

EN EL EXPEDIENTE DE LA SOLICITUD DE PATENTE ACTA P
170100831(PUBLICACIÓN **AR 108074 A1**) PRESENTA OBSERVACIONES
(ART. 28) Y ACOMPAÑA COMPROBANTE DE PAGO DE TASA (**COD.**
301000).

CABA, 19 de setiembre 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 108074 A1, (P170100831) “Composiciones de hormona esteroideas en aceites de cadena media”**, presentada por THERAPEUTICSMD, INC., publicada en el Boletín de Patentes 998 de ese Instituto, del 11 de julio 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

- **Incumplimiento de los requisitos de patentabilidad**

Señor Examinador existen antecedentes fundados que permiten determinar que lo que se intenta proteger a través de la solicitud **AR 108074 A1, (P170100831)** no reúne los requisitos legales que habiliten su patentabilidad.

Particularmente se considera que el objeto de la solicitud carece de novedad y de actividad inventiva en los términos del Artículo 4° de la Ley 24.481 (T.O.1996)

En este caso, el ejercicio de los derechos que conferiría la solicitud **AR 108074 A1, (P170100831)**, en el supuesto caso que ésta fuera concedida, tendría el efecto de otorgar protección a una composición farmacéutica cuyos principios activos son estradiol y progesterona, cuyas diferencias respecto del arte previo estriban en que los principios activos utilizados son formulados con aceites de cadena media, un polisorbato y opcionalmente un terpeno.

Señor Examinador, son numerosos los documentos de patentes publicados en nuestro país y en el mundo que comprenden progesterona, como así también sus combinaciones con estradiol comercializados con anterioridad a la fecha de prioridad invocada, como demostraremos.

- ✓ Se encuentran en trámite en la ANP las siguientes solicitudes de patente relacionadas con progesterona y/o estradiol

1. **P 090100365 (AR 070561 A1) (DURAMET PHARMACEUTICALS)** debe contestar vista examen de fondo 60 del 17/08/2018

3. **P140104501 (AR 098604 A1) (Laboratorios ANDROMADO)**, divulga un pesario de cerclaje con progesterona.

4. **P150101608 (AR 100562 A1) (THERAPEUTICSMD)** formulación en combinación de **progesterona+ estradiol solubilizado**

5. **P170100830 AR 108073 A1, (THERAPEUTICSMD)**

6. **P170100829 AR 108072 A1 (THERAPEUTICSMD) y**

7. **P170100832 AR 108075 A1 (THERAPEUTICSMD)**

8. **p140103975 AR 098160 A1 (THERAPEUTICSMD)**, composición vaginal que contiene **estradiol**

9. **P160103768 AR 107022 A1 (THERAPEUTICSMD)** composición farmacéutica vaginal que contiene **estradiol + triglicérido**

- ✓ Han sido resueltas las siguientes solicitudes de patente, que divulgan composiciones farmacéuticas que comprenden PROGESTERONA y/o ESTRADIOL.

- **AR 009407 A1 (DF 15/10/2004)** Uso de progesterona
- **AR 026386 A1 (C 29/06/2006)** Dispositivo que contiene progesterona (uso veterinario).
- **AR 065179 A1 (DF 27/10/2017)** Progesterona para tratar o prevenir partos prematuros.
- **AR 078375 A1 (DF 25/09/2013)** Composición farmacéutica que contiene progesterona micronizada.

- **AR 021459 B1 (C 23/02/2007)** Parche transdermal que contiene estradiol
- **AR 014096 A1 (Abandonada 21/02/2005)** Uso de derivados de estradiol
- **AR 019948 A1 (Abandonada 21/02/2005)** Parche que contiene estradiol
- **AE 053650 A1 (DF 20/12/2011)** Dosificación oral sólida que contiene dosis bajas de estradiol
- **AR 070375 A1 (Abandonada 03/12/2014)** Sistema de administración de drogas que contiene estradiol

Como podrá apreciar el señor Examinador, son numerosas las solicitudes presentadas en el país que divulgan composiciones farmacéuticas que comprenden progesterona y/o estradiol, entre ellas las solicitudes de patente **AR 108073 A1, AR 108072 A1 y AR 108075**, todas ellas relacionadas con la solicitud **AR108074 A1** que hoy nos ocupa, las que no se diferencian mayormente en el objeto reivindicado.

