



Programa de Desarrollo de Naciones Unidas

Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas

**Pautas para el Examen de las
Solicitudes de Patentes
Farmacéuticas:**

**Examen de las Patentes
Farmacéuticas desde la
Perspectiva de la Salud Pública**

Carlos Correa

Acrónimos y Abreviaturas

| | |
|--------|---|
| 5ASA | Ácido 5-aminosalicílico |
| 5-FU | 5-fluorouracilo |
| ADPIC | Aspectos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio |
| AZT | Zidovudina |
| DAT | Demencia del tipo Alzheimer |
| DCL | Descarboetoxiloratadina |
| EPO | Oficina Europea de Patentes |
| ICTSD | International Centre for Trade and Sustainable Development |
| I+D | Investigación y Desarrollo |
| IR | Espectro de Absorción Infrarroja |
| NIF | Factor inhibidor de neutrófilos |
| NMDA | N-metil-D-aspartato |
| NMR | Resonancia Magnética Nuclear |
| NOS | Sintasa de óxido nítrico |
| NRTIs | Nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OMC | Organización Mundial del Comercio |
| PNUD | Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo |
| SDG | Objetivo de Desarrollo Sostenible |
| SIDA | Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida |
| UNCTAD | Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo |
| USPTO | Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los EE.UU. |
| VIH | Virus de Inmunodeficiencia Humana |

Índice

| | |
|--|----|
| Acrónimos y Abreviaturas | 3 |
| Reconocimientos | 5 |
| Prólogo | 6 |
| Resumen Ejecutivo | 7 |
| Resumen de recomendaciones | 9 |
| I Introducción | 13 |
| II Reglas Generales de Patentabilidad | 12 |
| 1 Concepto de Invención | 12 |
| 2 Estándares de Patentabilidad | 15 |
| Novedad | 15 |
| Paso Inventivo | 16 |
| Aplicabilidad Industrial/Utilidad | 19 |
| 3 Suficiencia de la divulgación | 19 |
| 4 Flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC | 20 |
| III Típicas Reivindicaciones sobre Productos Farmacéuticos | 23 |
| 1 Reivindicaciones de Markush | 23 |
| 2 Patentes de Selección | 25 |
| 3 Polimorfos | 27 |
| 4 Enantiómeros | 30 |
| 5 Sales | 32 |
| 6 Éteres y Ésteres | 35 |
| 7 Composiciones | 37 |
| 8 Dosis | 39 |
| 9 Combinaciones | 40 |
| 10 Prodrogas | 42 |
| 11 Metabolitos | 44 |
| 12 Nuevo uso médico | 45 |

Reconocimientos

Las *Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas* han sido escritas por Carlos M. Correa.

El presente documento representa la continuación del anterior, denominado *Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas: Una Perspectiva desde la Salud Pública*, que se publicó en el año 2007 como documento de trabajo realizado por el Centro Internacional de Comercio y Desarrollo Sustentable (ICTSD), la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo (UNCTAD), y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El presente documento considera los acontecimientos que se desarrollaron luego de la publicación del documento de trabajo de ICTSD-UNCTAD-OMS de 2007. Incluye nuevos ejemplos de solicitudes de patentes y/o sus concesiones, y análisis y referencias a las iniciativas de un número de países que han adoptado leyes y/o políticas que procuran ayudar a que los exámenes de solicitudes de patentes consideren factores de salud pública.

Por medio de este documento, se procura brindar una orientación para el desarrollo o la revisión de las pautas para los procesos de examen de solicitudes de patentes farmacéuticas en los países en desarrollo, como respuesta a la preocupación existente ante el incremento del número de patentes en el sector farmacéutico. Para este fin, se brinda una serie de recomendaciones sobre el examen de patentabilidad para solicitudes de productos y procesos farmacéuticos.

La versión preliminar de este documento también fue revisada por expertos técnicos y de políticas de China, Indonesia, Malasia, Tailandia y Vietnam, durante la *Regional Consultation on Integrating Public Health Considerations in Pharmaceutical Patenting in Low- and Middle-Income Countries* (Consulta Regional sobre la Integración de Temas de Salud Pública al Patentamiento Farmacéutico en Países de Ingresos Medios y Bajos), llevada a cabo en Bangkok, Tailandia, el 6 y 7 de mayo de 2015.

