

Buenos Aires, 14 de enero de 2003

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

S / D

.....en representación
desegún lo acreditado con el
poder que adjunto, con domicilio
en, venimos
a formular observaciones contra la procedencia de la
solicitud de patente **AR 024654 A1, (P00 01 03425),**
"Composiciones de antibióticos de quinolona y uso de dichos
antibióticos para la preparación de dichas composiciones de
aplicación ocular en mamíferos", presentada por Allergan
Sales, Inc., publicada en el Boletín de Patentes 132 de ese
Instituto del 23 de octubre 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 024654 A1, (P00 01**
03425), 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 se encuentra en el dominio público, que comprende una o más sustancias activas conocidas, y excipientes de uso conocido y común en la Industria Farmacéutica.

Así, en la cláusula principal de la solicitud **AR 024654 A1, (P00 01 03425)**, el solicitante pretende obtener protección sobre lo siguiente:

*"1. Composiciones de antibióticos de quinolona caracterizado porque comprenden:
un componente de quinolona en cantidades efectivas como antibiótico cuando la composición es colocada en los ojos de n mamíferos, donde el componente de quinolona en las composiciones presenta actividad fungistática;
un componente de NSAID en cantidades efectivas para reducir la inflamación o el dolor cuando la composición es colocada en los ojos de mamíferos; y
un componente vehículo en cantidades efectivas para actuar como transportador para el componente de quinolona y el componente de NSAID en dicha composición, siendo dicho componente vehículo oftalmológicamente aceptable."*

Más allá de la falta de claridad de la cláusula transcrita mas arriba, el mismo solicitante reconoce que lo reivindicado carece de novedad. Así, en la página 1 de la memoria descriptiva de la solicitud del caso, se menciona que:

"Diversos componentes antibióticos han sido utilizados en aplicaciones oculares, por ejemplo, para controlar o manejar o evitar las infecciones oculares y lo similar. Más aún, los componentes antibióticos, tales como la tobramicina se ha sugerido su uso en combinación con otros materiales, tales como las drogas antiinflamatorias no esteroideas y oftalmológicamente aceptables o también denominadas NSAID."

Las quinolonas, tal como la ofloxacina, ha sido utilizada en composiciones para el tratamiento de infecciones oculares. Estas composiciones antibióticas incluyen uno o más componentes adicionales los cuales actúan como preservativos, por ejemplo el cloruro de benzalkonio (BAK) o los organomercuriales."

Por lo tanto, el mismo solicitante reconoce que, a la fecha de la prioridad invocada por la solicitud del caso, composiciones farmacéuticas de uso oftálmico que comprendan antibióticos y agentes antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs), eran conocidas en el arte.

Para mayores pruebas acerca de este dato irrefutable, podemos citar, entre otros, los siguientes documentos:

La solicitud de patente **ES 2 065 846** "Formulación farmacéutica a base de un agente antiinflamatorio esteroídico o no esteroídico y un antibiótico perteneciente al grupo de los inhibidores de la ADN Girasa para su utilización tópica oftálmica", publicada el 16 de febrero de

1995 (es decir cuatro años antes de la prioridad invocada). En dicho documento se reivindica lo siguiente:

"1. Formulación farmacéutica a base de un agente antiinflamatorio esteroídico o no esteroídico y un antibiótico perteneciente al grupo de los inhibidores de la ADN Girasa para su utilización tópica oftálmica, caracterizada porque comprende:

-0.001-5.0% de un agente antiinflamatorio esteroídico o no esteroídico, o un isómero, o un éster o una de sus sales farmacéuticamente aceptables;

-0.05-5.0% de un inhibidor de la ADN Girasa, o un isómero, o un éster o una de sus sales farmacéuticamente aceptables;

-opcionalmente, 0.4-1.4% de un agente isotonzante;

-opcionalmente, 0.01-2% de un agente amortiguador del pH;

-opcionalmente, 0.01-2% de un agente viscosizante;

-opcionalmente, 0.01-2% de un agente humectante;

-opcionalmente, 0.01-2% de un agente quelante;

-opcionalmente, 0.01-2% de un agente antioxidante;

-opcionalmente, 0.0005-1.0% de un agente antioxidante;

-opcionalmente, un excipiente adecuado a la forma de presentación farmacéutica de la formulación, presentando dicha formulación un pH comprendido entre 4 y 9."

"13. Una formulación según la reivindicación 1, caracterizada porque el agente antiinflamatorio no esteroide es el diclofenaco, o un isómero, o un éster o una de sus sales farmacéuticamente aceptables."

(reivindicaciones 14 a 23) "Una formulación según la reivindicación 1, caracterizada porque el agente antiinflamatorio no esteroide es el (Diflusal, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Indometacina, Ketorolaco, Naproxen, Piroxicam, Pranoprofeno, Sulindac o Suprofeno), o un isómero, o un éster o una de sus sales farmacéuticamente aceptables."

