



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

**RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO**

**N.º do Pedido:** BR102012011864-5      **N.º de Depósito PCT:**  
**Data de Depósito:** 11/05/2012  
**Prioridade Unionista:** -  
**Depositante:** Universidade Federal do Para (BRPA) , Universidade Federal de Minas Gerais (BRMG) , MUSEU PARAENSE EMÍLIO GOELDI (BRPA) , Instituto Evandro Chagas (BRPA) , Secretaria Executiva de Saúde Pública do Estado do Pará (BRPA)  
**Inventor:** Maria Fânia Dolabela, Michel T. Martins, Dayse Lúcia do Nascimento Brandão, Edinilza da Silva Borges, Sandro Percário, Cintia Cardoso Quaresma, Eduardo F. Mota, Marly Fátima C. Melo, Meire Silveira Silva, Geraldo Célio Brandão, Alaíde Braga de Oliveira, Renata Cristina de Paula, Maria Fernanda Alves do Nascimento, Marinete Marins Póvoa, Marlia Regina Coelho-Ferreira, Dâmaris Busman  
**Título:** “Processo de obtenção de frações acetato de etila e metanólica e uso antimalárico ”

**PARECER**

O presente pedido refere-se a um processo para obtenção de frações acetato de etila e metanólica de *Portulaca pilosa*. O extrato e frações apresentados foram ensaiados contra *Plasmodium falciparum*.

**Exigência preliminar 6.22 (RPI nº 2579, de 09/06/2020) – Artigos 35 e 36 § 1º da LPI e Histórico de Exames do Presente Pedido**

O INPI emitiu parecer de exigência preliminar, com despacho 6.22, cuja notificação foi publicada pela RPI nº 2579, de 09/06/2020. O Depositante apresentou por meio da petição nº 870200112190, de 03/09/2020, manifestação à referida exigência com argumentos em defesa da patenteabilidade do presente pedido.

Cabe ressaltar que, o presente exame foi realizado sob a orientação da Portaria INPI Dirpa Nº 01 de 07/01/2021, vigente a partir de 01 de fevereiro de 2021, publicada na RPI Nº 2611 de 19/01/2021, que estabelece procedimentos para o primeiro exame técnico do pedido de patente de invenção após a exigência preliminar 6.22 (Resolução INPI/PR Nº 240 de 03/07/2019, ora substituída pela Portaria INPI PR nº 412, de 23/12/2020, publicada na RPI Nº 2608, de 29/12/2012).

<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)	<b>x</b>	
A exigência ref. ao acesso ao patrimônio genético nacional foi emitida (Resol. INPI PR n.º 69/2013)	<b>x</b>	
O pedido refere-se a Sequências Biológicas		<b>x</b>

### **Comentários/Justificativas**

#### **Encaminhamento do pedido à ANVISA:**

Para fins de atendimento ao artigo 229-C da Lei nº 10.196/2001, que modificou a Lei nº 9279/96, e na forma estabelecida pela Portaria Interministerial nº 1065 de 24/05/2012, que altera o fluxo de análise para pedidos de patente de produtos e processos farmacêuticos, o presente pedido foi encaminhado à ANVISA, com notificação na RPI nº 2454 de 16/01/2018, para as providências cabíveis.

Pelo Parecer Técnico de Anuência, sem apresentação de subsídios, a Pedido de Patente de Produtos e Processos Farmacêuticos nº 090/2018/COOPI/GGMED/ANVISA, de 29/03/2018, publicado no D.O.U. nº 82 em 30/04/2018, a ANVISA concedeu a prévia anuência ao presente pedido, mencionando:

*“Os pedidos de patente discriminados abaixo foram objeto de análise de risco à saúde, nos termos da Portaria Conjunta nº 01/2017 ANVISA/INPI, do art. 4º da Resolução-RDC nº 168/2017 e da Orientação de Serviço nº 37 de 25 de setembro de 2017.*

*Estes pedidos não serão objetos de subsídios ao exame de patenteabilidade por não se enquadrarem nas destinações terapêuticas de interesse da OS 37/17.*

*As substâncias contidas nestes pedidos não estão relacionadas entre aquelas proibidas no país, de acordo com a Lista E (Lista de plantas proscritas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas) e a Lista F (Lista das substâncias de uso proscrito no Brasil), da Portaria SVS/MS nº 344/1998, e suas atualizações.*

*Desta forma, sugere-se a prévia anuência aos pedidos de patente acima relacionados, nos termos do art. 229-C da Lei nº 9.279/1996, conforme redação dada pela Lei nº 10.196/2001, do art. 4º, da Portaria Conjunta nº 01/2017 ANVISA/INPI, e do art. 4º, da Resolução-RDC nº 168/2017”.*

Assim, pelo Ofício nº 061/2018/COOPI/GGMED/ANVISA, de 04/05/2018, a Anvisa encaminhou o Parecer Técnico de Anuência, sem apresentação de subsídios, a Pedido de Patente de Produtos e Processos Farmacêuticos e solicitou a juntada da documentação comprobatória da concessão da anuência prévia, aos autos do processo do presente pedido no INPI. Em 06/06/2018, o INPI solicitou a publicação da notificação da referida anuência (despacho 7.5), que foi realizada na RPI nº 2477 de 26/06/2018.

