EN EL EXPEDIENTE DE LA SOLICITUD DE PATENTE ACTA P 170100628
(PUBLICACIÓN AR 107871 A1) PRESENTA OBSERVACIONES (ART. 28) Y
ACOMPaña COMPROBANTE DE PAGO DE TASA (COD. 301000).

CABA, 5 de noviembre de 2018

Señor Presidente del
Instituto Nacional de la Propiedad Industrial
Dr. Dámaso A. 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 procedencia de la solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628)**, "*Combinaciones de inhibidores de LSD1 para su uso en el tratamiento de tumores sólidos*", presentada por F. HOFFMANN-LA ROCHE, publicada en el Boletín de Patentes 995 de ese Instituto, del 13 de junio 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 29 de junio de 2018 fue presentado por CILFA el pedido de copia del texto de la presente solicitud de patente, cuya entrega fue realizada por el INPI el día 11 de setiembre de 2018, correspondiendo para su análisis 49 días hábiles. Se adjunta el proveído correspondiente

→ **Inobservancia del artículo 6 inc.e) y del artículo 4 LP**

De la simple lectura de la solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628)** surge que la misma no cumple con los requisitos de patentabilidad que exige la Ley 24.481.

En la página 1 de la memoria, primer párrafo, el solicitante expresa que *“La presente invención se refiere a combinaciones terapéuticas de inhibidores de LSD1 y uno o más principios activos farmacéuticos o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Las combinaciones son particularmente útiles para tratar enfermedades neoplásicas...”*, característica que indica abiertamente la implementación de un método de tratamiento.

En las páginas 2-6 de la memoria en solicitante menciona numerosas solicitudes de patente que divulgan inhibidores de LSD1 y su uso como antineoplásicos, señalando en la página 7 que *“Se ha determinado que pueden lograrse efectos aditivos o*

sinérgicos en la inhibición del crecimiento celular cancerosas in vitro e in vivo mediante la administración de inhibidores de LSD1 o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos en combinación con otros agentes específicos concretos. la combinación y los métodos pueden ser útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas."

Concluye el solicitante que la invención divulgada en la solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628)** proporciona dichas combinaciones entre inhibidores de LSD1 y uno o más ingredientes farmacéuticos (conocidos) seleccionados de la tabla 2 que ocupa las páginas 7-30.

De acuerdo con las **"Directrices para patentamiento"/2013 PARTE C ANEXO IV, (4.X)** que incluye la **Resolución Ministerial Conjunta/12** *"Las reivindicaciones de combinaciones de principios activos previamente conocidos en términos prácticos equivalen a reivindicaciones sobre métodos de tratamiento médico cuya patentabilidad está excluida"*

Es decir que de acuerdo con lo expresado por el solicitante en la solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628)** se estaría requiriendo protección por un objeto que ha sido expresamente excluido de patentabilidad, por esa razón **consideramos que el señor Examinador debe ser rechazado el pliego reivindicatorio en su conjunto, por inobservancia del artículo 6 inciso e) LP, que excluye de patentabilidad los métodos de tratamiento médico.**

No obstante, si el solicitante lograra demostrar que la solicitud **AR 107871 A1, (P170100628)** no divulga un método de

tratamiento, demostraremos que dicha solicitud incumple los requisitos de patentabilidad establecidos por el artículo 4 LP.

→ Falta de actividad 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”.

La solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628)** reivindica una composición farmacéutica que comprende una combinación de principios activos conocidos, conjuntamente con excipientes que son de uso común en la industria farmacéutica para la formulación de comprimidos, polvos, cápsulas, soluciones, suspensiones, dispersiones, jarabes, pulverizaciones, geles, supositorios, emulsiones, parches, etc.

Al describir el campo de la invención, en la página 1, primer párrafo, los autores señalan que: *“La presente invención se refiere a combinaciones terapéuticas de inhibidores de LSD1 y uno o más principios activos farmacéuticos o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Las combinaciones son particularmente útiles para tratar enfermedades neoplásicas...”*

Sin lugar a dudas el objeto de la solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628)** es una composición farmacéutica que combina dos o más compuestos conocidos cuya actividad también es conocida para ser administrados como comprimidos, polvos, cápsulas, soluciones, suspensiones, dispersiones, jarabes, pulverizaciones, geles, supositorios, emulsiones, parches, etc., forma farmacéutica en la que se encuentran dichos compuestos divulgados, teniendo en cuenta que el solicitante divulga un kit de partes en la pág 53 explicitando que:

De acuerdo con una realización, un kit puede comprender (a) un primer recipiente con el inhibidor de LSDI o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo contenida en el mismo; (b) un segundo recipiente con uno o más principios activos farmacéuticos seleccionados entre un compuesto de la tabla 2 y sales farmacéuticamente aceptables del mismo y (c) un tercer recipiente con una tercera formulación farmacéutica contenida en el mismo, en donde la tercera formulación farmacéutica comprende otro compuesto con actividad anti-hiperproliferativa. Como alternativa, o adicionalmente, el kit puede comprender otro recipiente que comprende un tampón farmacéuticamente aceptable, tal como agua bacteriostática para inyección (BWFI), suero salino tamponado con fosfato, disolución de Ringer y disolución de dextrosa. Puede incluir además otros materiales deseables desde un punto de vista comercial y del usuario, incluyendo otros tampones, diluyentes, filtros, agujas, y jeringas.

Por esa razón consideramos que **el señor Examinador debe rechazar la totalidad del pliego reivindicatorio de la solicitud de patente AR 107871 A1, (P170100628) por carecer de novedad.**

Señor Examinador, si el solicitante lograra soslayar el hecho de la divulgación anticipada de la supuesta invención divulgada en la solicitud de patente **AR 107871 A1, (P170100628) que nos ocupa**, la misma no debería prosperar teniendo en cuenta que se trata de una formulación en la que

se combinan compuestos conocidos de actividad también conocida, la mayoría de los cuales ya han sido utilizados en clínica médica solos o en combinación con principios activos mencionados en esta solicitud de patente.

