

EN EL EXPEDIENTE DE LA SOLICITUD DE PATENTE ACTA P
170100993(PUBLICACIÓN **AR 108231 A1**) PRESENTA OBSERVACIONES
(ART. 28) Y ACOMPAÑA COMPROBANTE DE PAGO DE TASA (**COD.**
301000).

Buenos Aires, 20 de noviembre de 2018

Señor Presidente del
Instituto Nacional de la Propiedad Industrial
Dr. Dámaso Pardo
S / D

Luis Mariano Genovesi en representación de la **Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA)** según lo acredito con el poder que adjunto, con domicilio en Av. del Libertador 602 - 6º piso, vengo a formular observaciones contra la solicitud de patente **AR108231 A1 (P170100993)** “**Composiciones farmacéuticas orales de mesalazina**” presentada por FERRING BV publicada en el Boletín de Patentes nº1001 de ese Instituto, del 01 de agosto de 2018

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. En idéntico sentido Artículo 1.1 Capítulo V Parte A “**Directrices sobre patentamiento**”, aprobadas por Disposición 73/2013.

Aclaración: Se deja constancia que el día 10 de agosto de 2018 fue presentada la solicitud de copia del texto de la presente solicitud de patente, cuya entrega fue realizada por el INPI el día 11/09/2018, correspondiendo para su análisis 53 días hábiles. Se acompaña el proveído correspondiente.

- **Violación del artículo 4º de la Ley de Patentes 24481 y modificaciones - Falta de novedad y de actividad inventiva.**

Es importante mencionar que el ejercicio de los derechos que conferiría la solicitud **AR108231 A1 (P170100993)**, en el supuesto caso que ésta fuera concedida, tendría el efecto de otorgar exclusividad por una composición farmacéutica que comprende **Mesalazina** junto con excipientes de uso común en la Industria Farmacéutica, para este tipo de composiciones ya divulgadas en el arte previo.

Señor Examinador, **Mesalazina** es un principio activo que se encuentra en el dominio público en nuestro país, ya que fue divulgado junto con **sus sales** farmacéuticamente aceptables con anterioridad al año 1995

El solicitante en la página 2 de la memoria reconoce que

la mesalazina se encuentra disponible en diversas formas de dosificación, que incluyen: formulaciones orales y rectales, y en formulaciones con diferentes mecanismos de liberación, como por ejemplo mecanismos de liberación dependientes del tiempo/independientes del pH (tales como Pentasa®) y mecanismos de liberación dependientes del pH

Señor Examinador son numerosos los ejemplos de documentos de patente/ publicados en los que se divulgan composiciones que comprenden mesalazina, alguna de ellas presentadas por FERRING BV,

- **US 5449540 (12/09/1995)** composición farmacéutica de administración rectal que contiene mesalazina.
- **US 5725872 (10/03/1998)** (Ferring) composición para espumas de administración rectal.
- **EP 0765664 (01/04/1997)** Solución acuosa estable de mesalazina de aplicación tópica.
- **WO 98/26767 (16/12/1997)** Composición de liberación controlada de mesalazina.
- **EP 1004297 (31/05/2000)** composición de administración oral.
- **WO 00/76481 (21/12/2000)** Composición de liberación controlada.
- **WO 2005/063256 (FERRING)** Método para recubrir gránulos que comprenden mesalazina utilizando dos polímeros de manera que dichos gránulos muestren una liberación controlada de la droga
- **AR108233 A1 (P170100995)** (Ferring) **En trámite.** composiciones de nicotinamida en combinación con mesalazina.