### **Declaração de acesso ao patrimônio genético nacional**

A Lei brasileira de acesso ao patrimônio genético: Lei nº 13.123/2015, estabelece no artigo 47 que *"a concessão de direito de propriedade intelectual pelo órgão competente sobre produto acabado ou sobre material reprodutivo obtido a partir de acesso a patrimônio genético ou a conhecimento tradicional associado fica condicionada ao cadastramento ou autorização, nos termos desta Lei"*. Tendo em vista o cumprimento do artigo 47 da referida Lei nº 13.123/2015, o INPI emitiu a exigência de código 6.6.1 na RPI nº 2465, de 03/04/2018, para fins de manifestação do Depositante quanto à ocorrência de acesso ao Patrimônio Genético Nacional e/ou Conhecimento Tradicional Associado para obtenção do objeto do presente pedido.

Em resposta à exigência de código 6.6.1, por meio da petição nº 870180046688, de 30/05/2018, o Depositante apresentou uma declaração positiva de acesso à amostra do Patrimônio Genético Nacional para cumprimento da Lei nº 13.123/2015, na qual se pronunciou como segue:

*"Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção 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, informando ainda:*

*Número da Autorização de Acesso: A1183A5*

*Data da Autorização de Acesso: 29/05/2018*

*Origem do material genético e do conhecimento tradicional associado, quando for o caso:*

*"Informa que a amostra utilizada na pesquisa foi da espécie Portulaca Pilosa."*

### **Sequências Biológicas**

A matéria do presente pedido não se refere a sequências biológicas.

### **Matéria Examinada Neste Parecer**

Neste exame foram consideradas as seguintes páginas:

<b>Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas</b>			
Elemento	Páginas	N.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1 a 8	020140000336	06/01/2014, com Validade Postal de 19/12/2013
Listagem de sequências em formato impresso	-	-	-

Listagem de sequências*	Código de Controle	-	-
Quadro Reivindicatório	1	REPA 030130000030	11/03/2013
Desenhos	-	-	-
Resumo	1	REPA 030120000041	11/05/2012

*\*Listagem de sequências em formato eletrônico referente ao código de controle 9999999999999999 (Campo 1) e 9999999999999999 (Campo 2).*

<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>		
<b>Artigos da LPI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
A matéria enquadra-se no art. 10 da LPI (não se considera invenção)	<b>x</b>	
A matéria enquadra-se no art. 18 da LPI (não é patenteável)		<b>x</b>
O pedido apresenta Unidade de Invenção (art. 22 da LPI)	<b>x</b>	
O pedido está de acordo com disposto no art. 32 da LPI	<b>x</b>	

#### **Comentários/Justificativas**

#### **Enquadramento em matéria não considerada invenção, de acordo com o Artigo 10 (VIII) da LPI**

O presente pedido solicita nas reivindicações 1 e 2 frações de acetato de etila e metanólica obtidas das partes aéreas de *Portulaca pilosa* compreendendo a fração rica provavelmente em triterpeno. Ainda, nas reivindicações 3 e 4 o presente pedido solicita composição farmacêutica de frações de acetato de etila e metanólica obtidas das partes aéreas de *Portulaca pilosa* caracterizado por compreender fração padronizada rica em triterpenos e pelo menos um excipiente farmacêutica e farmacologicamente aceitável.

Observa-se que frações de acetato de etila e metanólica obtidas das partes aéreas de *Portulaca pilosa* solicitadas nas reivindicações **1 e 2** são produtos de origem natural e, portanto não podem ser considerados invenção, de acordo com o artigo 10 (IX) da Lei 9279/96. Ressalta-se ainda que as composições farmacêuticas solicitadas nas reivindicações **3 e 4** não definem quali/quantitativa qual seria o excipiente farmacêutico e farmacologicamente aceitável da composição. Dessa maneira, uma vez que o excipiente não está definido, a composição pode compreender excipiente cuja única função seja “mera diluição” do produto natural, matéria não considerada invenção, que seriam as frações de acetato de etila e metanólica obtidas das partes aéreas de *Portulaca pilosa*. Sendo assim, vale ressaltar o item 4.2.1.1.1 das Diretrizes de Exame de Pedidos de Patente na área de Biotecnologia, instituída pela Instrução Normativa INPI/ PR Nº 118, de 12/11/2020, publicada na RPI nº 2604 de 01/12/2020.