Este documento ha contado con análisis de expertos y comentarios y opiniones de un número de especialistas en el campo, que incluyen a Susana Piatti (Consultora, Argentina); Suchart Chongprasert (Dirección General de Alimentos y Medicamentos, Tailandia); Barbara Milani (Consultora, Ginebra); y Srividya Ravi (Consultora, India). Agradecemos profundamente todas las contribuciones que han aportado.

Prólogo

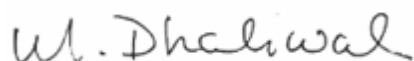
La respuesta del mundo para combatir el SIDA nos deja una lección importante: las iniciativas para estimular la innovación y la I+D en los tratamientos que salvan vidas deben contar con medidas que garanticen el acceso oportuno y asequible a esos tratamientos.

La Agenda para el Desarrollo Sostenible de 2030 ha incorporado esta lección. El Objetivo de Desarrollo Sostenible (SDG) número 3 aspira a garantizar la salud y bienestar de todos e incluye el objetivo de erradicar las epidemias de SIDA, tuberculosis, malaria y enfermedades desatendidas para el año 2030. De esta manera, reconoce que el apoyo a la investigación y desarrollo es esencial para lograr este objetivo, pero que ese apoyo debe estar vinculado con el acceso asequible.

Asimismo, el SDG 3 destaca la relación entre patentes y acceso cuando especifica que el acceso se debe brindar de acuerdo con la "Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública, en la que se afirma el derecho de los países en desarrollo de utilizar al máximo las disposiciones del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio en lo relativo a la flexibilidad para proteger la salud pública y, en particular, proporcionar acceso a los medicamentos para todos..." Esto refleja el creciente consenso que existe en cuanto a mantener un equilibrio adecuado entre la protección de los derechos de los inventores y el incentivo a la innovación, por un lado, y la promoción del acceso y la asequibilidad de los tratamientos, por el otro.

Tras reconocer el papel clave de las oficinas de patentes y de los examinadores de patentes para salvaguardar este equilibrio, algunos países han tomado medidas para brindar pautas en cuanto a cómo incluir consideraciones de salud en el examen de las solicitudes de patentes. Este documento analiza iniciativas de países como Argentina, Ecuador, India e Islas Filipinas, con el propósito de integrar esas consideraciones en los procesos de concesión de patentes farmacéuticas. Propone una serie de recomendaciones sobre las pautas que se pueden adoptar como criterios para el examen de las solicitudes de patentes. La adopción de criterios claros garantizará que la perspectiva de salud pública se integre al proceso de examen de patentes de manera adecuada.

Se espera que las pautas recomendadas en este documento contribuyan de manera útil a mejorar el funcionamiento y la transparencia del sistema de patentes para el beneficio público.



Mandeep Dhaliwal
Director: HIV, Health and Development Group
Bureau for Policy and Programme Support
United Nations Development Programme

Resumen Ejecutivo

El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) establece estándares mínimos para la protección de los derechos de propiedad intelectual por parte de los miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC). Sin embargo, brinda muchas "flexibilidades" más allá de estos estándares mínimos, que permiten a los miembros de la OMC definir sus propias políticas y estándares en diversos asuntos.

Una de las flexibilidades significativas para los miembros de la OMC es determinar lo que se entiende por "invención" -concepto que no se encuentra definido en el Acuerdo sobre los ADPIC. De hecho, existe mucha diversidad acerca del concepto de invención en las leyes y prácticas nacionales y, hasta la fecha, la OMC no ha recibido ningún reclamo en cuanto a la definición de este concepto. En particular, las leyes nacionales pueden requerir que se determine si existe invención antes de comenzar a analizar los requisitos de cumplimiento y patentabilidad.

De manera similar, el Acuerdo sobre los ADPIC obliga a los miembros de la OMC a conceder una patente cuando se cumplen los requisitos de patentabilidad, pero no los define. Por lo tanto, los miembros de la OMC pueden adoptar diferentes conceptos de novedad (universal, local, o una combinación de ambos); paso inventivo o no obviedad; y el uso o aplicación industrial.

