incluído pela Lei 10.196/2001)	X	
A exigência ref. ao acesso ao patrimônio genético nacional foi emitida (Resol. INPI PR n.º 69/2013)	X	
O pedido refere-se a Sequências Biológicas		X

#### **Comentários/Justificativas**

I - 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 BR102016016616-0 foi encaminhado à ANVISA para as providências cabíveis (despacho 7.4, RPI 2602 de 17/11/2020). Conforme parecer técnico Nº 470/20/COOPI/GGMED/ANVISA, de 11 de dezembro de 2020, o pedido obteve anuência referente ao disposto no art. 229-C da LPI (despacho 7.5, RPI 2608 de 29/12/2020).

II - Por meio da petição inicial nº 870180164751 de 18/12/2018, a Requerente declarou ao INPI que o objeto do presente pedido de patente foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, realizado a partir de 30 de junho de 2000, e que foram cumpridas as determinações da Lei 13.123 de 20 de maio de 2015. Informou

ainda o Número de Autorização (número do cadastro) como sendo A087E97, com data da autorização de acesso em 29/10/2018.

<b>Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas</b>			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-10	870220104947	11/11/2022
Quadro Reivindicatório	1-2	870220104947	11/11/2022
Desenhos	1-2	870160037089	18/07/2016
Resumo	1	870220104947	11/11/2022

<b>Quadro 2 – Considerações referentes aos Artigos 10, 18, 22 e 32 da Lei n.º 9.279 de 14 de maio de 1996 – LPI</b>		
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**

##### **- Artigo 32 da LPI**

O presente pedido, depositado no INPI em 18/07/2016 por meio da petição nº 870160037089, continha inicialmente um quadro reivindicatório (QR) com um total de 06 reivindicações, que contemplava compostos definidos por uma Fórmula Markush (reivindicação 1), composições farmacêuticas (reivindicações 2-5) e uso das referidas composições para tratamento e profilaxia de doenças parasitárias (reivindicação 6). No entendimento deste INPI, o referido uso é um método de tratamento, conforme comentado a seguir. O pedido de exame do referido QR foi feito em 05/07/2019 por meio da petição nº 800190254241. Ressalta-se que, de acordo com a Resolução nº 093/2013, o QR considerado válido se refere aquele apresentado pela Requerente até a data de solicitação do exame do pedido de patente (ou o QR apresentado junto a este requerimento, se houver). Desta forma, o QR válido do presente pedido é aquele apresentado em 18/07/2016 através da petição nº 870160037089, conforme mencionado acima.

Após exigência de despacho 6.22, publicada na RPI 2613 de 02/02/2021, a Requerente apresentou ao INPI um novo QR, modificado, com um total de 07 reivindicações (petição nº 870210039197 de 29/04/2021), o qual solicita proteção para o uso das composições farmacêuticas para a produção de um medicamento para tratar ou prevenir doença parasitária. Ressalta-se que tal modificação foi realizada após o pedido de exame do presente pedido, e que o QR de 29/04/2021 foi o objeto do primeiro exame de mérito, este publicado em 23/08/2022.

Por meio da petição nº 870220104947 de 11/11/2022, a Requerente apresentou resposta à ciência de parecer técnico (despacho 7.1), apresentando um QR modificado, agora com um total de 03 reivindicações. Este solicita proteção para o uso de composições farmacêuticas contendo complexos de antimônio (V) com porfirinas para a produzir medicamentos para tratar ou prevenir Doença de Chagas.

Analisando as modificações do QR apresentadas tanto em 29/04/2021 quanto em 11/11/2022, é possível concluir que estas alteram o escopo inicialmente reivindicado, uma vez que reivindicações do tipo fórmula suíça não configuravam no QR considerado válido (quadro para o qual foi feito o pedido de exame). No entendimento deste INPI, esta modificação não pode ser aceita, pois foi apresentada após a data de pedido de exame do pedido original, sendo a mesma considerada como acréscimo de matéria à luz do Artigo 32 da LPI. Este Artigo estabelece que *“para melhor esclarecer ou definir o pedido de patente, o depositante poderá efetuar alterações até o requerimento do exame, desde que estas se limitem à matéria inicialmente revelada no pedido”*.