#### **“4.2.1.1.1 Composições contendo produto biológico natural**

*Uma reivindicação de composição cuja única característica seja a presença de um determinado produto confere proteção também para esse produto em si. Dessa forma, uma*

*reivindicação de composição caracterizada tão somente por conter um produto não patenteável (por exemplo, um extrato natural), não pode ser concedida, uma vez que viria a proteger o próprio produto não patenteável. Ou seja, aqui com mais razão do que nos casos de componentes patenteáveis, são necessários na reivindicação parâmetros ou características que determinem sem sombra de dúvida que se trata de uma composição de fato. Nesses casos um cuidado especial deve ser tomado com relação ao texto da reivindicação no que se refere ao(s) outro(s) componente(s) da composição em questão, de forma a evitar que represente, em última análise, uma mera diluição (uma solução aquosa, por exemplo) do produto não patenteável. Tendo em mente que uma composição tem por finalidade colocar o(s) componente(s) ativo(s) em uma forma adequada ao propósito a que se destina, uma “mera diluição” seria aquela em que o solvente não contribui para esse propósito final, sendo apenas o meio usado para a extração. Assim, é possível que o extrato aquoso ou etéreo de uma determinada planta, por exemplo, embora contenha um componente (solvente de extração) além do próprio extrato, não represente uma composição pronta para ser utilizada em seu objetivo final, e esse mesmo extrato diluído em outro solvente (utilizado para, por exemplo, tornar o ativo absorvível) represente uma composição de fato, e não uma “mera diluição”.*

Dessa forma, as reivindicações 1, 2, 3 e 4 do presente pedido solicitam produto biológico natural, que não pode ser considerado invenção, incidindo no artigo 10 (inciso IX) da Lei 9279/96 e, portanto não são passíveis de proteção.

<b>Quadro 3 – Considerações referentes aos Artigos 24 e 25 da LPI</b>		
<b>Artigos da LPI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
O relatório descritivo está de acordo com disposto no art. 24 da LPI		<b>x</b>
O quadro reivindicatório está de acordo com disposto no art. 25 da LPI		<b>x</b>

#### **Comentários/Justificativas**

#### **Irregularidades referentes aos artigos 24 e 25 da Lei 9279/96 e às Instruções Normativas (INs) PR números 30 e 31 de 2013**

**1-** O relatório descritivo não está de acordo com as disposições da Instrução Normativa (IN) PR nº 31/2013 publicada na RPI Nº 2241, de 17/12/2013, que estabelece as normas gerais de procedimentos para explicitar e cumprir dispositivos da Lei de Propriedade Industrial: Lei nº 9279, de 14 de maio de 1996, no que se refere às especificações formais dos pedidos de patente, especificamente quanto ao artigo abaixo:

*“Artigo 40- Cada parágrafo do relatório descritivo deverá ser iniciado com uma numeração sequencial, em algarismos arábicos, localizada à esquerda do referido texto, como por exemplo [003], [015], etc.;*

**2-** o título não está harmonizado com a matéria reivindicada e, dessa forma não identifica o objeto do pedido, estando em desacordo com o artigo 24 da Lei 9279/96 e com o artigo 16 da Instrução Normativa (IN) PR nº 30/2013, publicada na RPI Nº 2241, de 17/12/2013.

**3-** a reivindicação **1** apresenta frases separadas por pontos. De acordo com o item VII do artigo 4º da Instrução Normativa (IN) PR nº 30/2013, publicada na RPI Nº 2241, de 17/12/2013 a reivindicação deve ser redigida sem interrupção por pontos. Portanto, a reivindicação **1** não define de forma clara e precisa a matéria solicitada, estando em desacordo com o artigo 25 da LPI.

**4-** as reivindicações **1** e **2** além de solicitarem matéria não considerada invenção, pois incidem no artigo 10 (IX) da LPI, conforme já mencionado no Quadro 2 deste parecer, apresentam termos e amplos e imprecisos, não definindo de modo claro e preciso a matéria objeto de proteção, como “provavelmente”, “rica” e “enriquecida”. As citações do termo “rica” e “enriquecido” são utilizadas sem valores de referência ao qual a comparação determine a fração rica ou enriquecida em triterpeno. Acresce frisar que esses termos resultam na falta de clareza e precisão da matéria reivindicada, não apresentando efeito limitativo no escopo de uma reivindicação, e assim não definindo as frações de acetato de etila e metanólica, contrariando o disposto no artigo 25 da Lei nº 9.279/96 (LPI) e nos itens 3.47 e 3.50 da Resolução nº 124/2013, que institui as Diretrizes de exame de pedidos de patentes, Bloco I, Conteúdo do Pedido de Patente, publicada na RPI Nº 2241, de 17/12/2013;