Queremos señalar que hay otras solicitudes en trámite presentadas por el mismo solicitante que divulgan composiciones que contienen estradiol

Debemos remarcar, que las formulaciones que comprenden progesterona sola o en combinación con estradiol son ampliamente conocidas y ya se comercializaban con anterioridad a la fecha de la prioridad reclamada (01/04/2016), tal el caso de

CRINONE 8%	MERCK
GESLUTIN	RAFFO
MAFEL	RAYMOS

UTROGESTAN	FERRING
PROGEST	ELEA
PROGEST 200	ELEA

Con estradiol

CRISTERONA FP	CRAVERI
HOSTERONA	CRAVERI

EDULSAN	FRAMINGHAM	Etinilestradiol	
Estradiol		Con Ciproterona	
EUTOCOL	CRAVERI	AVANCEL	PHARMADORF
LINDISC 50	BAYER	DIANE 35	BAYER
PROGYNOVA 1MG	BAYER	MILEVA 35	ELEA
PROGYNOVA 2MG	BAYER	TESS 35	BIOTENK
RONFASE	PFIZER	ZINNIA	BERNABO
RONTAGEL	FERRING	Con Etonogestrel	
TRIAL GEL	BETA	CIRCLET	BAGO
Con Ciproterona		NUVARING	MSD ARGENTINA
CLIMENE	BAYER	Con Noretisterona	
Con Hidroxiprogesterona		PRIMOSISTON Comp.	BAYER
DOS DIAS N Amp.	ELEA	Etinilestradiol + desogestrel Ver:	
PRIMOSISTON Amp.	BAYER	<i>Desogestrel + etinilestradiol</i>	
Con Levonorgestrel		Etinilestradiol + dienogest Ver:	
CICLOCUR	BAYER	<i>Dienogest + etinilestradiol</i>	
Con Medroxiprogesterona		Etinilestradiol + drospirenona Ver:	
FARLUDIOL	PFIZER	<i>Drospirenona + etinilestradiol</i>	
FARLUDIOL CICLO	PFIZER	Etinilestradiol + gestodeno	
Con Nomegestrol		ALELI	BERNABO
AMAPOLI	BERNABO	BIOFEM	BIOTENK
FEMIDEN	GADOR	CUIDAFEM	BERNABO
MIRANDA	ELEA	FEMIANE	BAYER
SIGNORINA	CRAVERI	GINELEA	ELEA
SUANEL	BAGO	GINELEA MD	ELEA
ZOELY	MSD ARGENTINA	GINELEA MD 28	ELEA
Con Noretisterona			
MESIGYNA	BAYER		

Con Prasterona	
GYNODIAN DEPOT	BAYER
SUPLIGOL NF	LAZAR
Con Progesterona	
CRISTERONA FP	CRAVERI
HOSTERONA	CRAVERI
Estradiol + algestona acetofénido	
<i>Ver: Algestona + estradiol</i>	
Estradiol + dihidroxiprogesterona	
<i>Ver: Algestona + estradiol</i>	
Estradiol + drospirenona Ver:	
<i>Drospirenona + estradiol</i>	
Estradiol valerato + dienogest Ver:	
<i>Dienogest + estradiol valerato</i>	

Por esa razón, consideramos que no resulta novedoso divulgar nuevas composiciones farmacéuticas de progesterona y/o estradiol, habida cuenta que ya eran conocidas con anterioridad a la fecha de prioridad reclamada.

