

Buenos Aires, 09 de septiembre de 2002

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

S / D

.....en representación  
de .....según lo acreditado con el  
poder que adjunto, con domicilio  
en ....., venimos  
a formular observaciones contra la procedencia de la  
solicitud de patente **AR 021157 A2, (P00 01 03667),**  
**"Composiciones orales de 8-cloro-6,11-dihidro-11-(4-**  
**piperidilidin)-5H-benzo[5,6] ciclohepta[1,2-b]piridina",**  
presentada por Schering Corporation, publicada en el Boletín  
de Marcas y Patentes 1994/458 de ese Instituto del 12 de  
junio 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 por carecer de los requisitos de novedad  
y altura inventiva.

#### **Falta de novedad y altura inventiva.**

De la simple lectura de la solicitud **AR 021157 A2, (P00 01**  
**03667)**, surge de manera irrefutable que la misma no  
cumple con los requisitos de novedad y altura  
inventiva que exige la Ley 24.481.

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

Así, en la cláusula principal de la solicitud **AR 021157, (P00 01 03667**, el solicitante pretende obtener protección sobre lo siguiente:

*"1. Una composición farmacéutica para administración oral, caracterizada porque comprende una cantidad anti-alérgica efectiva de descarboniletoxiloratadina en un medio portador farmacéuticamente aceptable que comprende una cantidad protectora de DCL de una sal básica farmacéuticamente aceptable y por lo menos un desintegrante farmacéuticamente aceptable."*

No obstante, como el mismo solicitante reconoce, de acuerdo con lo revelado en la página 1 de la memoria descriptiva de la solicitud del caso:

*"La patente de Estados Unidos N° 4,659,716 describe a la descarboniletoxiloratadina la cual posee propiedades antihistamínicas sustancialmente sin propiedades sedativas. Esta patente de los Estados Unidos también describe métodos para la preparación de descarboniletoxiloratadina, composiciones farmacéuticas y métodos para la utilización de las composiciones para tratar reacciones alérgicas en mamíferos"*

*"La patente de los Estados Unidos N° 5,595,997 describe composiciones farmacéuticas y métodos para el tratamiento de la rinitis alérgica utilizando descarboniletoxiloratadina"*

**Por lo tanto, de los documentos arriba mencionados surge de manera contundente e inequívoca que una composición farmacéutica que comprenda una cantidad anti-alérgica efectiva de descarboniletoxiloratadina y excipientes farmacéuticamente aceptables no puede ser considerada como novedosa ni inventiva.**

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 021157, (P00 01 03667)**. 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.

El hecho que el solicitante manifieste en la página 1 de la memoria descriptiva de la solicitud del caso que: "No tenemos conocimiento de ningún documento de la técnica anterior que describa a las composiciones farmacéuticas de la presente invención", nada prueba respecto de la novedad o altura inventiva de la solicitud.

Tampoco prueba nada lo que manifiesta el solicitante en las páginas 1 y 2 de la memoria descriptiva, a saber que: "Existe la necesidad de producir composiciones farmacéuticas adecuadas para la administración oral a mamíferos y que contienen descarboniletoxiloratadina que tiene propiedades químicas y físicas constantes de conformidad con requerimientos de registro de salud exigentes de las autoridades de registro de la salud internacionales y de los Estados Unidos, por ejemplo, los requerimientos de las Buenas Prácticas de Fabricación [Good manufacturing Practices] ("GMP") de la FDA y la Conferencia Internacional sobre Pautas de Armonización ("ICH"). Dicha necesidad es completamente obvia, necesaria y conocida para cualquier profesional dedicado al desarrollo galénico de formulaciones farmacéuticas. Así, para cualquier técnico en la materia (se podría incluso generalizar que incluso para cualquier persona con algo de criterio) resultará obvio que toda composición farmacéutica que se desee comercializar para su administración en seres humanos deberá cumplir con todos los criterios de estabilidad física y química requeridos por la Autoridad Sanitaria.

De acuerdo con la página 2 de la memoria descriptiva de la solicitud **AR 021157, (P00 01 03667)**, el solicitante manifiesta: "Hemos descubierto que la descarboniletoxiloratadina se descolorea y descompone en presencia de excipientes descritos en la técnica anterior". No obstante, dicha decoloración de las composiciones descritas en la técnica anterior, surgiría de manera evidente de la simple observación de los comprimidos, sin necesidad de conocimiento o técnica especial.