**5-** a reivindicação **2** ao tentar definir as frações de acetato de etila e metanólica o faz mencionando o perfil por CLAE característico apresentando, semelhante àquele selecionado da Fig. 2.. Porém, essa reivindicação não define de forma clara a matéria solicitada, estando em desacordo com o artigo 25 e com o artigo 4º (V) da Instrução Normativa (IN) PR nº 30/2013, publicada na RPI Nº 2241, de 17/12/2013 que ensina: *“as reivindicações não devem conter, no que diz respeito às características da invenção, referências ao relatório descritivo ou aos desenhos, do tipo “como descrito na parte ... do relatório descritivo” ou “bem como representado pelos desenhos”;*

**6-** as reivindicações **3** e **4** que solicitam composições farmacêuticas, além de solicitarem matéria não considerada invenção, pois incidem no artigo 10 (IX) da LPI, conforme já mencionado no Quadro 2 deste parecer, também estão em desacordo com o artigo 25 da Lei 9279/96 por não caracterizarem as composições de forma clara e precisa. Isso porque compreendem fração padronizada rica em triterpenos, que não está bem definida nas reivindicações 1 e 2 e, além disso pelo motivo de que uma composição, deve ser definida por suas características técnicas essenciais, que são as definições quali quantitativas dos seus principais componentes. A expressão “pelo menos um excipiente farmacêutica e farmacologicamente aceitável;” é ampla e inespecífica. Em especial, as reivindicações de composições que compreendem produto biológico natural, são necessários parâmetros ou características que determinem sem sombra de dúvida que se trata de uma composição de fato,

com definição clara dos componentes da composição em questão, representando uma composição pronta para ser utilizada em seu objetivo final.

<b>Quadro 4 – Documentos citados no parecer</b>		
<b>Código</b>	<b>Documento</b>	<b>Data de publicação</b>
D1	PI0307126-0 A	19/10/2004
D2	Barata, L. E. S.; Alencar, A. A. J.; Tascone M.; Tamashiro J.. Plantas Medicinais Brasileiras. II. <i>Portulaca pilosa</i> L. (Amor-crescido). Revista Fitos, V. 4, N. 01, pp. 126-128, Março 2009.	Março de 2009
D3	Brandão, M.G.L.; Grandi, T.S.M.; Rocha, E.M.M.; Sawyer D.R.; Krettli, A.U.. Survey of medicinal plants used as antimalarials in the Amazon. Journal of Ethnopharmacology, Volume 36, Issue 2, Pages 175-182. 1992.	1992
D4	Mendes, Lorena Paula Mercês; Maciel, Karen Marinho; Vieira, Antônia Benedita Rodrigues; Mendonça, Lúcia Carla Vasconcelos; Silva, Rosali Maria Ferreira; Rolim-Neto, Pedro José; Barbosa, Wagner Luiz Ramos; Vieira, José Maria Dos Santos. Atividade Antimicrobiana de Extratos Etanólicos de <i>Peperomia pellucida</i> e <i>Portulaca pilosa</i> . Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Vol.32(1), pp. 121-125, 01 June 2011.	Junho de 2011
D5	Barbosa W L R. Manual para Análise Fitoquímica e Cromatográfica de Extratos Vegetais. 2 <sup>a</sup> edição revisada. Revista Científica da UFPA, Vol. 4, 2004.	2004
D6	Ohsaki, Ayumi ; Kasetani, Yoshihisa ; Asaka, Yukihiro ; Shibata, Kozo ; Tokoroyama, Takashi ; Kubota, A diterpenoid from <i>Portulaca pilosa</i> . Phytochemistry, v.40, p.205-207, 1995.	1995
D7	Ohsaki, Ayumi ; Shibata, Kozo ; Tokoroyama, Takashi ; Kubota, Takashi. Structure of pilosanones A and B: novel diterpenoids with a bicyclo[5.4.0.]undecane skeleton from <i>Portulaca pilosa</i> L. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, Issue.3, pp.151-153 ,1987	1987

<b>Quadro 5 – Análise dos Requisitos de Patenteabilidade (Arts. 8.º, 11, 13 e 15 da LPI)</b>		
<b>Requisito de Patenteabilidade</b>	<b>Cumprimento</b>	<b>Reivindicações</b>
<b>Aplicação Industrial</b>	Sim	*
	Não	*
<b>Novidade</b>	Sim	*
	Não	*
<b>Atividade Inventiva</b>	Sim	*
	Não	*

