



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 foi o objeto do segundo exame de mérito.

Em 28/02/2023, foi publicado na RPI 2721 uma ciência de parecer técnico (despacho 7.1), onde foi mencionado que o quadro apresentado em 11/11/2022 não atendia aos ditames do Artigo 32 da LPI, uma vez que solicitava proteção para o uso de um inibidor da síntese de ergosterol para fabricar medicamento para tratamento e prevenção de Doença de Chagas (fórmula suíça), matéria esta que não abarcada pelo QR considerado válido (petição nº 870160037089 de 18/07/2016). Desta forma, a Requerente foi informada que o exame técnico seria voltado para a matéria pleiteada por meio da petição inicial, a mesma apresentada ao INPI em 18/07/2016, conforme já mencionado. A partir da análise do QR válido, constatou-se que este solicitava proteção para matéria destituída de novidade e atividade inventiva, em desacordo com os Artigos 11 e 13 da LPI, respectivamente. Foi identificado, ainda, que a reivindicação 6 solicitava proteção para um método de tratamento, matéria esta que não é considerada invenção por este INPI, de acordo com o Artigo 10 (VIII) da LPI. Adicionalmente, foram apontadas inconsistências relacionadas ao Artigo 25 da LPI, sendo estas voltadas para a indefinição dos radicais reivindicados. Concluiu-se, por essas razões, que o presente pedido não seria passível de proteção patentária, uma vez que não atendia ao Artigo 8º da LPI vigente.

Assim, por meio da petição nº 870230043572 de 24/05/2023, a Requerente se manifestou em relação ao parecer supracitado, apresentando ao INPI 09 páginas de “Resposta ao Parecer Técnico”, novas vias do RD e do resumo com o título alterado em relação aquele inicialmente apresentado, assim como um novo QR, este com um total 01 reivindicação. Este quadro será, portanto, o objeto deste terceiro exame de mérito.

Quadro 1 – Páginas do pedido examinadas			
Elemento	Páginas	n.º da Petição	Data
Relatório Descritivo	1-10	870230043572	24/05/2023
Quadro Reivindicatório	1	870230043572	24/05/2023
Desenhos	1-2	870160037089	18/07/2016
Resumo	1	870230043572	24/05/2023

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

- Artigo 10 (VIII) da LPI

De acordo com o segundo exame técnico, a reivindicação 6 do QR apresentado ao INPI em 18/07/2016 solicitava proteção para o uso de composições contendo complexos de antimônio (V) com porfirinas no tratamento ou prevenção de doença parasitária, matéria esta considerada método de tratamento, de acordo com o Artigo 10 (VIII) da LPI.

Analizando o quadro apresentado em 24/05/2023, verifica-se que neste, agora, não mais configura como objeto de proteção a método de tratamento anteriormente identificado, de maneira que a antiga objeção relacionada ao Artigo 10 (VIII) da LPI pode ser considerada como sanada.

- Artigo 32 da LPI

Foi pontuado no exame anterior que o quadro apresentado em 11/11/2022 solicitava proteção para um objeto que não configurava no QR considerado válido por este INPI, em desacordo com o Artigo 32 da LPI.

Em relação à matéria atualmente reivindicada (petição nº 870230043572 de 24/05/2023), observa-se que esta trata especificamente de um complexo de antimônio(V) com porfirimina já definido no quadro inicialmente apresentado ao INPI. Desta forma, é possível concluir que o objeto anteriormente rejeitado não faz parte do escopo atualmente pleiteado, e que por isso a objeção anterior relacionada ao Artigo 32 da LPI pode ser considerada como superada.

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

De acordo com o exame publicado na RPI 2721 de 28/02/2023, a reivindicação 1 apresentava inconsistências relacionadas ao Artigo 25 da LPI. De modo pontual, foi mencionado que os radicais R_1 a R_5 (i) estavam sendo definidos por meio de termos amplos e imprecisos, como “arila” e “grupos alquila” e que (ii) apresentavam em suas definições o grupo X, o qual não se encontra definido quimicamente no RD.

