

Buenos Aires, 26 de agosto de 2002

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

.....en representación
desegún lo acredito con el
poder que adjunto, con domicilio
en, venimos
a formular observaciones contra la procedencia de la
solicitud de patente **AR 020803 A1, (P990105185) "Una
composición que comprende Fexofenadina o una sal
farmacéuticamente aceptable de la misma y el uso de la misma
para la manufactura de un medicamento"**, presentada por West
Pharmaceutical Services Drug Delivery & Clinical Research
Centre, Ltd., publicada en el Boletín de Marcas y Patentes
1990/454 de ese Instituto, del día 29 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.

Nuestra representada.....,
viene a fundar las razones por las cuales se considera que la
supuesta invención arriba mencionada no debería ser objeto de
protección en los términos de la legislación vigente en
materia de patentes.

Falta de novedad y altura inventiva.

Es sabido que las patentes farmacéuticas sólo comienzan a ser
comercializadas varios años después de su solicitud (a veces
hasta 8 ó 10 años), pues antes de introducir un nuevo
producto al mercado deben realizarse los ensayos preclínicos
y clínicos que comprueben la eficacia del producto y la
ausencia de toxicidad del mismo.

En este caso, en cambio, el ejercicio de los derechos que conferiría la solicitud **AR 020803 A1 (P 99 0105185)**, en el supuesto caso que esta fuera concedida, tendría el efecto de impedir utilizar una formulación farmacéutica particular de compuestos conocidos, la cual se encuentra dentro del dominio público.

Teniendo en cuenta que, en la cláusula principal se intenta obtener protección para:

1. "Una composición que comprende (i) fexofenadina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, caracterizada porque comprende (ii) un excipiente farmacéutico que aumenta la solubilidad de la fexofenadina o la sal en agua".

Es de hacer notar, que una formulación de estas características, ya se encontraba revelada en la solicitud de patente **WO9639139 A1** "Oral Pharmaceutical composition of Piperidinoalkanol Compounds in solution form", publicada con anterioridad al 13 de octubre de 1998, fecha de la prioridad extranjera invocada en la solicitud **AR 020803 A1 (P 99 0105185)**. En dicha patente se revelaría una formulación farmacéutica oral en solución, que contiene fexofenadina y un sistema adecuado de solventes. Justamente es esto, lo que se intentaría ahora nuevamente reivindicar en la solicitud argentina arriba citada.

Nada hay de novedoso en la utilización de un excipiente farmacéutico que modifique la solubilidad del principio activo. En el arte previo pueden encontrarse numerosos documentos que pueban este hecho. Desde el uso de un adecuado sistema de solventes que permitan aumentar la solubilidad de un principio activo poco soluble en agua, hasta la utilización de drogas que, como las ciclodextrinas, permiten a través de la formación de complejos de inclusión con el principio activo, modificar la solubilidad del mismo.

El comportamiento de las ciclodextrinas en particular, se encuentra ampliamente documentado en bibliografía especializada y general. Remington, FARMACIA, Tomo 1, pág. 257, 19ª edición.

"The structure of cyclodextrin complex", Bull. Chem. Soc. Jpn. Enero 1982.

"Complexation of several drugs with water-soluble cyclodextrin polymer", Chem. Pharm. Bull, Enero 1987.

Además, en dicho documento se reivindicaría el uso de propilenglicol como solvente, tal como se intenta proteger nuevamente en la cláusula 5.

Es importante también, señalar los siguientes documentos.

La patente **US4,254,129** "*Piperidine derivatives*", publicada el 3 de marzo de 1981. En las columnas 5 y 6 de dicho documento se indicaría que el producto de la invención, el ácido 4-[4-(hydroxifenilmetil)-1-piperidinil]-1-hidroxibutil]- α,α -dimetilbencenacético, podría ser administrado por aplicación en la membrana mucosa, de la nariz, garganta o tubos bronquiales. Se indicaría además que, en general, se podría utilizar agua, glicoles, soluciones salinas, etc. como solvente. En consecuencia, formulaciones farmacéuticas nasales de fexofenadina serían conocidas.

En el documento de patente **EP 0380023 B1** "*Liquid pharmaceutical composition containing a piperidinoalkanol antihistamine*", publicado el 2 de marzo de 1994, se revelaría una formulación farmacéutica líquida particular que contiene piperidinoalcanoles, entre ellos fexofenadina.

En el documento de patente **EP0709099** "*An aqueous nasal suspension comprising cyclodextrin*", publicada el 24 de julio de 1996, se revelaría una formulación farmacéutica acuosa, de aplicación nasal, que contiene Terfenadina y ciclodextrina.

Es importante señalar, que Fexofenadina es un metabolito activo de Terfenadina.

También en el documento **EP 0468391** "*Process for preparing pharmaceutical compositions having an increased active substance dissolution rate, in the compositions obtained*", se revelaría la preparación de una formulación farmacéutica que contiene Terfenadina y β -ciclodextrina, la que produciría un aumento en la velocidad de disolución de la sustancia activa. Este documento fue publicado el 29 de enero de 1992.

Además, en la patente **KR 9515060 B1** "*Process for preparing mixtures of cyclodextrin and Terfenadine*", publicado el 21 de diciembre de 1995, se revelaría el uso de β -ciclodextrinas como medio de mejorar la solubilidad del principio activo.