Señor Examinador en nuestro país son numerosos los laboratorios farmacéuticos que comercializan fármacos que comprenden mesalazina (KAIROS nº 474)

5 ASA (500,800,1000,2000)	DOMINGUEZ
5 xr 500	ARISTON
CONDUCTASA	CASASCO
EXOTRAN	BETA
MEZAVANT	BAGÓ
PENTASA	FERRING
PENTASA 1G/2G	FERRING
SALOFALK	BIOTOSCANA
SUPRIMAL	TEMIS LOSTALÓ
XALAZINA	HLB PHARMA
YOLECOL	TAKEDA

No obstante el solicitante considera que

Sin embargo, persiste la necesidad de disponer de composiciones farmacéuticas para la administración oral de mesalazina con diferentes perfiles de liberación,

Como el señor Examinador puede apreciar, la forma de liberación de una droga, es un tema conocido y ampliamente explotado, aún por el mismo solicitante, con anterioridad a la fecha de la prioridad invocada en la solicitud **AR108231 A1 (P170100993)**

A pesar de ello el solicitante intenta obtener protección por

1. Un producto farmacéutico de dosis unitaria para la administración oral de nicotinamida a un sujeto, que comprende: -----

(a) una pluralidad de minicomprimidos de liberación retardada-inmediata que comprenden una matriz comprimida que comprende mesalazina, provista de un recubrimiento entérico dependiente del pH, donde los

minicomprimidos de liberación retardada-inmediata liberan mesalazina de manera selectiva en el íleon distal; y -----

(b) una pluralidad de minicomprimidos de liberación retardada-extendida que comprenden una matriz comprimida que comprende mesalazina provista de un recubrimiento interior de liberación extendida independiente del pH y un recubrimiento entérico exterior dependiente del pH, donde los minicomprimidos de liberación retardada-extendida liberan mesalazina de manera selectiva en el colon; -----

donde:-----

las cantidades relativas de (a) y (b) en el producto farmacéutico de dosis unitaria son tales que -----

entre 10 y 90 % peso en peso de la mesalazina que se provee en la dosis farmacéutica unitaria está presente en los minicomprimidos de liberación retardada-extendida de (b); y-----

la cantidad total de nicotinamida en el producto farmacéutico de dosis unitaria es de entre aproximadamente 0,4 y 6 g. -----

Señor Examinador, este es un claro ejemplo de evergreening mediante la presentación de solicitudes de nulo nivel inventivo, que sólo buscan obtener el pasaje al campo privado de principios activos que se encuentran en el dominio público, en este caso **mesalazina**, con las consecuencias esperables para el acceso a medicamentos de la población.

Es por esta razón que en la **Resolución Ministerial Conjunta incluida en las "Directrices para patentamiento" PARTE C ANEXO 6 (iX)**, se explicita que *"En algunos casos, una formulación reivindicada se asocia con ciertos efectos, como*

liberación controlada de la droga en un sitio determinado del organismo. Lograr estos efectos forma parte de la capacidad habitual de una persona versada en la formulación de productos farmacéuticos, que puede seleccionar de manuales existentes el excipiente adecuado para lograr el efecto deseado. Las técnicas de formulación y el conjunto de componentes que se pueden utilizar para desarrollar productos farmacéuticos en sus diferentes formas, son elementos bien conocidos para una persona capacitada en la técnica (...) Las formulaciones y composiciones nuevas como también los procesos para su preparación se deben considerar por regla general obvios teniendo en cuenta el arte previo.”

Es así como la bibliografía existente sobre el tema, y los documentos de patente seleccionados abonan nuestra aseveración acerca de la violación del artículo 4 de la ley de patentes.

Reiteramos que la solución propuesta por los autores al problema planteado, está en condiciones de ser lograda por cualquier profesional farmacéutico o químico que se encuentre dedicado a la formulación de fármacos, teniendo en cuenta la bibliografía que se encuentra publicada sobre minicomprimidos.