## Comentários/Justificativas

\*Conforme já mencionado no Quadro 2 deste parecer, as reivindicações 1 a 4 solicitam produto biológico natural, que não pode ser considerado invenção, incidindo no artigo 10 (inciso IX) da Lei 9279/96 e, portanto não são passíveis de proteção. Desse modo, não seria necessário o exame dos requisitos de patenteabilidade (novidade, atividade inventiva e aplicação industrial) para essas reivindicações. Porém, por economia processual, conforme orienta o artigo 220 da Lei 9279/96 que determina que: “o INPI aproveitará os atos das partes, sempre que possível, fazendo as exigências cabíveis”, serão feitos apontamentos sobre os requisitos de patenteabilidade dessas reivindicações, considerando as composições e usos definidos das frações do extrato.

O documento **D1 (PI0307126-0)** refere-se ao uso de extratos aquosos e hidroalcoólicos de *Portulaca oleracea*, *Portulaca sativa* e *Atriplex portulacoides*, em formas tópicas e transdérmicas para o tratamento de rugas faciais (D1, 1º e 2º parágrafos da página 1; 3º parágrafo da página 19, Exemplo 1 páginas 21 e 22 e reivindicações). Adicionalmente o documento D1 menciona que “Uma revisão dos registros dos usos folclóricos e científicos da *Portulaca oleracea* indica que essa espécie teve muitos usos medicinais... Também foi relacionada em A Modern Herbal, de Grieve, como aplicável em estrangúria, tosse seca, falta de fôlego, sede exagerada, inflamação e úlceras, acessos de malária, falta de sono, todas as dores de cabeça procedentes do calor e delírios” (grifos deste exame) (D1, 2º parágrafo, páginas 2 e 3).

O documento **D2 (Barata et al., 2009)** é uma “revisão da literatura nos aspectos botânicos da composição química, seus principais usos populares e experimentos científicos para a espécie *Portulaca pilosa* L. (amor-crescido)” (D2, resumo página 126). O documento menciona no item “Uso Etnomédico” que “O amor-crescido (*Portulaca pilosa*) é uma planta utilizada popularmente por todo o Brasil, principalmente no Norte, como estomáquica, diurética, cicatrizante, analgésica, em casos de doenças hepáticas, malária, úlceras (DA SILVA et al., 1998)” (grifos deste exame) (D2, 1º parágrafo, página 127). O documento ainda descreve frações dos extratos das partes aéreas da *Portulaca pilosa* e a identificação de isolados: “Composição Química: Foram isolados da parte aérea da *Portulaca pilosa* os diterpenos majoritários pilosanona A, B (OHSAKI et al. 1987), e o diterpeno minoritário pilosanona C (OHSAKI et al. 1995). Da raiz foram isolados pilosanol A, B, C (OHSAKI et al., 1991) (D2, 4º parágrafo, página 127).

O documento **D3 (Brandão et al., 1992)** é um estudo de plantas medicinais usadas como antimaláricos na Amazônia. O documento menciona que “Plantas tradicionalmente utilizadas para o tratamento da malária em certas áreas do Brasil, onde a doença é prevalente, foram pesquisadas por meio de entrevistas com nativos e migrantes na região amazônica. Foram coletadas e identificadas 41 plantas utilizadas para o tratamento da malária e / ou para os sintomas relacionados (febre e doenças hepáticas). Dado o potencial das florestas e plantas medicinais do Brasil, a pesquisa sobre remédios tradicionais à base de plantas no país pode levar ao desenvolvimento de novos medicamentos” (D3, resumo). No 1º parágrafo da página



178, o autor menciona que dados de 21 plantas utilizadas como antimaláricos são apresentadas na Tabela 1. O título da tabela também reitera tal informação mencionando: “Plantas usadas na região Amazônica para tratar malária, febre ou outros sintomas relacionados a malária, incluindo desordens hepáticas” (grifos deste exame). E no corpo da Tabela 1 aparecem as informações de que folhas da planta *Portulaca pilosa* L. (Amor Crescido/ BHCB-5494/native) são usadas contra a febre da malária nas regiões de São Felix do Xingu e Tucumã-Ourilândia. Ainda, o 1º parágrafo da página 181 reafirma: “Do total original de 41 plantas, 13 são usadas especificamente na região como antimaláricas, popularmente referido na literatura como anti-febril ou antimalárico. Portanto, ao contrário do que o Depositante menciona em sua manifestação apresentada na petição nº 870200112190, de 03/09/2020, o documento D3 demonstra claramente que o uso das folhas de *Portulaca pilosa* L contra febre da malária já era conhecido e tradicionalmente disseminado por habitantes das regiões de São Felix do Xingu e Tucumã-Ourilândia.