En la patente **US 5,773,029** "*High solubility multicomponent inclusion complexes consisting of acidic drug, a cyclodextrin and a base*", publicada el 30 de junio de 1998, se describe la variación de velocidad observada durante el proceso de disolución, en un sistema multicomponente.

Se concluye, que todos los documentos de patente arriba citados son documentos oponibles que afectarían la altura inventiva de la pretendida invención.

Es verosímil sostener, como lo hacemos en el presente escrito, que no puede ahora nadie venir a beneficiarse válidamente de una patente sobre una formulación ya existente al momento 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 020803 A1 (990105185)**.

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, en este caso una composición que comprende fexofenadina y un excipiente farmacéutico que aumenta su solubilidad en agua.

Por todo lo hasta aquí explicitado, debemos reconocer que el experto en la técnica conocía a la fecha de presentación de la prioridad invocada, el problema que dice resolver el solicitante. Así mismo, le hubiera resultado obvio su resolución a través de una formulación como la de la reivindicación 1.

En consecuencia, las pretendidas ventajas enumeradas por esta solicitud argentina, eran conocidas por el hombre del oficio a la fecha de la prioridad invocada, mientras que la aplicación del conocimiento de un profesional habituado al desarrollo de formulaciones farmacéuticas hubiera permitido, sin necesidad de experimentación costosa o especial, lograr la composición farmacéutica reivindicada.

No existe, por todo lo anteriormente explicitado, elemento alguno de actividad inventiva en la formulación de una

composición farmacéutica que comprende: un compuesto conocido como la fexofenadina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y algún tipo de ciclodextrina, como excipiente farmacéutico, que aumentaría la solubilidad en agua de la droga.

Por lo tanto, la pretendida invención de la solicitud **AR 020803 (P99 0105185)** carece de novedad y altura inventiva frente al arte previo más cercano.

Así mismo, el solicitante no revela en ninguna parte del documento ensayos comparativos que permitan evaluar las diferencias de comportamiento observadas entre la formulación propuesta y las anteriormente existentes. Tampoco demuestra que la composición reivindicada presente ventajas sobre aquellas pertenecientes al arte previo.

Además, es de hacer notar que, cuando en la primera cláusula se reivindica "*Una composición que comprende (i) fexofenadina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, caracterizada porque comprende (ii) un excipiente farmacéutico que aumenta la solubilidad de la fexofenadina o su sal en agua*", el solicitante intenta obtener exclusividad sobre una preparación farmacéutica que comprende un gran número de excipientes farmacéuticos, todo ello con la única ejemplificación de ensayos para formulaciones, en las que sólo se utilizaron distintos tipos de ciclodextrinas.

También es de hacer notar, que los agentes gelificantes y bioadhesivos utilizados en la formulación que se pretende proteger, son del conocimiento del hombre del oficio, tal como se señala en la pág. 6 y 7 de la memoria.

Por otro lado, las cláusulas 16-19 deberían ser rechazadas por el Sr. Examinador, teniendo en cuenta que, de acuerdo al art. 6 inciso e) de la Ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad (ley 24481 y modif. (t.o Dec. 260/96)) que se encuentra en vigencia en nuestro país, no se considerarán invenciones para los efectos de esta ley los métodos terapéuticos o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales. Por lo tanto surge de manera obvia, que lo que se intenta reivindicar claramente infringe dicho artículo.

Se debería mencionar que aunque la redacción de las reivindicaciones arriba señaladas, haya sido realizada de acuerdo con la denominada fórmula "tipo suiza", estas cláusulas serían igualmente inaceptables de acuerdo a la ley de patentes vigente en nuestro país. Es de hacer notar que la

Ley de Patentes actualmente en vigencia, no contempla el patentamiento de un segundo uso médico ya que un nuevo uso terapéutico no cumple el requisito de aplicación industrial. Tal uso no es patentable pues, como lo reconoce ampliamente la doctrina, él equivale a un método de tratamiento terapéutico, el que no puede ser protegido de acuerdo con la legislación Argentina.

Sin perjuicio de lo anteriormente señalado, la solicitud **AR 020803 (P 99 0105185)**, debería ser rechazada por el Sr. Examinador, ya que no cabe ninguna duda que la misma sólo intenta obtener protección sobre: una composición farmacéutica que utiliza un compuesto conocido y un excipiente farmacéutico que aumentaría la solubilidad en agua de dicha droga, que también es conocido. Por lo tanto, la solicitud carece de los requisitos de novedad y altura inventiva.

En síntesis, la solicitud **AR 020803 A1, (P990105185)** carece de los requisitos necesario para ser concedida y teniendo en cuenta los argumentos expuestos más arriba, esta solicitud deberá ser rechazada.

Petitorio:

Por lo antes 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 020803 A1, (P99 0105185) "Una composición que comprende fexofenadina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma y el uso de la misma para la manufactura de un medicamento"**, presentado por West Pharmaceutical Services Drug Delivery & Clinical Research Centre, Ltd., publicada en el Boletín de Marcas y Patentes 1990/454 de ese Instituto, del día 29 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.