"25. Una formulación según la reivindicación 1, caracterizada porque el inhibidor de la ADN Girasa es el Ciprofloxacino, o un isómero, o un éster o una de sus sales farmacéuticamente aceptables"

(reivindicaciones 26 a 36) "Una formulación según la reivindicación 1, caracterizada porque el inhibidor de la ADN Girasa es el (8-desfluorolomefloxacino, Difloxacino, Enoxacino, Fleroxacino, Lomefloxacino, Norfloxacino, 8F-Norfloxacino, Ofloxacino, Pefloxacino, 8f-Pefloxacino o Temafloxacino), o un éster o una de sus sales farmacéuticamente aceptables"

Por lo tanto, de los argumentos arriba mencionados, surge que la pretendida invención de la solicitud AR 024654 A1, (P00 01

03425) no lo es tal, ya que la misma no es novedosa y mucho menos inventiva respecto del arte previo.

Preparaciones farmacéuticas de uso oftálmico que comprenden la combinación de un componente de quinolona y un componente antiinflamatorio no esteroideo, ya eran ampliamente conocidas antes del 30 de julio de 1999, fecha de la prioridad extranjera invocada por la solicitud del caso. Como prueba de ello podemos citar, por ejemplo, los siguientes documentos:

La patente **US 5,886,030** concedida el **23 de marzo de 1999**, donde en la columna 2, línea 42 y siguientes, se revelan composiciones oftálmicas que comprenden agentes antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos pertenecientes al grupo de las quinolonas.

Las patentes **US 5,360,611** y **US 5,811,446** concedidas el **01 de noviembre de 1994** y el **22 de septiembre de 1998** respectivamente, que revelan composiciones farmacéuticas de uso oftálmico que comprenden quinolonas y antiinflamatorios no esteroideos.

La solicitud **WO 99/02130** publicado el **21 de enero de 1999**, donde en la reivindicación 1 se revelan composiciones oftálmicas que comprenden diclofenac (un antiinflamatorio no esteroideo) y ofloxacina (un compuesto antibiótico perteneciente al grupo de las quinolonas).

Por lo tanto, de los documentos arriba mencionados surge de manera contundente e inequívoca que una composición farmacéutica que comprenda un componente de quinolona, un componente NSAID 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 024654 A1, (P00 01 03425)**. Aún cuando la composición reivindicada no hubiera sido descrita anteriormente exactamente 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 las páginas 1 y siguiente de la memoria descriptiva de la solicitud del caso, que las composiciones del arte previo "*incluyen uno o más componentes adicionales los cuales actúan como preservativos*", nada prueba respecto de la novedad o altura inventiva de la solicitud.

Tampoco prueba nada lo que manifiesta el solicitante en la página 2 de la memoria descriptiva, a saber que: "*Así, resultaría ventajoso proporcionar composiciones antibióticas, y métodos para utilizar tales composiciones, las cuales han agregado protección contra la contaminación microbiana y/o la cual incluyen concentraciones relativamente reducidas de preservativos*". Para el Técnico en la materia, resulta obvio que para el desarrollo de un producto farmacéutico debe ensayarse *a priori* su estabilidad física y química (como prueba de ello remitirse, por ejemplo al "*Farmacía*" de Remington, 19ª Edición, 1995, texto básico para el técnico en la materia). Así, para el experto con conocimientos medios en la materia resultará obvio que no deberían agregarse preservativos si la composición no lo necesitara. Así, la ausencia de un componente, en este caso la ausencia de preservativos no le otorga novedad a la solicitud.

Nuevamente aquí deberá considerarse entonces que la composición reivindicada no puede ser considerada como novedosa ni inventiva.

Nada hay de inventivo en la solicitud **AR 024654 A1, (P00 01 03425)**. Aunque el solicitante manifiesta en la página 2 de esta solicitud que "*Los daños en la cornea, tales como las úlceras de cornea y otras condiciones en la cornea las cuales son infectadas o si se las deja sin tratar es probable que se tornen infectadas, son algo dolorosas y algunas veces requieren largos períodos de tiempo para curarse. Resultaría ventajoso proporcionar composiciones y métodos efectivos para reducir el dolor de estos daños de cornea, por ejemplo mientras tales daños son curados*", esto no "impregna" de novedad a la composición.

Tampoco resulta novedoso o inventivo que, tal como afirma el solicitante en la página 3 de la memoria descriptiva que "*Esta característica podría permitir concentraciones reducidas de preservativos a ser incluidas en las*

composiciones presentes, reduciendo ventajosamente por lo tanto los efectos laterales perjudiciales provocados por tales preservativos cuando las composiciones son administradas a pacientes". Ya hemos mencionado que para un experto con conocimientos medios en la materia, resultará obvio que no deberían agregarse preservativos si la composición no la necesitara. Así como los ensayos de estabilidad y bacteriológicos de una composición deben realizarse de manera mandatoria e ineludible previamente a la comercialización de un producto farmacéutico, también deberán realizarse los ensayos adecuados para asegurar el confort o comodidad del paciente.