La selección de los excipientes adecuados que no reaccionen con la sustancia activa, es una metodología obvia para el

experto en la técnica y no requiere de conocimientos y/o técnicas especiales. Como prueba de ello, basta citar por ejemplo, el libro "Farmacotecnia Teórica y Práctica", Tomo VI, Dr. José Helman, Compañía Editorial Continental S.A., 1981, página 1723. De hecho, en el ítem referido a Ensayos Previos se explica:

*"Es de importancia la identificación cuidadosa de todos los materiales a utilizar, la cuantificación de su pureza y la calificación de grado medicinal, a los efectos de emplearlas en la elaboración de los comprimidos. Se complementarán tales estudios con los de comportamiento químico, en especial lo que tiene atinencia con las incompatibilidades: agua (¡decide el método de granulación!), adyuvantes (todos, cuidar saborizantes, aromatizantes y colorantes), oxígeno del aire, etc., que ayudarán en la estructuración de una preformulación lógica y sensata, descartando agentes auxiliares que finalmente engendren problemas."*

Por otra parte, más adelante en esa misma página (segunda columna) se afirma:

*"Otro problema es el de las incompatibilidades. Muchas de ellas son sutiles y se revelan en el análisis químico del comprimido terminado (descenso de la cantidad de fármaco que se colocó), que permitirá descubrir la acción deletérea del agua, oxígeno, intercambio iónico con algún ingrediente, etc. El ensayo biofarmacéutico tampoco debe faltar, v.gr. Tyrer (69) relata la interferencia que provoca sobre la absorción de la difenilhidantoína, el empleo del sulfato de calcio como diluyente."*

*"Depurada la preformulación, se ha de acudir a los ensayos pilotos."*

Así, el documento arriba mencionado resulta ser una prueba más que nada hay de novedoso o inventivo en la observación directa de la decoloración de la formulación y en la selección de excipientes farmacéuticamente aceptables con los que dicho cambio de color no se produzca.

Nuevamente aquí deberá considerarse entonces que una composición farmacéutica que comprenda una cantidad anti-alérgica efectiva de descarboniletoxiloratadina y excipientes farmacéuticamente aceptables no puede ser considerada como novedosa ni inventiva.

Por otro lado, en la página 2 de la memoria descriptiva de la solicitud **AR 021157, (P00 01 03667)**, el solicitante manifiesta:

*"Hemos descubierto que estos problemas son sustancialmente resueltos cuando se evita el uso de un excipiente ácido y la descarboniletoxiloratadina se combina con un medio portador farmacéuticamente aceptable que comprende una cantidad protectora de DCL de una sal básica farmacéuticamente aceptable. Por lo tanto, esta invención provee una composición farmacéutica que comprende una*

*cantidad anti-alérgica efectiva de descarboniletoxiloratadina en un medio portador farmacéuticamente aceptable que comprende una cantidad protectora de DCL de una sal básica farmacéuticamente aceptable "*

Sin embargo, nada hay de novedoso en el uso de una sal básica farmacéuticamente aceptable en la preparación de composiciones farmacéuticas que comprenden sustancias activas sensibles a los ácidos. El uso de dicha sales era ampliamente conocido con anterioridad a la fecha de la prioridad invocada por la presente solicitud. Como ejemplo de ello podemos mencionar:

"Farmacotecnia Teórica y Práctica", Tomo VI, Dr. José Helman, Compañía Editorial Continental S.A., **1981**, página 1709: "Otra razón para diluir lo constituye la presencia de una incompatibilidad. Puede esta ser tanto física (formación de eutéctico) como química. Alejando, por dilución el número de encuentros eficaces entre fármacos químicamente incompatibles, es posible minimizar las incompatibilidades químicas."

"En general, se buscan materiales que tengan alguna otra función adyuvante (absorbente, desintegrante). Los más utilizados son:

-almidón y derivados, (...), celulosa y relacionados, (...), sales de calcio (carbonato, sulfato, fosfatos) y formas de ellas..."

Asimismo, en ese mismo texto, en la página 1712 se menciona:

"Los absorbentes comúnmente empleados llenan, casi siempre, alguna otra función (diluyente, disgregante, etc): (...) fosfatos de calcio (incluyendo los de cristalización especial, (...), carbonato de magnesio, (...), trisilicato de magnesio...)"

Además, en el libro "Farmacia" de Remington, 19ª Edición, **1995**, pág. 347 texto básico para el técnico en la materia se revela:

"(...) pueden emplearse varias técnicas para retardar las reacciones (de solvólisis) lo suficiente como para permitir la formulación de un producto apropiado."

"La consideración del mecanismo de la reacción y de la forma en la cual la velocidad de la reacción es afectada por el pH, las especies de buffer y el solvente permite seleccionar las condiciones óptimas para la estabilidad de la droga"

El uso de agentes amortiguadores de pH, en composiciones que comprenden sustancias activas sensibles a éste, ya era ampliamente conocido a la fecha de la prioridad invocada por la presente solicitud. Como prueba de ello basta señalar la patente **US 5,225,202**, publicada el 06 de julio de **1993**. En dicho documento se revela una composición farmacéutica con recubrimiento entérico que comprende un medicamento sensible

a los ácidos, un desintegrante y uno o más agentes amortiguadores.

