

Buenos Aires, 19 de julio de 2002

Señor Presidente del
Instituto Nacional de la Propiedad Industrial
Dr. Mario Roberto Aramburu

S / D

....., venimos a formular observaciones contra la procedencia de la solicitud de patente **AR 020287, (P99 01 05974) "Preparaciones de una composición farmacéutica"** presentada por F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, con **prioridad EP98122489** (27/11/1998) publicada en el Boletín de Marcas y Patentes 1981/445 de ese Instituto del 02 de mayo de 2002.

Fundamento de esta presentación.

De conformidad con el Art. 28, último párrafo de la ley 24.481 y modif.(t.o Dec. 260/96) "cualquier persona" puede formular observaciones fundadas respecto de una solicitud de patente publicada.

Falta de novedad y altura inventiva.

Señalamos que, el ejercicio de los derechos que conferiría la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)** en el supuesto caso que esta fuera concedida, tendría el efecto de excluir del mercado un producto que ya se encontraría revelado desde hace más de 10 años.

Esto es así, ya que la solicitud en cuestión reivindica una composición farmacéutica que se encuentra en el dominio público, con la única y trivial diferencia que contiene excipientes de uso conocido y común en la Industria Farmacéutica.

El "uso" de la combinación de carvedilol e hidroclorotiazida o las sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, no puede ser nuevo, pues en tal caso resultados de ensayos clínicos en los que se administró dicha combinación no podrían haber sido revelados a principios de la década pasada.

Como el mismo solicitante reconoce en la página 1 de la solicitud del caso:

"La combinación de un bloqueador de tipo β con un diurético se ha usado con éxito durante mucho tiempo en el tratamiento de trastornos cardíacos y circulatorios tales como hipertensión, angina de pecho, insuficiencia cardíaca y enfermedades relacionadas. Hay muchos estudios que han investigado las ventajas de la terapia con la combinación de carvedilol e hidroclorotiazida (p. ej. Widmann et al., 1990, Eur. J. Clinical Pharmacol 38 (2) 143-146; Van der Does et al., 1990, Eur. J. Clin Pharmacol 38 (2) 147-152; Mc Tavish et al., 1993, Drugs 45 (2), 232-258). "

Además, la utilización de esta combinación de drogas ya era ampliamente conocida con anterioridad al 27 de noviembre de 1996, fecha de la prioridad extranjera invocada por la

solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)**. Como ejemplo, podemos citar los siguientes artículos:

- **Biston P. et al:** "*Carvedilol in the treatment of mild to moderate hypertension: Experience with ambulatory blood pressure monitoring*", Acta cardiologica, (1994), 49/2, (145-155).

- **Rudorf J. E. et al:** "*Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of combined acute administration of carvedilol and hydrochlorothiazide in hypertensive volunteers*", Drugs, (1988) 36/suppl. 6 (113-117).

- **Dupont A. G. et. al:** "*The safety of adding carvedilol to hypertensive patients inadequately treated with diuretics*", European Journal of Clinical Pharmacology, (1990), 38, Suppl 2, S153-7.

- **Widmann L. et al :** "*Safety and antihypertensive efficacy of carvedilol and atenolol alone and in combination with hydrochlorotiazide*" European Journal of Clinical Pharmacology, (1990), 38, Suppl 2, S143-6.

Es, pues, verosímil sostener, como lo hacemos en el presente escrito, que no puede ahora nadie venir a beneficiarse válidamente de una patente sobre un producto ya existente y aprobado por la Autoridad Sanitaria varios años antes de la prioridad invocada.

El Art. 4 de la Ley 24.481 dispone que "serán patentables las invenciones de productos o de procedimientos, siempre que

sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial”

No hay novedad cuando se ha divulgado el conocimiento reivindicado antes de la fecha de solicitud o su prioridad. La divulgación incluye hacer accesible al público tal conocimiento por cualquier medio “de difusión o información”.

Por otra parte, el requisito de actividad inventiva, desarrollado por la jurisprudencia bajo la Ley 111 y expresamente previsto en la actual Ley de patentes, supone que el invento no debe ser evidente (a la fecha de la solicitud relevante) para una persona normalmente versada en la materia técnica respectiva. Para juzgar la existencia de este requisito, es “sumamente significativo el efecto sorprendente e inesperado del invento” (Poli Iván, “El mérito inventivo en el derecho argentino” en Revista del Derecho Industrial, Año 4, N°10, 1982, p.87).