O documento **D4 (Mendes et al., 2011)** estuda a atividade antimicrobiana do extrato etanólico (EES) de *Portulaca pilosa* e menciona que a prospecção fitoquímica dos vegetais foi realizada pelas técnicas utilizadas pelo Laboratório de Fitoquímica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Pará. Por essa abordagem fitoquímica os autores de D4 conseguiram revelar a presença de açúcares redutores, fenóis e taninos, esteroides e triterpenoides, glicosídeos cardíacos e carotenoides no EES de *P. pilosa* (D4, Página 122, 5º, 6º, 7º e 9º parágrafos; Página 123, 4º parágrafo) (grifos deste exame). Considerando a citação de D4, o presente exame procurou a referência bibliográfica mencionada que ensina as técnicas aplicadas em D4 e, em tempo, discute neste parecer essa referência bibliográfica, considerando a como documento **D5: Barbosa W L R. Manual para Análise Fitoquímica e Cromatográfica de Extratos Vegetais. 2ª edição revisada. Revista Científica da UFPA, Vol. 4, 2004.** O documento D5 nas páginas 6 a 18 ensinam:

*“Uma vez detectada ou confirmada a atividade farmacológica do material em estudo e, caso se objective isolar o princípio ativo, procede-se a uma extração por solvente orgânico, no qual será pesquisada a bioatividade já detectada, levando-se em conta o que se afirmou antes para este tipo de extrato, quanto a presença de resíduos de solventes. O extrato orgânico deve ter seu perfil cromatográfico determinado por cromatografia em camada delgada ou cromatografia líquida de alta eficiência e deve ser analisado quanto à composição química.*

*A atividade deve ser pesquisada também nas frações brutas, que são preparadas a partir do extrato inicial. A fração ativa poderá ser tratada para fornecer a substância ativa.*

*[...]*

*A fim de se interromper os processos enzimáticos correntes no vegetal deve-se, após coleta, colocar o material vegetal em uma estufa, pré-aquecida à temperatura de 60C a 80C, durante quinze a trinta minutos ou proceder-se sua extração imediata com álcool etílico, caso se preconize a extração do material fresco. [...]*

*Análise cromatográfica de um extrato e determinação das condições para o seu fracionamento e para o isolamento de substâncias*

O extrato obtido a partir do vegetal seco ou fresco deve ser analisado cromatograficamente, tenha ele sido preparado para teste farmacológico ou para análise química propriamente dita. Após a evaporação do solvente tem-se um extrato seco que deve ser pesado para determinação do rendimento. Uma pequena porção deste material é redissolvida num mínimo de solvente orgânico; metanol, clorofórmio ou acetato de etila, por exemplo. A solução é aplicada na forma de barras sobre placas cromatográficas, sendo desenvolvidos cromatogramas com eluentes adequados de diferentes polaridades. Estes cromatogramas devem ser observados sob luz natural, luz ultravioleta e revelados com reativos específicos para determinadas classes de metabólitos secundários. As observações feitas são anotadas e os cromatogramas (figura 7) reproduzidos sobre papel para posterior comparação.

Para evaporação de solventes orgânicos a baixa pressão, utiliza-se o evaporador rotativo sob vácuo mediano de 60 até 20 cm de mercúrio (pressão normal: 760mmHg); [...]

De posse da análise cromatográfica do extrato, quanto a sua composição por classes de substâncias, seleciona-se qual substância deve ser isolada, de acordo com o plano de investigação a ser seguido. [...]

A obtenção das frações brutas, o fracionamento, é uma estratégia que visa “descomplicar” o extrato bruto, possibilitando a identificação de manchas que estavam mascaradas por corantes naturais (clorofilas, carotenóides ou flavonóides e às vezes alcalóides) ou encobertas por substâncias majoritárias (ácidos graxos, esteróides ou flavonóides). Para o fracionamento pode-se utilizar diferentes técnicas:

- a partição líquido – líquido, que explora a imiscibilidade de alguns solventes orgânicos com água;

*Cromatografia em camada delgada, preparativa, de coluna, automatizada gasosa ou de alta performance*

A cromatografia é o método analítico básico da fitoquímica. Na Alemanha, os químicos sintéticos costumam dizer, como piada, que eles fazem química verdadeira e nós fitoquímicos, somente cromatografia. Eles se esquecem, porém, que todo o desenvolvimento da química orgânica está baseado nos estudos dos compostos naturais. Os métodos para síntese e de análise estrutural são, em grande parte, desenvolvidos e aperfeiçoados, por exigência da Fitoquímica.