No obstante estos antecedentes, en la cláusula principal de la solicitud **AR 107871 A1, (P170100628)** el solicitante pretende obtener protección sobre:

1. Una combinación terapéutica que comprende un inhibidor de LSD1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más principios activos farmacéuticos seleccionados entre inhibidores de BCL2, inhibidores de BET, inhibidores de EZH2, inhibidores de DOT1L, inhibidores de Chk, agentes alquilantes de ADN, inhibidores de HDAC, inhibidores de topoisomerasa, agentes antimetabólicos, inhibidores de Aurora cinasa y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Se puede así observar que la reivindicación principal es absolutamente amplia e imprecisa respecto de los compuestos a combinar hecho que impide conocer el verdadero alcance de la misma, por lo que resulta violatoria del artículo 22 LP.

Es necesario señalar que no existe en la memoria una ejemplificación adecuada que permita soportar lo que se intenta reivindicar, La ejemplificación consignada es absolutamente general e imposible de replicar por el hombre del oficio de nivel medio.

Un ejemplo de una forma de dosificación oral adecuada es un comprimido que comprende aproximadamente de aproximadamente 0,01 mg a 10 mg de una combinación terapéutica como se describe en el presente documento con de aproximadamente 90 a 30 mg de lactosa anhidra, de aproximadamente 5 a 40 mg de croscarmelosa de sodio, aproximadamente de

5 a 30 mg de polivinilpirrolidona (PVP) K30, y aproximadamente de 1 a 10 mg de estearato de magnesio. En primer lugar se mezclan los ingredientes en polvo y a continuación se mezclan con una solución de PVP. La composición resultante puede secarse, granularse, mezclarse con el estearato de magnesio y comprimirse para conformar comprimidos usando equipo convencional.

La escasa o nula divulgación de la invención se puede observar a partir de la lectura de este ejemplo en el que no se dan indicaciones acerca del modo de realización.

El solicitante sólo describe dicho modo en forma teórica.

Señor Examinador, reiteramos que la excesiva amplitud en la redacción de la reivindicación principal impide conocer realmente el alcance de la protección solicitada, teniendo en cuenta que los términos "combinación terapéutica" resultan absolutamente ambiguos y comprenden tal cantidad de compuestos y de posibles combinaciones de los mismos en todas proporciones, que conforma el incumplimiento del artículo 20 de la LP que exige una descripción clara y completa de la invención, incluyendo el mejor método conocido para llevarla a cabo.

Además, las reivindicaciones 2 y 3 son meramente un listado de posibilidades de combinaciones que carecen de soporte en la memoria, del mismo modo que todas las reivindicaciones de ellas dependientes.

En consecuencia, el señor Examinador **debería rechazar la cláusula principal de la solicitud del caso y todas y cada una de las de ella dependientes, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad que exige el artículo 4 y ser violatoria del artículo 20 de la Ley de Patentes 24.481 y modificaciones, al no encontrarse redactada con claridad, y**

exceder lo descrito en la memoria, impidiendo determinar el verdadero alcance de la protección solicitada.

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”

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 absolutamente ausente en el caso de la solicitud **AR 107871 A1, (P170100628)**. Aún cuando las combinaciones reivindicadas no hubieran sido descritas con anterioridad, exactamente en todas sus partes, cualquier especialista en el tema, en este caso un profesional médico, hubiera podido seleccionar los principios activos a combinar para ser posteriormente formulados por el profesional experto en galénica considerando la clase de compuesto y la forma farmacéutica requerida.

En otras palabras el hombre del oficio, un profesional experto en formulaciones farmacéuticas puede, utilizando la bibliografía específica existente a la fecha de la prioridad invocada formular la supuesta invención.

Es interesante tener en cuenta en este punto el **fallo de la Corte Federal de Estados Unidos (Teleflex v. KSR)** (que se adjunta) en el que se realiza una muy clara explicación acerca de la obviedad de las combinaciones de productos conocidos, señalándose que la combinación de elementos familiares mediante métodos conocidos es probable que resulten obvios, cuando ellos no rinden más que resultados previsibles. Tal el caso que nos ocupa.

También expresa que: Cuando se formulan simples combinaciones de elementos conocidos, en los que cada uno de ellos realiza la misma función que ya era anteriormente conocida y que sólo produce el efecto que sería dable esperar para ese nuevo ordenamiento, esa combinación resulta obvia.

De acuerdo con lo explicitado en las **Directrices para patentamiento PARTE C CAPITULO IV (ix)** *“La técnica de formulación y el conjunto de los 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”*.

En el punto **(X)** se expresa como ya mencionamos que: *“Las reivindicaciones de combinaciones de principios activos previamente conocidos en términos prácticos equivalen a*

reivindicaciones sobre tratamientos médicos cuya patentabilidad está excluida”.

Por todo lo anteriormente demostrado, **el señor Examinador debería rechazar la totalidad del pliego reivindicatorio de la solicitud AR 107871 A1, (P170100628) por no cumplir con los requisitos de patentabilidad exigidos en el artículo 4º y ser violatorio del artículo 6 e), del artículo 20 y del artículo 22 de la Ley de Patentes en vigor.**

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 de patente **AR 107871 A1, (P170100628)**, *“Combinaciones de inhibidores de LSD1 para su uso en el tratamiento de tumores sólidos”*, presentada por F. HOFFMANN-LA ROCHE, publicada en el Boletín de Patentes 995 de ese Instituto, del 13 de junio 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

Luis Mariano Genovesi