No obstante, este efecto “sorprendente e inesperado” está totalmente ausente en el caso de la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)**. Aún cuando la composición reivindicada no hubiera sido descrita anteriormente en su totalidad, cualquier técnico con conocimientos medios, ya sea de nuestro país o del exterior, puede elegir los excipientes más adecuados para lograr, utilizando la información revelada con anterioridad a la fecha de la prioridad invocada, la composición farmacéutica reivindicada.

Como afirma y reconoce el solicitante en el documento arriba mencionado, la combinación de carvedilol e hidroclorotiazida ya era conocida el momento de presentar la primera solicitud

en el extranjero que da origen a la solicitud argentina. Asimismo, composiciones farmacéuticas que comprendan los aditivos de uso farmacéutico, tal como se reivindica en la solicitud argentina arriba mencionada eran también ampliamente conocidas a la fecha de prioridad invocada.

Ya hemos señalado que las pretendidas ventajas señaladas por esta solicitud argentina son inexistentes. La conveniencia del uso combinado de las drogas carvedilol e hidroclorotiazida ya era conocido a la fecha de la prioridad invocada, mientras que la aplicación del conocimiento de un profesional habituado al desarrollo galénico de formulaciones farmacéuticas permite, sin necesidad de experimentación costosa o especial, lograr la composición farmacéutica reivindicada.

Por lo tanto, la pretendida invención de la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)**, carece de novedad y altura inventiva.

Argumentar que los intentos previos para formular tabletas que contengan carvedilol e hidroclorotiazida se vieron dificultados por la diferencia de solubilidad de las drogas, y porque cuando se granulan conjuntamente generan productos finales que poseen una liberación de sustancia activa y una biodisponibilidad inadecuadas, nada prueba respecto del mérito inventivo ni de la novedad de la composición reivindicada. Sólo plantea un problema que el experto en la técnica sabe resolver. No existe elemento alguno de actividad inventiva en la obtención de una composición farmacéutica que comprende una combinación de drogas conocidas y excipientes farmacéuticamente aceptables de uso común.

Por otra parte, de acuerdo a lo que se afirma en la página 2 de la memoria descriptiva de la solicitud del caso, el objeto de la pretendida invención es evitar el inconveniente que presentan aquellas sustancias que tienen diferente solubilidad.

No obstante, el solicitante reivindica en la cláusula principal y por lo tanto pretende obtener protección sobre:

"1. Una preparación de una combinación farmacéutica que contiene las sustancias activas carvedilol o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma e hidroclorotiazida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, así como aditivos usuales farmacéuticamente."

Por consiguiente el objeto de la pretendida invención, que el solicitante manifiesta en la página 3 de la memoria descriptiva de la solicitud bajo análisis, no lo es tal. Esto es así, porque el solicitante no revela en ninguna parte del documento cómo evita los inconvenientes que, según afirma, posee la obtención de un comprimido que contenga la combinación de carvedilol e hidroclorotiazida. Por el contrario, pretende reivindicar todas y cada una de las composiciones que comprendan dicha combinación.

De hecho, el mismo solicitante reconoce la falta de novedad y altura inventiva del objeto de la reivindicación 1 y siguientes, cuando afirma en las líneas 3 a 10 de la página 7 de la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)**:

"Las sustancias activas y los aditivos necesarios para la producción de la preparación de combinación de acuerdo con la invención, son conocidos (Carvedilol: EP 0004920;

hydrochlorotiazide: Pharmaceutically Active Substances; Syntheses, Patents, Uses, A. Kleemann et al., 2ª Edición, publicado por Georg Thieme, 1982, página 469) o están disponibles comercialmente o pueden ser producidas mediante métodos conocidos".

Más aún, el solicitante no revela cuál es el criterio para seleccionar los aditivos usuales, desde el punto de vista farmacéutico, que podrían utilizarse en la pretendida invención. Asimismo, tampoco presenta ejemplos comparativos que muestren que la preparación de la pretendida invención presente alguna ventaja comparativa sobre las composiciones del arte previo.

Por lo tanto, deberá aquí también concluirse que la solicitud no es inventiva frente al arte previo más cercano.

Por otra parte, con referencia a las cláusulas secundarias, el solicitante no presenta ejemplo alguno sobre cómo elige los rangos y excipientes seleccionados.