Para se proceder à análise de extratos vegetais, para o seu fracionamento e para o isolamento de seus constituintes químicos poder-se-ia utilizar somente a cromatografia. A análise cromatográfica de um extrato faz-se aplicando-se uma pequena quantidade deste sobre uma placa, geralmente de vidro, coberta com um material inerte. A cromatografia de adsorção é o tipo mais comum e útil, de uso geral, sendo outras variantes e desenvolvimentos aplicados a casos específicos. Deve-se registrar ainda a cromatografia de partição, a de troca iônica e a filtração em gel.

O desenvolvimento do cromatograma, diagrama que mostra os constituintes químicos do extrato distribuídos sobre a placa cromatográfica segundo suas polaridades, faz-se com o uso

de um eluente, uma combinação de solventes. A posição dos compostos sobre a placa é dada pelo seu  $R_f$  (ver figura 7).

O termo 'placa cromatográfica' se aplica a qualquer material recoberto de suporte quimicamente inerte para fins cromatográficos, podendo ser de vidro, de alumínio ou de polímeros sintéticos. Cada tipo tem suas limitações e vantagens, mas as placas de vidro são as mais difundidas.

O suporte, material que cobre a placa cromatográfica, com uma espessura de 0,25 mm forma o que se chama de fase estacionária. Atualmente, três tipos de suportes para cromatografia em camada delgada (CCD) atendem às necessidades dos fitoquímicos:

- sílica gel, ou óxido de silício ( $\text{SiO}_2$ ). Trata-se de um mineral, cujo grão apresenta a propriedade de adsorver substâncias à superfície, a qual, por apresentar muitos poros, possui uma superfície de contato extremamente grande para a dimensão do grão. Estas substâncias adsorvidas podem ser seletivamente deslocadas por um solvente orgânico ou por uma mistura deles, que flui pelo suporte; a presença de água no eluente pode desativar a sílica gel, o que às vezes é necessário;

[...]

## ABORDAGEM FITOQUÍMICA

### I. PREPARAÇÃO DO EXTRATO

Triturar o material vegetal (50g) em triturador mecânico. Transferir para um recipiente apropriado onde se deve acrescentar álcool etílico até a completa submersão do material (anotar o volume usado). Fechar o recipiente vedando-o com folha de alumínio. Deixar em maceração por, no mínimo, 3 dias. Ao final do prazo, filtrar o material primeiramente sobre gaze e depois sobre papel filtro. Concentrar o filtrado em evaporador rotativo para depois, transferir para um frasco devidamente tarado, que deve ser levado à estufa para completa secagem do extrato. Depois de seco, o extrato deve ter sua massa medida para posterior cálculo do rendimento.

[...]

### 4. PERFIL CROMATOGRÁFICO

Dissolver uma pequena quantidade do extrato seco, em solvente apropriado (metanol p. ex.). Aplicar a amostra dissolvida com o auxílio de um tubo capilar, na base da placa cromatográfica e em dois locais como mostra a figura 1.

Eluir a amostra com eluentes de polaridades crescente (p/ ex.: Hexano/Acetona (80:20). Clorofórmio/ Metanol (90:10) ou Clorofórmio/Metanol/ Água (75:20:05). Desenhar a placa em seu tamanho natural e com todos os detalhes perceptíveis em luz visível. Desenhar novamente a placa desta vez anotando as observações feita em câmara de luz ultravioleta, e finalmente, revelar as substâncias da placa com um reativo geral (Anisaldeído ou sol. de Vanilina) e um específico. A placa deve ser novamente desenhada com detalhes.

A revelação com os reativos deve ser feita da seguinte forma: cobrir a placa cromatográfica, deixando apenas metade dela exposta, borrifar primeiramente um reativo observar e desenhar, para depois borrifar o outro. Calcular os  $R_f$  quando possível, como mostra a figura 2".

Os documentos **D6 (Ohsak et Al., 1995)** e **D7 (Ohsak et Al., 1987)** isolam e identificam compostos diterpenóides das partes aéreas de *Portulaca pilosa* utilizando o seguinte processo: as partes aéreas da planta foram extraídas com metanol e o particionamento com hexano e acetato de etila, sendo que a fração de acetato de etila foi cromatografado com sílica gel. O documento D6 menciona que procedeu-se a eluição com clorofórmio e metanol (CHCl<sub>3</sub>-MeOH) (19:1) dando frações contendo pilosanonas A a C que foram separadas por repetidas cromatografias e recristalizados com etanol (D6, documento todo, e processo descrito na página 207 Experimental, últimos parágrafos). O documento D7 resulta no isolamento e elucidação da estrutura das pilosanonas A e B que sugerem papel na biogênese e quimiosistemática de diterpenóides de plantas do gênero *Portulaca*. (D7, documento todo).