Nada impide a los miembros de la OMC aplicar criterios de patentabilidad estrictos para evitar la existencia de patentes de baja calidad. Asimismo, los miembros de la OMC cuentan con la flexibilidad de determinar las normas aplicables para la divulgación de la invención para garantizar su reproducción y evitar reivindicaciones amplias y genéricas.

Existe una creciente atención, en particular en el área de la salud pública y productos farmacéuticos, sobre la necesidad de asegurar un equilibrio adecuado entre los intereses de los titulares de patentes y los usuarios de tecnología (de acuerdo con los artículos 7 y 8 del Acuerdo sobre los ADPIC). En este sentido, varios países (Argentina, Ecuador, India y Filipinas) han adoptado leyes o políticas para que el examen de las solicitudes de patentes vinculadas con procesos y productos farmacéuticos contemple cuestiones de salud pública. El análisis de las reivindicaciones de patentes farmacéuticas ha demostrado que la correcta aplicación de los estándares de patentabilidad puede impedir la concesión de patentes triviales o de "baja calidad" que, al imposibilitar la entrada oportuna de la competencia genérica, pueden perjudicar la salud pública.

Este documento, *Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas*, tiene la intención de contribuir con las iniciativas destinadas a mejorar el funcionamiento y la transparencia del sistema de patentes en beneficio de los intereses públicos. Propone recomendaciones que se pueden adoptar para incorporar perspectivas de salud pública en los procedimientos para conceder patentes farmacéuticas.

Es importante observar que las pautas que se recomiendan no tienen la intención de modificar los estándares de patentabilidad que establece el derecho de patentes, ni de agregar estándares adicionales. Por el contrario, su propósito es asegurar la correcta aplicación de esos estándares teniendo en cuenta la naturaleza específica de la materia reivindicada y la importancia que las decisiones tienen para la salud pública. Por lo tanto, estas pautas brindan sugerencias a los examinadores de patentes al momento de evaluar los requisitos de patentabilidad de las solicitudes sobre productos y procesos farmacéuticos, como también del uso de productos farmacéuticos.

La adopción de este tipo de pautas es importante por cuatro motivos.

En primer lugar, si bien los productos farmacéuticos tienen características en común con otras invenciones, existen elementos de las reivindicaciones relacionadas con productos farmacéuticos que son únicas, y que están determinadas por su uso previsto.

En segundo lugar, un conjunto de criterios para el examen ayudará a acelerar los procedimientos de patentamiento, mejorará la uniformidad en el tratamiento de las solicitudes, y ofrecerá a los solicitantes una mayor certidumbre acerca del posible resultado de los procedimientos.

En tercer lugar, existe una proliferación de solicitudes de patentes en el campo de productos farmacéuticos, que reivindican polimorfos, sales, formulaciones y demás que, con frecuencia, tienen la intención de impedir la competencia genérica en lugar de proteger las invenciones genuinas. Las denominadas patentes que reverdecen no contribuyen con el acervo tecnológico y limitan la entrada de productos genéricos al mercado.

Por último, dado el impacto de las patentes sobre la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de tratamientos y tecnologías, la forma en que se examinan las solicitudes de patentes puede generar consecuencias críticas para la salud pública. Las oficinas de patentes y los examinadores tienen un papel fundamental al momento de garantizar un adecuado equilibrio entre la protección de las invenciones y el incentivo de las innovaciones por un lado, y la promoción de la accesibilidad y asequibilidad de los tratamientos y tecnologías sanitarias, por el otro. Este proceso de equilibrio también es importante para lograr prioridades de desarrollo más amplias, desde iniciativas nacionales para promover la investigación y el desarrollo (I+D), la transferencia de tecnología y la producción farmacéutica, hasta lograr la cobertura sanitaria universal.