Ainda, de acordo com Resolução nº 093/2013 de 10/06/2013, que institui “as diretrizes sobre a aplicabilidade do disposto no Artigo 32 da Lei 9279/96 nos pedidos de patentes, no âmbito do INPI”, após a solicitação do exame do pedido de patente ainda serão aceitas as modificações no quadro reivindicatório, voluntárias ou resultantes de exame técnico (despachos 6.1 ou 7.1), desde que estas sirvam, exclusivamente, para restringir a matéria reivindicada e não alterem o objeto pleiteado. É considerado na referida resolução que, nos casos de incidência no Artigo 32 da LPI em segundo exame técnico onde “as alterações correspondem à ampliação do escopo da proteção inicialmente reivindicada no quadro reivindicatório válido”, “o novo quadro reivindicatório deve ser rejeitado por inteiro, e o examinador procederá o exame com o quadro reivindicatório anterior, sendo exarada uma ciência de parecer (despacho 7.1) acerca da recusa integral do novo quadro reivindicatório por incidência no Artigo 32 da LPI” (páginas 18-20 da Resolução nº 093/2013, item 3.2 CASO 02). Ressalta-se que Resolução nº 093/2013 é clara acerca da não admissão das reivindicações de método terapêutico modificadas para reivindicações do tipo “fórmula suíça” (páginas 12 e 13).

Desta forma, tem-se que o QR de 11/11/2022 é recusado por incidência no Artigo 32 da LPI, e que a documentação analisada neste exame técnico constitui-se do RD, QR com 06 reivindicações e resumo, apresentados através da petição inicial nº 870160037089 de 18/07/2016 (QR válido).

- Artigo 10 (VIII) da LPI

A reivindicação 6 do QR sob exame (petição nº 870160037089 de 18/07/2016) solicita proteção para o uso de composições contendo complexos de antimônio (V) com porfirinas no tratamento ou prevenção de doença parasitária.

De acordo com a RESOLUÇÃO Nº 169, de 15 de JULHO de 2016, que “Institui as Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente – Bloco II - Patenteabilidade”, Capítulo I, item 1.27 a 1.29, são exemplos de reivindicações de método terapêutico:

“Tratamento de condição médica Y caracterizado pela administração da substância X”.

“Uso da substância X caracterizado por ser para tratar uma condição médica X”.

Analisando a reivindicação 6, é possível concluir que seu objeto de proteção se refere a um método de tratamento para aplicação no corpo humano. Logo, a referida reivindicação não é considerada invenção por este INPI, de acordo com o Artigo 10 (VIII) da LPI, que estabelece que *“Não se considera invenção nem modelo de utilidade (...) VIII - Técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como **métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal**”*.

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**

Conforme anteriormente mencionado, os QR apresentados ao INPI em 29/04/2021 e 11/11/2022 não podem ser aceitos pois apresentam inconsistências relacionadas ao Artigo 32 da LPI, de modo que este exame de mérito será voltado para a matéria reivindicada por meio da petição apresentada em 18/07/2016.

##### **- Reivindicação 1**

Conforme mencionado no exame anterior, a reivindicação 1 solicita proteção para complexos de antimônio (V) com porfirinas que possuem como substituintes os grupos R<sub>1</sub> a R<sub>5</sub>. Estes são definidos por meio de termos amplos e imprecisos como “arila” e “grupos alquila”. Portanto, considera-se que a referida reivindicação não define com clareza e precisão seu objeto de proteção, em desacordo com o Artigo 25 da LPI.

Adicionalmente, observa-se que a reivindicação em tela menciona o grupo -X como sendo substituinte para seus radicais R<sub>1</sub> a R<sub>5</sub>. Contudo, este mesmo grupo não é definido quimicamente no QR, e por isso não é possível estabelecer uma estrutura clara e precisa dos compostos que de fato se deseja proteger, em desacordo com o Artigo 25 da LPI.

Quadro 4 – Documentos citados no parecer		
Código	Documento	Data de publicação
D1	PI0602371	15/01/2008
D2	PI1106237	12/13/2013
D3	GOMES ET AL	2015

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

#### Comentários/Justificativas

Conforme anteriormente mencionado, a reivindicação 6 do QR de 18/07/2016 solicita proteção para o uso de um produto farmacêutico no tratamento de uma doença, matéria esta identificada como método de tratamento, de acordo com o Artigo 10 (VIII) da LPI. Assim, uma vez que métodos de tratamento não são considerados invenções por este INPI, o objeto da referida reivindicação não será objeto deste exame técnico.