De acordo com a atual reivindicação, observa-se agora que o radical R_1 é definido como sendo um átomo de H e que os radicais R_2 a R_5 são, cada um deles, definidos como sendo o grupo 4-metoxifenil.

Assim, considerando as modificações apresentadas no QR de 24/05/2023, é possível concluir que o objeto ora reivindicado se encontra claramente definido, razão pela qual as objeções relacionadas ao Artigo 25 da LPI podem ser consideradas como sanadas.

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
	Não	-
Novidade	Sim	1
	Não	-
Atividade Inventiva	Sim	-
	Não	1

Comentários/Justificativas

Aplicação Industrial

A matéria pleiteada através da reivindicação 1 possui aplicação industrial e atende ao disposto no Artigo da 15 da LPI.

Novidade

De acordo com os exames anteriores, concluiu-se que a matéria reivindicada poderia ser considerada nova frente aos documentos **D1** e **D2** (**D1**: PI0602371; **D2**: PI1106237), pois estes não antecipam os compostos da reivindicação 1. Em relação ao documento **D3** (GOMES ET AL, 2015), foi mencionado que este feria a novidade do complexo reivindicado quando, nestes, os substituintes R₁ a R₅ eram definidos como sendo H.

Levando em consideração o atual objeto deste exame mérito, verifica-se a reivindicação 1 define o substituinte R₁ como sendo H e os substituintes R₂ a R₅ como sendo, cada um deles, o grupo 4-metoxifenil. Em razão das modificações apresentadas pela Requerente, é possível concluir que o composto da atual reivindicação 1 não se sobrepõe à nenhuma estrutura ensinada em **D3**, e que por isso a matéria reivindicada ora pode ser considerada nova, de acordo com 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 (Sb) 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. Os testes apresentados no presente pedido de patente são voltados para espécies do gênero *Leishmania*, como a *L. amazonensis*, por exemplo (ver Tabela 1, páginas 7 e 8).

De acordo com os exames anteriores, o documento **D3** (GOMES ET AL, 2015) foi considerado como sendo o estado da técnica mais próximo do objeto pleiteado, uma vez que ensinava complexos de Sb (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 derivados reivindicados tinha relação com a inibição da síntese do ergosterol, tal como apontado nas descrições do presente pedido. Conforme já pontuado anteriormente, a redução da síntese desse lipídio poderia ser consequência da diminuição do metabolismo parasitário como um todo por conta dos efeitos de acumulação do Sb no interior da célula. Assim, uma vez que **D3** ensinava compostos estruturalmente muito próximos daqueles definidos na atual reivindicação 1 e igualmente usados no tratamento de doenças causadas por protozoário, concluiu-se que um técnico no assunto, de

posse dos ensinamentos da técnica, seria motivado a propor os derivados pleiteados com razoável expectativa de sucesso. Por esta razão, o objeto reivindicado seria destituído de atividade inventiva, em desacordo com o Artigo 13 da LPI.

Por meio da petição de 24/05/2023, a Requerente apresenta argumentos em defesa da inventividade dos compostos reivindicados. Em resposta ao exame anterior, é informada a alteração da reivindicação 1, que teve seu escopo reduzido por meio da limitação dos radicais R₁ a R₅. Além disso, também é informada a exclusão das antigas reivindicações 2-6.

Sobre a inventividade do objeto pleiteado, a Requerente alega que a troca de um ligante brometo por um cloreto e pela troca do substituinte p-carbometoxi por um p-metoxi nos anéis benzênicos da porfirina conduziu a um “aumento expressivo na atividade leishmanicida de [Sb(V)BrCl(T4MPP)]Br, apresentando IC₅₀ igual a 0,12 µM para *L. amazonensis* BA199Sb2700.3, resistente à Sb (...)” quando comparado ao complexo [Sb(V)Br 2 (T4CMPP)]Br, tal como revelado em **D3**. É alegado que “tal redução de IC₅₀ é expressiva e caracteriza um resultado surpreendente e vantajoso do objeto para o qual se pleiteia proteção frente ao estado da técnica”.