- **V Ratsimbazafy, E Bourret, C Brossard**, “Drug release from matrix tablets and minitables containing glycerides” - Pharmazeutische Industrie, **1996**
- **Nathalie Rouge et al**, “Buoyancy and Drug Release Patterns of Floating Minitablets Containing Piretanide

and Atenolol as Model Drugs”, Pharmaceutical development and Tedchnology, Vol 3, 1998 pags,73-84

- **S.M. var der Merwe et al** “N-Trimethyl chitosan chloride as absorption enhancer in oral peptide drug delivery. Development and characterization of minitabket and granule formulations”,European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol 57 Issue 1, enero 2004 pags 85-91
- **Mohd Abdul hadi, et al**, “Mini-tablets technology: An Overview”, American Journal of Pharmtech Research, 2012; 2(2). Los autores mencionan el uso de las minitabketas en la formulación de composiciones de liberación programada.

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. Además y de acuerdo con lo expreado en las **“Directrices sobre patentamiento” PARTE C, Capítulo IV, 7.4**, *“En el caso de un documento anterior, la falta de novedad puede manifestarse por medio de una divulgación explícita en el mismo documento. Alternativamente, la divulgación puede ser implícita en el sentido que, llevando a cabo la enseñanza del arte previo, la persona experimentada llegaría inevitablemente al resultado*

que cae dentro de los términos del objeto reivindicado en la solicitud”

Por todo lo hasta aquí señalado **el señor Examinador debería rechazar la totalidad del pliego reivindicatorio de la solicitud de patente AR 108231 A1 (P170100993) por carecer de novedad y ser violatorio del art. 4 de la ley de patentes.** Aunque los autores lograran sortear este inconveniente, sería imposible considerar que existe actividad inventiva en una supuesta invención que ya era utilizada, para dispensar otros principios activos además de mesalazina).

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 108231 A1 (P170100993)** Aún cuando la composición reivindicada no hubiera sido descrita anteriormente en su totalidad, cualquier profesional farmacéutico dedicado a la formulación de fármacos, puede seleccionar los excipientes más adecuados para lograr, utilizando la información revelada con

anterioridad a la fecha de la prioridad invocada, la composición farmacéutica reivindicada.

Debemos entonces remarcar 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 utilizando los excipientes adecuados para cada formulación en particular y adecuando la misma a cada tipo de droga, con solo consultar la bibliografía publicada sobre el tema.

No existe elemento alguno de actividad inventiva en la obtención de una composición farmacéutica que comprende un principio activo conocido como mesalazina y excipientes farmacéuticamente aceptables, de uso común, ya utilizados con anterioridad en formulaciones orales de disolución rápida y controlada

Por lo demostrado, la pretendida invención de la solicitud **AR108231 A1 (P170100993)** carece del requisito de actividad inventiva que exige el art. 4º de la ley de patentes en vigor.

De más está repetir que la solución aquí propuesta, para esta clase de formulación, es ampliamente conocido, como hemos demostrado, por lo que carece absolutamente de actividad inventiva el objeto de la reivindicación principal.

Además, no existe en la memoria ningún ejemplo de realización que permita replicar la invención. El solicitante describe

teóricamente en la memoria sólo posibles formas de fabricación, imposibles de llevar a la práctica en un laboratorio sin gran cantidad de ensayos y mucho menos factible de elaborar dicha composición a escala industrial, lesionando de este modo los artículos 20 y 22 LP.

Por todo lo hasta aquí señalado, **el señor Examinador debe rechazar la totalidad del pliego reivindicatorio de la solicitud AR 108231 A1 (P170100993) por ser violatorio del artículo 4 de la ley de patentes al no cumplir con los requisitos de patentabilidad exigidos y lesionar los artículos 20 y 22 LP.**

Petitorio:

Por todo lo expuesto, solicitamos:

- a) Se nos tenga por presentados en el carácter invocado.

- b) Se tengan por formulada una observación contra la procedencia de la solicitud de patente **AR108231 A1 (P170100993)** "Composiciones farmacéuticas orales de mesalazina" presentada por FERRING BV publicada en el Boletín de Patentes n°1001 de ese Instituto, del 01 de agosto de 2018.

- 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.

Proveer de conformidad

SERÁ JUSTICIA
CILFA

Genovesi

Luis Mariano