#### Aplicação Industrial

A matéria pleiteada através das reivindicações 1-5 possui aplicação industrial e atende ao disposto no Artigo da 15 da LPI.

#### Novidade

De acordo com o exame anterior, concluiu-se que os compostos da reivindicação 1 poderiam ser considerados novos, uma vez que não estavam antecipados nos documentos da arte anterior **D1-D3** (**D1**: PI0602371; **D2**: PI1106237; **D3**: GOMES ET AL, 2015) à época do depósito do presente pedido de patente.

Contudo, levando em consideração o atual objeto de exame técnico, é possível concluir que a reivindicação 1 solicita proteção para composto destituído de novidade frente ao documento **D3** quando seus substituintes R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub>-R<sub>5</sub> são H. Com estas definições, a Fórmula Markush ora

analisada se sobrepõe à estrutura da técnica quando, na Figura 1 (**D3**, página 773), M é Sb e R é um átomo de H.

Assim, conclui-se que a reivindicação 1 sob análise solicita proteção para composto destituído de novidade frente ao estado da técnica **D3**, o que contraria o Artigo 11 da LPI.

### Atividade Inventiva

O presente pedido de patente tem como objetivo fornecer compostos inibidores da síntese do ergosterol para uso no tratamento e/ou prevenção de doenças causadas por parasitas. Para isso, apresenta complexos formados por antimônio com porfirinas, em especial o brometo de bromidoclorido-5,10,15,20-tetraquis(4-metoxifenil)porfirinatoantimônio(V), representado pela fórmula  $[Sb(V)BrCl(T4MPP)]Br$ , e o brometo de dibromido-5,10,15,20-tetraquis(4-carbometoxifenil)porfirinato antimônio (V), de fórmula  $[Sb(V)Br_2(T4CMPP)]Br$ .

Conforme mencionado no exame anterior, **D3** pode ser considerado como o estado da técnica mais próximo do objeto pleiteado, uma vez que revela complexos de antimônio (V) com porfirinas para uso no tratamento de doenças parasitárias. Analisando as descrições do presente pedido, concluiu-se inicialmente que os testes apresentados no RD falhavam em demonstrar que o efeito biológico dos complexos reivindicados de fato estava relacionado à inibição da síntese do ergosterol, e não em razão da redução na síntese deste lipídio como reflexo da diminuição do metabolismo parasitário por conta dos efeitos de acumulação do antimônio no interior da célula. Foi mencionado ainda que os resultados apresentados sobre a redução da síntese de ergosterol em leishmania não poderiam ser extrapolados para outros protozoários, como a doença de Chagas e tampouco para organismos como fungos. Assim, uma vez que **D3** ensinava compostos estruturalmente muito próximos daqueles definidos na atual reivindicação 1, e igualmente usados no tratamento de doenças que apresentam protozoário como agentes etiológicos, concluiu-se que um versado na arte, de posse dos ensinamentos da técnica, seria motivado a testar compostos semelhantes aqueles ensinados em **D3** para doenças causadas por outros protozoários, com razoável expectativa de sucesso. Logo, o objeto reivindicado seria destituído de atividade inventiva, em desacordo com o Artigo 13 da LPI.

Por meio da petição de 11/11/2022, a Requerente apresenta argumentos em defesa da inventividade dos compostos reivindicados. Em relação aos testes das Exemplos 2 e 3 do RD (páginas 7 e 8), é mencionado estes apresentam resultados comparativos entre o composto  $[Sb(V)BrCl(T4MPP)]Br$  da reivindicação 1 e o composto  $[Sb(V)Br_2(T4CMPP)]Br$  de **D3**. Com base no resultado obtido, é mencionado que o composto reivindicado apresenta atividade em faixa de concentração maior que micromolar, o que comprovaria a elevada atividade antiparasitária deste complexo. Sobre o Exemplo 5 do RD (páginas 9 e 10), a Requerente alega que os resultados da CCD apresentados por meio da Figura 3 mostraram que “o composto  $[Sb(V)Br_2(T4CMPP)]Br$  apresenta potencial para ser um novo candidato a fármaco antiparasitário, cujo mecanismo de ação pode ser a inibição da biossíntese do ergosterol, que é o principal esterol de membrana de parasitas, como os do gênero *Trypanosoma*”. Assim, a Requerente espera ter

demonstrado, de forma satisfatória, que a matéria reivindicada apresenta não só novidade como também atividade inventiva, e espera, assim o deferimento do presente pedido de patente.