Analisando as modificações do QR de 24/05/2023, assim como os argumentos apresentados em defesa da patenteabilidade da matéria reivindicada, corrobora-se o posicionamento anterior acerca da falta de inventividade do composto definido na reivindicação 1.

Primeiro, cabe esclarecer que o documento publicado por LIZARAZO-JAIMES de 2012, tal como citado na manifestação sob análise (página 7/9), se refere a compostos de Sb(III), diferentemente daqueles apresentados no presente pedido, que possuem na sua estrutura central o Sb(V). Logo, este documento não seria o estado da técnica mais próximo do presente pedido de patente, mas sim **D3**, como já citado em exames anteriores.

Sobre os testes apresentados no RD do pedido em tela, não foi possível encontrar resultados que comprovem que o composto reivindicado tem de fato um efeito superior ao composto do estado da técnica mais próximo. A Tabela 1 do presente (páginas 7 e 8 do RD) não traz resultados comparativos do composto da reivindicação 1 frente ao composto de **D3** [Sb(V) (T4CMPP)Br₂]Br, levando em conta as mesmas condições experimentais. Logo, na falta de resultados que comprovem um efeito diferenciado entre tais complexos, é possível dizer que um versado na arte, durante sua rotina de trabalho, com base no próprio documento da técnica, seria capaz de propor a substituição do grupo COOCH₃ por outros radicais, como o -OMe, de modo a obter compostos ativos, com razoável expectativa de sucesso. Logo, o composto reivindicado pode ser considerado como uma alternativa de ocorrência óbvia para um versado na arte frente aos ensinamentos de **D3**, sendo por isso destituído de atividade inventiva.

Sobre o teste de CCD (cromatografia em camada delgada) para comprovação do efeito biológico alegado pelo presente pedido, reitera-se o posicionamento anterior acerca dos resultados apresentados. A Requerente, tanto nas descrições quanto em suas manifestações, não demonstra que o efeito da redução das quantidades de ergosterol, como se observa na **Figura 3 (a)**, se dá em razão de uma lesão celular causada pelo acúmulo do Sb no interior da célula do parasita, como mencionado por **D3**. O dano celular causado pelo acúmulo de Sb afetaria o

metabolismo celular do parasita como um todo, refletindo também na redução da produção do ergosterol. Além disso, não são apresentados testes que comparem o efeito inibitório da síntese do ergosterol promovido pelo composto reivindicado frente ao derivado mais próximo da técnica. Ou seja, o presente pedido falha em provar que o composto reivindicado tem efeito inesperado sobre a síntese do ergosterol frente ao composto [Sb(V)(T4CMPP)Br₂]Br de **D3**.

Pelo exposto, não é possível aferir inventividade ao complexo reivindicado frente ao estado da arte **D3**, em desacordo com o Artigo 13 da LPI, e por isso a matéria pleiteada não é passível de proteção patentária, segundo os ditames do Artigo 8º da LPI.

Quadro referente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, ao Conselho de Gestão do Patrimônio Genético – CGEN e Sequências Biológicas	Sim	Não
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.

III – Verificou-se que, por meio da petição nº 870230043572 de 24/05/2023, foram submetidas ao INPI novas vias do RD e do resumo, as quais apresentam o título do pedido modificado em relação aquele inicialmente depositado. Cabe informar que todas as vias foram consideradas no presente parecer, mas que um novo título só é incorporado ao pedido de patente quando esta é concedida pelo INPI.

Conclusão

Assim sendo, de acordo com o Art. 37, indefiro o presente pedido, uma vez que não atende ao requisito de atividade inventiva (Art.8º combinado com Art. 13 da LPI).

De acordo com o Art. 212 da LPI, o depositante tem prazo de 60 (sessenta) dias, a partir da data de publicação na RPI, para interposição de recurso.

Publique-se o indeferimento (9.2).

Rio de Janeiro, 17 de novembro de 2023.

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