Nuevamente aquí deberá considerarse entonces que una composición farmacéutica que comprenda una medicamento sensible al medio ácido, una sal básica farmacéuticamente aceptable y por lo menos un desintegrante, no puede ser considerada como novedosa y mucho menos inventiva sobre el arte previo.

Como prueba adicional acerca de la falta de los requisitos de patentabilidad de la solicitud **AR 021157, (P00 01 03667)**, deseamos poner en conocimiento del Examinador a cargo de este caso de la existencia de numerosos productos puestos en el mercado y/o revelados con anterioridad a la fecha de la prioridad invocada por la solicitud del caso y que comprenden un medicamento sensible a los ácidos, una sal básica farmacéuticamente aceptable y un desintegrante. Por ejemplo, podemos citar entre muchos otros, los comercializados bajo la denominación comercial de Videx® (Bristol Myers Squibb) e Hypovase® (Pfizer).

Sin perjuicio de los argumentos mencionados más arriba, surge a las claras 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. El experto en la técnica conocía a la fecha de presentación de la prioridad invocada, el problema que dice resolver el solicitante. Asimismo, le hubiera resultado obvio su resolución a través de una formulación como la de la reivindicación 1.

Así, la pretendida invención de la reivindicación 1 de la solicitud **AR 021157, (P00 01 03667)**, no se diferencia de la composición farmacéutica que desarrollaría un técnico con conocimientos medios en la materia, durante las etapas de preformulación y formulación de formas farmacéuticas. En estas etapas, las cuales se realizan para prácticamente toda composición farmacéutica que se pretenda comercializar y administrar a seres humanos, se estudia la degradación de las sustancias activas y se analiza la manera de estabilizar la molécula de la droga en su forma farmacéutica. Por lo tanto, en caso que se otorgase protección sobre lo reivindicado, no se estaría haciendo otra cosa que conceder un monopolio sobre una composición farmacéutica que cualquier técnico dedicado al desarrollo galénico, contando solamente con la información revelada con anterioridad a la fecha de prioridad invocada por la solicitud del caso, se encontraría en condiciones de desarrollar.

Por otra parte, es de resaltar, con referencia a las cláusulas secundarias, que el solicitante no presenta ejemplo alguno de cómo selecciona los rangos y excipientes seleccionados. Así, las reivindicaciones no sólo serían obvias para el experto en la técnica, sino que además, no se encontrarían adecuadamente soportadas por la memoria descriptiva.

Con independencia de los argumentos arriba señalados, es de destacar que los ejemplos que figuran en la memoria descriptiva no resultan adecuados para soportar adecuadamente lo reivindicado. El solicitante manifiesta que la descarboetoxiloratadina se descolorea en presencia de los excipientes descritos en la técnica anterior. Sin embargo, dicha decoloración difícilmente sería perceptible en los ensayos mencionados en los ejemplos. Nótese que en el método de fabricación de las composiciones farmacéuticas de la presunta invención se menciona que (ver pág. 12) *"...la mezcla resultante se puede cargar en cápsulas de gelatina dura", "las tabletas se pueden revestir con película", "después que las tabletas son completamente revestidas, se puede agregar un polvo de pulido a las tabletas revestidas para proveer tabletas revestidas pulidas", "Alternativamente, el material de revestimiento de color se puede agregar como un polvo seco..."*. Asimismo en el ejemplo 10 se revela que la composición comprende un revestimiento de película (azul), un revestimiento de película transparente y cera de pulido. Estos mismos revestimientos están presentes en la composición del ejemplo 11, a la que se le suma el agregado de azul laguna. Por lo antedicho, difícilmente podría detectarse adecuadamente un cambio de color en la ejemplos revelados en la solicitud del caso, por el simple hecho que éste se vería oculto por las cubiertas, coloreadas o no, de las tabletas o cápsulas.

**Por consiguiente, el Señor Examinador deberá rechazar la patentabilidad del objeto de la reivindicación 1 y de todas y cada una de las reivindicaciones secundarias que se incluyen en la solicitud AR 021157, (P00 01 03667).**

**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 021157, (P00 01 03667), "Composiciones orales de 8-cloro-6,11-dihidro-11-(4-piperidilidin)-5H-benzo[5,6] ciclohepta[1,2-b]piridina"**, presentada por Schering Corporation, publicada en el Boletín de Marcas y Patentes 1994/458 de ese Instituto del 12 de junio 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.