Por meio de nova análise do QR e do RD, assim como das argumentações trazidas pela Requerente em 11/11/2022, corrobora-se o posicionamento anterior acerca da falta de inventividade da matéria reivindicada.

Em relação ao teste do Exemplo 2, esse é voltado para a inibição do crescimento de formas de *Leishmania*. Contudo, tanto as descrições do pedido quanto o QR são voltados para o agente causador da Doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) e para fungos. Além disso, não foram encontrados os resultados comparativos entre o composto da reivindicação 1 e ao complexo estruturalmente mais próximo de **D3**, como mencionado pela Requerente na manifestação sob análise. No que se refere aos Exemplos 3 e 4, que avaliam atividade tripanossomicida, não foram observados resultados comparativos entre compostos de **D3** e o composto Sb(V)BrCl(T4MPP)]Br (ou qualquer outro) do presente pedido. O Exemplo 3 usa como fármaco padrão o ativo benzonidazol, que não possui estrutura relacionada aos compostos reivindicados. E o Exemplo 4 testa o derivado H2T4CMTT frente ao padrão benzonidazol, o mesmo usado no Exemplo 3. Logo, os Exemplos 2-4 não possuem resultados que demonstrem que as modificações realizadas nos compostos de **D3** resultaram em derivados ativos, com efeito inesperado, sob formas contaminantes do *Trypanosoma cruzi*.

Sobre o teste de CCD, reitera-se o posicionamento anterior acerca dos resultados apresentados. Primeiramente, o organismo testado trata de formas promastigotas de *Leishmania amazonenses*. Logo, não há resultados de testes que avaliem a inibição da formação do ergosterol em *Trypanosoma cruzi* ou em fungos. Adicionalmente, a CCD não trata de um teste de inibição enzimática, mas sim de um mecanismo de avaliação qualitativa ou semiquantitativa, que tem como objetivo demonstrar a presença de compostos em amostras testes frente a uma amostra padrão. Assim, por meio deste teste, não é possível concluir que o efeito biológico dos complexos reivindicados de fato está relacionado à inibição da síntese do ergosterol ou se a redução na síntese deste lipídio é reflexo da diminuição do metabolismo parasitário por conta dos efeitos de acumulação do antimônio no interior da célula.

Desta forma, é possível concluir que o presente pedido falha em demonstrar que complexos semelhantes aqueles ensinados em **D3** poderiam ser úteis no tratamento de outras doenças causadas por protozoários, como a doença de Chagas. E no que se refere ao uso de tais compostos no tratamento de doença fúngica, como já explicado anteriormente, não há resultados de testes que sugiram ou comprovem, de forma inequívoca, que os derivados da reivindicação 1 possam ser empregados no tratamento de doenças causadas por tais parasitas.

Pelo exposto, não é possível aferir inventividade aos complexos da reivindicação 1 frente ao estado da arte **D3**, em desacordo com o Artigo 13 da LPI, não sendo portanto a matéria pleiteada passível de proteção patentária, segundo os ditames do Artigo 8º da LPI.



## Conclusão

Pelo exposto, verificou-se que o QR apresentado ao INPI em 11/11/2022 apresentava inconsistência relacionada ao Artigo 32 da LPI, razão pela qual o referido exame foi voltado para o QR válido, de 18/07/2016. Em relação ao quadro examinado, observa-se que sua reivindicação 6 solicita proteção para um método de tratamento, matéria esta não considerada invenção, de acordo com o Artigo 10 (VIII) da LPI. No que se refere ao objeto analisado, verificou-se que a reivindicação 1 solicita proteção para composto destituído de novidade, em desacordo com o Artigo 11 da LPI. Contudo, foi identificado que o presente pedido solicita proteção para matéria considerada nova, mas que esta é destituída de atividade inventiva frente a arte anterior **D3**, em desacordo com o Artigo 13 da LPI. Adicionalmente, foram observadas inconsistências relacionadas ao Artigo 25 da LPI. Assim, é possível concluir que o presente pedido não é passível de proteção patentária, por não atender ao 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 fevereiro de 2023.

---

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