Diante do exposto, observa-se que o documento D1 já revela o uso de partes aéreas de plantas do gênero *Portulaca* para o tratamento da malária, e os documentos D2 e D3 ensinam especificamente que folhas da planta *Portulaca pilosa* são utilizadas no tratamento dessa doença. Ainda, o documento D4 menciona a obtenção do extrato etanólico (EES) de *Portulaca pilosa* e o isolamento e identificação de compostos ativos, incluindo triterpenos entre outras, apontando as técnicas descritas no documento D5, ora adicionado como documento do estado da técnica, que ensina detalhadamente o processo de obtenção de frações com eluentes de polaridades crescentes, como frações hexânicas, acetônicas, clorofórmicas, metanólicas entre outras a partir dos extratos etanólicos de plantas. Adicionalmente, os documentos D2, D4, D6 e D7 demonstram o isolamento e identificação de compostos a partir do extrato etanólico de *Portulaca pilosa* (D4) e a partir do extrato metanólico dessa planta (D6 e D7), sendo que em D6 e D7 constam as frações hexânica e de acetado de etila do extrato metanólico. Dessa forma, ressalta-se que os conhecimentos necessários para o processo de obtenção de frações acetato de etila e metanólica de *Portulaca pilosa*, as frações e composições, assim como o uso antimalárico das mesmas já estavam presentes em documentos do estado da técnica e, assim não há como reconhecer a atividade inventiva da matéria ora solicitada, uma vez que advém de maneira óbvia em relação ao estado da técnica. Portanto, mesmo que superasse os óbices de solicitação de produto biológico natural, a matéria do presente pedido não seria patenteável por não apresentar atividade inventiva, incidindo nos artigos 8º c/c 13 da Lei 9279/96.

### **Considerações Finais**

Ressalta-se que, no caso de qualquer alteração do pedido de patente, sejam observados o disposto no artigo 32 da Lei 9279/96 e suas interpretações, contida na Resolução INPI/PR 93/2013, publicada na RPI nº 2215, de 18/06/2013. De acordo com a interpretação sobre o artigo 32 da Lei 9279/96, após o pedido de exame não poderão ser aceitas modificações voluntárias ou decorrentes de exigência técnica/ciência de parecer que resultem em alteração ou aumento da proteção reivindicada.

Além disso, por ocasião de alterações no pedido, a fim de facilitar o exame da conformidade do pedido alterado com o estabelecido nos artigos 25 e 32 da LPI, o Depositante deverá identificar claramente as alterações, independentemente das modificações dizerem

respeito a uma adição, substituição ou exclusão, e indicar as passagens no texto do pedido em que estas modificações estão fundamentadas.

Também, caso haja reestruturação do quadro reivindicatório, o Depositante deverá observar a numeração do quadro reivindicatório, assim como a correta adequação das relações de dependência entre as reivindicações. Ainda, recomenda-se ao Depositante apresentar, juntamente à reformulação do quadro reivindicatório, as vias indicando as modificações realizadas, de maneira clara, assim como novas vias do Relatório Descritivo, Resumo e Desenhos, corrigindo possíveis erros formais ou de tradução ou digitação.

Adicionalmente, salienta-se que, caso o Depositante observe a necessidade de adequar o título ao quadro alterado, deverá alterá-los também na página 1 do relatório descritivo e do resumo, encaminhando novas folhas com o título alterado.

### **Conclusão**

Frente ao exposto, ressalta-se que a matéria do presente pedido da forma como solicitada configura matéria não considerada invenção, de acordo com o Artigo 10 (IX) da Lei 9279/96. Além disso, o relatório descritivo e o quadro reivindicatório não estão de acordo com as disposições da Instrução Normativa (INs) PR número 30/2013, publicada na RPI Nº 2241, de 17/12/2013, que estabelece as normas gerais de procedimentos para explicitar e cumprir dispositivos da Lei de Propriedade Industrial: Lei nº 9279, de 14 de maio de 1996. Também o relatório descritivo e o quadro reivindicatório não descrevem ou definem de forma correta a matéria, estando em desacordo com os artigos 24 e 25 da Lei 9279/96. Mesmo que superassem tais objeções, a matéria do presente pedido não seria patenteável por não apresentar atividade inventiva frente os documentos D1 a D7, incidindo nos artigos 8º c/c 13 da Lei 9279/96.

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 Artigo 36 da LPI.

Publique-se a ciência de parecer (7.1).

Rio de Janeiro, 10 de março de 2021.

---

Alessandra Alves da Costa  
Pesquisador/ Mat. Nº 1440341  
DIRPA / CGPAT II/DIALP  
Deleg. Comp. -Port. INPI/DIRPA Nº 003/17