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 bacteriológicos, de estabilidad física y química, y de confort del paciente requeridos por la Autoridad Sanitaria.

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.

El solicitante pretende justificar el presunto invento afirmando que la novedad de las composiciones reivindicadas radicaría en que éstas comprenden un componente de quinolona y un componente NSAID, pero se encuentran substancialmente libres de componentes efectivos como preservativos distintos de éstos. No obstante, dicha justificación es sin lugar a dudas equivocada. De hecho, ya en la solicitud de patente **ES 2065 846**, publicada el 16 de febrero de 1995, se menciona (ver por ejemplo la reivindicación 1 y siguientes) que la composición puede comprender de manera opcional un agente conservador. En otras palabras, en dicho documento ya se revela una composición similar a la reivindicada en la solicitud del caso, que puede no contener preservativos (de ahí la utilización del término "opcionalmente")

Nuevamente aquí deberá considerarse entonces que lo reivindicado en la solicitud **AR 024654 A1, (P00 01 03425)**, no puede ser considerado como novedoso y mucho menos inventivo sobre el arte previo.

Por otra parte, es de destacar que, independientemente de la argumentación expuesta más arriba, las reivindicaciones 15 a 35 deberán ser rechazadas sin más trámite, por encontrarse vigente lo resuelto en la circular de la Administración nacional de Patentes A.N.P 008/002 del 12 de septiembre de 2002.

Asimismo, deseamos poner en conocimiento del Técnico a cargo del presente caso de diversas inconsistencias presentes entre lo reivindicado y lo revelado en la memoria descriptiva de la solicitud del caso. Por ejemplo, en la página 8 se revela "Preferiblemente, los componentes de quinolona presentes exhiben propiedades fungistáticas en las composiciones presentes. Es decir, los componentes de quinolona en las composiciones presentes son preferiblemente efectivas para preservar las composiciones presentes contra el crecimiento de poblaciones de hongos..." No obstante, en la cláusula principal se reivindica: "Composiciones de antibióticos de quinolona caracterizado porque comprenden: un componente de quinolona (...) donde el componente de quinolona en las composiciones presenta actividad fungistática...". Así, mientras que de la redacción del párrafo citado más arriba surge que las quinolonas presentes en la composición preferiblemente exhiben propiedades fungistáticas, o dicho de otro modo, que las quinolonas presentes pueden o no exhibir propiedades fungistáticas, de acuerdo con la reivindicación primera éstas siempre deben exhibir dichas propiedades.

A ese respecto, es de hacer notar la falta de claridad de la memoria descriptiva de la solicitud del caso cuando revela las propiedades fungistáticas que la composición presuntamente poseería. Como ejemplo de ello, podemos citar el siguiente párrafo de la memoria descriptiva: "Tal actividad fungistática puede resultar en la producción de la concentración de los componentes adicionales preservativos en las composiciones presentes, produciendo por lo tanto el riesgo de irritación y/o de otros efectos colaterales molestos provocados por la presencia de tales preservativos agregados."

Por otro lado y con referencia al pliego reivindicatorio, deseamos señalar que las reivindicaciones, tal como han sido redactadas, no son claras y se encuentran mal caracterizadas (por ejemplo no resulta clara en la reivindicación 1 a qué se refiere con "Composiciones de antibióticos de quinolona caracterizado porque comprenden...").

Sin perjuicio de esto, resulta obvio que éstas sólo describen composiciones farmacéuticas de quinolona, las cuales eran absolutamente conocidas a la fecha de la prioridad invocada. Así, 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 las reivindicadas.

Así, la pretendida invención que se revela en el pliego reivindicatorio de la solicitud **AR 024654 A1, (P00 01 03425)**, 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 y preservar 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.

Finalmente, es de resaltar que mientras que el solicitante reivindica de manera sumamente amplia y general composiciones que comprenden un componente de quinolona y un componente NSAID, sólo se revelan en los ejemplos, composiciones que comprenden la combinación de ofloxacina y ketorolac. Así, el pliego reivindicatorio en su totalidad, no sólo sería obvio para el experto en la técnica, sino que además, no se encontraría adecuadamente soportado por una ejemplificación razonablemente aceptable.

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 024654 A1, (P00 01 03425)**.

Finalmente y sin perjuicio de los argumentos arriba expuestos, deseamos señalar que lo reivindicado en la solicitud del caso se encuentra en clara superposición con lo reivindicado en la solicitud **AR 021308 A1, (P00 01 03426)**, "*Composiciones de antibióticos de quinolona y uso de dichos antibióticos para la preparación de dichas composiciones de aplicación ocular en mamíferos*".

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 024654 A1, (P00 01 03425)**, "**Composiciones de antibióticos de quinolona y uso de dichos antibióticos para la preparación de dichas composiciones de aplicación ocular en mamíferos**", presentada por Allergan Sales, Inc., publicada en el Boletín de Patentes 132 de ese Instituto del 23 de octubre 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.