Por lo hasta acá demostrado, consideramos que no resulta novedoso el presentar una solicitud de patente que divulgue una composición farmacéutica que contiene progesterona y/o estradiol, cuya única diferencia con las composiciones conocidas es que el solicitante asegura en el párrafo [0002] es poseer una biodisponibilidad mejorada, habida cuenta que son numerosas las composiciones divulgadas y comercializadas en las que el principio activo es estradiol y progesterona, que además es una de las combinaciones más utilizada en la terapia hormonal o como anticonceptivo

Por todo lo anteriormente aportado, **el señor Examinador debería rechazar la totalidad del pliego reivindicatorio de la solicitud de patente AR 108074 A1, (P170100831) por ser violatorio del art. 4 de la LP al carecer de novedad.**

Señor Examinador, queremos destacar que aún cuando el solicitante pueda soslayar la falta de novedad, de la invención divulgada en la solicitud de patente **AR 108074 A1, (P170100831)**, no podría sortear la falta de mérito inventivo de la misma.

De acuerdo se encuentra indicado en las "Directrices para patentamiento" PARTE C ANEXO IV (4.iX) *"En algunos casos, una formulación reivindicada se asocia con ciertos efectos, como liberación controlada de droga en un sitio*

determinado del organismo. Lograr tales efectos forma parte de la capacidad habitual de una persona versada en formulaciones farmacéuticas, que puede seleccionar de manuales existentes el excipiente adecuado para lograr el efecto deseado...Por ejemplo no es inventivo el uso de agentes estabilizadores en particular (como los reguladores de pH ni el uso de algunos componentes para modificar la biodisponibilidad de la droga (...) dado que es conocido que la forma farmacéutica puede afectar la biodisponibilidad.

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...”

Señor Examinador, queremos destacar que no existe mérito inventivo en la mera selección de un principio activo conocido, que ya ha sido formulado para ser administrado oralmente, para ahora formularlo con la somera explicación que tiene biodisponibilidad mejorada.

Tal es así, que los mismos autores reconocen la falta de actividad inventiva de la supuesta invención cuando en la página 2 expresan

[0007] Las composiciones orales existentes están formuladas de modo tal que se administran altas dosis de hormonas o varios análogos sintéticos de estrógeno y progesterona, y la mayoría de las composiciones de progesterona oral sufren de absorción o biodisponibilidad limitada de progesterona. Por lo tanto, se necesitan nuevas composiciones orales para una administración más eficaz de estradiol y progesterona.
--

No obstante, el solicitante pretende obtener protección por

1. Una composición farmacéutica para proporcionar biodisponibilidad oral mejorada de estradiol y/o progesterona, la composición farmacéutica comprende:
estradiol , progesterona, un polisorbato, y un aceite de cadena media, donde
el aceite de cadena media comprende al menos aproximadamente 50 por ciento en peso de un monoglicérido predominantemente de cadena media; y
el estradiol y la progesterona ambas se solubilizan por completo.

Señor Examinador, la redacción de la cláusula principal de la presente solicitud resulta poco clara y sumamente extensa, al punto que resulta imposible determinar el alcance de la misma, teniendo en cuenta los términos “polisorbato”, “aceite de cadena media” “monoglicérido de cadena media”.

El solicitante asevera en la página 18 parágrafo [0095] que

[0095] Las composiciones farmacéuticas divulgadas en la presente descripción son capaces de solubilizar por completo hormonas esteroides, y en particular, estradiol y progesterona. Sorprendentemente, las composiciones farmacéuticas en la presente divulgación proporcionan un perfil de farmacocinética (FC) significativamente mejor para hormonas esteroides, y para estradiol y progesterona en particular, en un sujeto que tiene la necesidad en comparación a las composiciones farmacéuticas comercializadas en la actualidad, tal como ESTRACE para estradiol y PROMETRIUM para progesterona. Para progesterona, las presentes composiciones farmacéuticas logran este perfil de FC mejorado a pesar de contener desde alrededor de 1/6 a aproximadamente 1/8 tanto de progesterona como de un volumen comparable de PROMETRIUM.