En particular, podemos destacar que no explica, con ejemplos representativos, por qué selecciona en la reivindicación 2 la relación especificada de hidroclorotiazida/carvedilol en un rango comprendido entre de 1:0,5 y 1:10. Tampoco fundamenta cómo elige los excipientes revelados en la reivindicación 4 y las concentraciones de los mismos revelados en la reivindicación 5.

Finalmente, podemos señalar que la concentración de los compuestos reivindicada en la cláusula 3, no se encuentra adecuadamente soportada por la memoria descriptiva y es la

que figura en la literatura médica del arte previo anterior a la fecha de prioridad invocada por la solicitud del caso.

Por lo tanto, nuevamente deberá aquí también concluirse que las reivindicaciones 1 a 5 no sólo no son novedosas ni inventivas frente al arte previo más cercano sino que tampoco se encuentran adecuadamente soportadas por la memoria descriptiva.

Por otro lado, los objetos de las reivindicaciones 6 a 8 tampoco serían patentables de acuerdo a lo que exige nuestra Ley de Patentes.

La **reivindicación 6** debería ser rechazada ya que la misma no es clara y concisa y no puede determinarse de manera fehaciente cual es el objeto que se pretende reivindicar.

Asimismo, las **reivindicaciones 7 y 8** se encuentran comprendidas dentro del arte previo. Como prueba de ello basta ver los antecedentes oponibles señalados más arriba y el informe de búsqueda de antecedentes realizado para la solicitud PCT equivalente **WO 00/32174 A3** (ver por ejemplo la página 8).

Con independencia de los argumentos arriba señalados, las reivindicaciones 7 y 8 deberían ser rechazadas por el Sr. Examinador, ya que no cabe ninguna duda que las mismas sólo intentan obtener protección sobre un método terapéutico, objeto que se encuentra expresamente excluido de protección por la Ley de Patentes actualmente en vigencia.

De acuerdo al Art. 6 inciso e) de la Ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad (Ley 24.481 y modif. (t.o Dec. 260/96)), no se considerarán invenciones "los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales". Por lo tanto, resulta obvio que las reivindicaciones 7 y 8 de la solicitud del caso, se encuentran expresamente excluidas de protección en nuestro país.

Es de destacar, que aunque la redacción de la reivindicación 7 ha sido realizada de acuerdo con la denominada fórmula "tipo suiza", ésta es igualmente inaceptable de acuerdo a la Ley de Patentes vigente en nuestro país. Esto es así, debido a que las patentes no protegen descubrimientos sino invenciones. Así, aunque el solicitante hubiera descubierto una nueva aplicación, este hecho no puede hacer patentable un producto conocido, bajo los principios generales del derecho de patentes. Todo ello, sin perjuicio que el mismo solicitante reconoce, y esto se desprende por ejemplo de la página 2 de la memoria descriptiva de la solicitud en análisis, que tanto el uso de la combinación como el método terapéutico que comprende su administración, eran completamente conocidos a la fecha de la prioridad invocada.

Tampoco cumple con los requisitos de novedad y altura inventiva el proceso de producción revelado en la cláusula 9. Allí se reivindica:

"9. Un proceso para la producción de una preparación de una combinación farmacéutica que contiene carvedilol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo e hidroclorotiazida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, así como

aditivos farmacéuticamente usuales, el cual proceso comprende los siguientes pasos:

- a) el tratamiento de un granulado de carvedilol y un granulado de hidroclorotiazida hasta obtener una masa prensada, teniendo cada uno de los dos granulados un contenido de humedad del granulado entre 6 y 20 % y una densidad a granel entre 0.1 y 1.5 g/ml, de modo que el contenido de humedad del granulado y la densidad a granel de los dos granulados en cada caso no varían de uno a otro en más del 30%;*
- b) la producción de una forma de dosificación sólida, a partir de la masa prensada obtenida en a).*

Este procedimiento presenta sólo etapas conocidas para el experto en la técnica, en este caso del experto medio en Desarrollo Galénico. De hecho, la teoría de la preparación de este tipo de composiciones puede encontrarse por ejemplo en **"Remington Farmacia", Tomo 2, 19^a Edición, publicación del año 1995, pp.2481 y siguientes.**

Ya hemos señalado que las pretendidas ventajas señaladas por esta solicitud argentina son inexistentes. La combinación de carvedilol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo e hidroclorotiazida o una sal farmacéuticamente aceptable ya eran ampliamente conocidas a la fecha de la prioridad invocada, mientras que la aplicación del conocimiento de un profesional habituado al desarrollo galénico de formulaciones farmacéuticas permite, sin necesidad de experimentación costosa o especial, lograr la composición farmacéutica reivindicada.