Es nuestra intención expresar que, de acuerdo con las **“Directrices para Patentamiento”** *“...no se deben considerar admisibles las reivindicaciones referidas a parámetros farmacocinéticos... Como excepción, las reivindicaciones sobre*

una formulación podrían ser aceptadas cuando se resuelve, de manera no obvia un problema de larga data”

Excepción que en este caso no corresponde aplicar ya que existen en el mercado distintas composiciones farmacéuticas que contienen progesterona y estradiol

Tampoco las reivindicaciones de combinación de compuestos conocidos que en las directrices mencionadas son consideradas reivindicaciones de métodos de tratamiento cuyo patentabilidad está excluida.

Con lo demostrado queda en evidencia que, **no hay un solo atisbo de actividad inventiva** en lo revelado por la solicitud de patente **AR 108074 A1, (P170100831)** debido a que los autores sólo realizan la combinación de un principio activo conocido, **progesterona y/o estradiol**, con excipientes también conocidos y utilizados en la industria farmacéutica para este tipo de formulación.

Por todo lo hasta aquí demostrado, el señor Examinador debería **rechazar la reivindicación principal de la solicitud de patente AR 108074 A1, (P170100831) y todas y cada una de las de ella dependientes, por no cumplir con los requisitos de patentabilidad, debido a las formulaciones nuevas de progesterona se encuentran divulgados en el arte previo y carecer, además, de mérito inventivo en los términos del artículo 4º de la LP en vigor.**

Es éste un caso más, señor Examinador, en que se pretende formular composiciones de principios activos conocidos, que se encuentran en el dominio público, sin que las mismas se diferencien de lo divulgado en el arte previo

por otra cosa que no sea el principio activo utilizado, la dosis administrada, un excipiente o el sitio de aplicación de la misma, como es el caso de la solicitud de patente **AR 108074 A1, (P170100831)**

En este sentido es que el Dr. Correa desarrolla su artículo "Patentar inventos o inventar patentes" en Le Monde diplomatique, enero 2010, que se adjunta.

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"

Hemos demostrado que no hay nada de "sorprendente e inesperado" en la solicitud **AR 108074 A1, (P170100831)** Aun cuando la formulación reivindicada no hubiera sido descrito en su totalidad anteriormente, cualquier profesional técnico con conocimientos medios, podría seleccionar a partir de la información divulgada con anterioridad y a su experiencia personal en el área, los excipientes necesarios para obtener la formulación de progesterona divulgada

Por lo anteriormente demostrado consideramos que **la reivindicación principal de la solicitud de patente AR 108074 A1, (P170100831) y todas y cada una de las reivindicaciones de ella dependientes deben ser rechazadas por el señor Examinador por no cumplir con los requisitos de patentabilidad y lesionar los artículos 20 y 22 de la LP** consecuencia de la escasa divulgación de la supuesta invención impidiendo que el hombre del oficio pueda

replicarla y mucho menos ponerla en planta sin realizar gran número de ensayos y modificaciones.

Además el solicitante menciona que algunas formas de realización corresponden a la combinación de progesterona con estradiol.

Es importante recordar que en las Directrices para patentamiento que venimos mencionando, se establece en el punto (4.X) 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 hasta aquí señalado, reiteramos nuestro convencimiento de que el señor Examinador debería rechazar la totalidad del pliego reivindicatorio de la solicitud de patente AR 108074 A1, (P170100831) por carecer de los requisitos de patentabilidad exigidos por el artículo 4, ser violatorio del artículo 6 inc. e) y lesionar los artículos 20 y 22 de la ley de patentes.

Petitorio:

Por lo antes expuesto, solicitamos:

- a) Se nos tenga por presentados en el carácter invocado.
- b) Se tenga por formuladas observaciones contra la procedencia de la solicitud de patente **AR 108074 A1, (P170100831) “Composiciones de hormona esteroide en aceites de cadena media”,** presentada por **THERAPEUTICSMD, INC.,** publicada en el Boletín de Patentes 998 de ese Instituto, del 11 de julio 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