En síntesis, lo propuesto no constituye otra cosa que la utilización de etapas conocidas, en las cuales se controlan determinadas variables, tal como se hace habitualmente en la elaboración de este tipo de composiciones farmacéuticas, en la elaboración de una preparación que comprende un combinación de compuestos conocida y aditivos de uso conocido. En otra palabras, el proceso de la reivindicación 9 no es más que un procedimiento ampliamente conocido en farmacia industrial y en el cual se controlan parámetros habituales y en consecuencia, carece de toda condición de inesperabilidad o de imprevisibilidad que justifique una mínima actividad inventiva.

De manera similar, la reivindicación 18 no describe ningún objeto novedoso o inventivo. Dicha cláusula revela lo siguiente:

"18. Una forma de dosificación sólida farmacéuticamente aceptable que presenta un contenido de desintegrante de al menos un 5% en peso, siendo dicha forma de dosificación sólida recubierta con una suspensión de película acuosa farmacéuticamente aceptable."

Nuevamente el solicitante pretende, mediante esta reivindicación, obtener indebidamente protección respecto de una composición farmacéutica ampliamente conocida en el arte previo. Para citar solamente algunos documentos que afecten la novedad de esta reivindicación y de las ligadas a ella, podemos señalar los siguientes documentos de patentes: **DE 196 37 082, WO 98/05320 y US 5,425,950.**

Además, vale la pena también destacar que en la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)** no se presentan ensayos comparativos que demuestren las ventajas de la composición reivindicada frente a las composiciones del arte previo. Por lo tanto, deberá aquí también concluirse que la solicitud no es inventiva frente al arte previo más cercano.

Por consiguiente, el Señor Examinador deberá rechazar la patentabilidad del objeto de la reivindicación principal y de todas y cada una de las reivindicaciones secundarias que se incluyen en la solicitud AR 020287, (P99 01 05974).

Por otra parte, sin perjuicio de los argumentos arriba señalados, es de hacer notar que la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)** presenta numerosos errores de forma. Entre ellos deseamos señalar, que el pliego reivindicatorio no se encuentra adecuadamente caracterizado, las reivindicaciones secundarias no se encuentran adecuadamente subordinadas a la cláusula principal y el exordio de las reivindicaciones no coincide con el título de la solicitud, de acuerdo a lo que exige el Art. 22 de la Ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad (ley 24.481 y modif. (t.o Dec. 260/96)).

Asimismo el Art. 17 de la Ley de Patentes y de su reglamento afirma que:

"ARTICULO 17 - La solicitud de patente no podrá comprender más que una sola invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí de tal manera que integren un único concepto inventivo en general. Las solicitudes que no cumplan con este requisito habrán de ser divididas de acuerdo con lo que se disponga reglamentariamente."

"ARTICULO 17 - Cuando la solicitud de patente comprenda más de una invención, deberá ser dividida antes de su concesión. A tales efectos, la ADMINISTRACION NACIONAL DE PATENTES intimará al solicitante para que peticione la división en el plazo de TREINTA (30) días desde la notificación, bajo apercibimiento de tenerse por abandonada la solicitud."

A ese respecto, señalamos que la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)**, carece de Unidad de Objeto. Esto surge de manera obvia del hecho que la solicitud del caso no puede unificarse en un concepto inventivo único.

Petitorio:

Por todo lo expuesto, solicitamos:

- a) Se nos tenga por presentados en el carácter invocado.
- b) Se tengan por formuladas las observaciones contra la procedencia de la solicitud **AR 020287, (P99 01 05974)** "Preparaciones de una composición farmacéutica" por F. Hoffmann-La Roche AG, publicada en el Boletín de Marcas y Patentes 1981/445 de ese Instituto del 02 de mayo de 2002.
- c) Oportunamente se tengan en cuenta las observaciones formuladas y se rechace la solicitud observada, haciendo reserva desde ya de las acciones legales que correspondan para el caso de concesión de la patente y del caso federal.