Resumen de recomendaciones

1. El concepto de invención

- No se deben considerar invenciones los materiales que se encuentran en la naturaleza (tales como los genes) y propiedades y formas que se descubren por primera vez en productos conocidos (por ejemplo, la forma cristalina de un compuesto de uso médico).
- El concepto de invención se debe interpretar de manera tal que abarque un efecto técnico.
- Si se determina que la solicitud de la patente no cubre una invención, no es necesario llevar a cabo un análisis de cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

2. Estándares de Patentabilidad

Novedad

- La evaluación de la novedad requiere considerar aquello que ya se ha divulgado en el arte previo de manera expresa, implícita o inherente. El descubrimiento de una propiedad previamente desconocida de una sustancia no la torna patentable. Se puede utilizar más de un documento para establecer la falta de novedad.
- La determinación de novedad debe incluir la información divulgada en solicitudes de patentes presentadas en el mismo país en el que están publicadas a la fecha de presentación de la solicitud que se examina, o con posterioridad a dicha publicación.

Paso inventivo

- Las patentes se deben conceder únicamente cuando el objeto reivindicado es resultado de una actividad inventiva. El hecho de haber hallado una solución a un problema o haber obtenido una ventaja, aún si resultare imprevista, no es suficiente para probar la existencia de una actividad de ese tipo.
- Una invención reivindicada se debe evaluar a la luz de los conocimientos de un experto, o un grupo de expertos, con creatividad común en el campo técnico. No es indispensable contar con un documento del arte previo específico para probar que una invención reivindicada es de conocimiento común o que resulta obvia para un experto en la materia.

Uso/aplicación industrial

- En los países que aplican el estándar de uso industrial, es necesario que la invención pueda ser elaborada en la industria para ser patentable.
- Se debe considerar carente de aplicación industrial al uso o métodos de uso de una medicina, incluso la especificación de una dosis en particular, y a los procesos que no permiten a una persona con conocimiento en el arte obtener un producto en la industria.

3. Suficiencia de la divulgación

- La divulgación de la invención que se reivindica debe ser lo suficientemente clara y precisa para que una persona con conocimientos promedio en el campo reproduzca la invención sin tener que sobrellevar una carga innecesaria de experimentación.
- La divulgación que se requiere debe ser suficiente para implementar la naturaleza y el alcance de la invención.

4. Flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC

- Las legislaciones nacionales y las prácticas de las oficinas de patentes deben utilizar las flexibilidades permitidas en el Acuerdo sobre los ADPIC con respecto al concepto de invención y para definir los estándares de patentabilidad y la suficiencia de la divulgación.
- Se deben publicar pautas específicas para el examen de solicitudes de patentes farmacéuticas para proteger al público contra la concesión de patentes injustificadas que puedan limitar de manera indebida el acceso a medicamentos asequibles.

5. Reivindicaciones típicas de productos farmacéuticos

1. Reivindicaciones de Markush
 - Una solicitud que incluya una reivindicación de Markush debe contener suficiente información para que una persona capacitada en el arte lleve a cabo la invención en toda la extensión reivindicada, utilizando sus conocimientos generales, sin experimentaciones o cargas injustificadas, y sin necesitar contar con capacidades inventivas.
 - La cobertura de la patente se debe limitar a las partes reivindicadas que cubre la divulgación incluida en la memoria descriptiva.
 - Se podrían conceder reivindicaciones de alcance limitado si se brindan pruebas de que se puede obtener la misma función reivindicada sustituyendo cualquier miembro dentro de la misma clase. Esa prueba debe incluir punto de fusión, espectro de absorción infrarroja (IR) o resonancia magnética nuclear, obtenida mediante pruebas y experimentación, y demás información necesaria que haga posible la reproducción, mediante el método divulgado, de cada parte de la invención. También se podrá requerir a los solicitantes que entreguen archivos electrónicos para facilitar la búsqueda del arte previo.
2. Patentes de selección
 - La selección de elementos que se incluyen en un grupo divulgado carece de novedad, como en el caso de compuestos revelados en una estructura química genérica anterior, o incluidos dentro de un rango numérico. No se deben conceder patentes cuando se lleva a cabo una selección de elementos de una lista de compuestos conocidos, o cuando se efectúa una selección de materiales de inicio y procesos alternativos para obtener un compuesto.
3. Polimorfos
 - Las patentes sobre polimorfos se deben rechazar por falta de invención patentable o ausencia de actividad inventiva. Se puede llegar a esta conclusión aún cuando no se identifique un documento que brinde un motivo para el análisis de paso inventivo sobre el polimorfo específico que se reivindica; la obtención de un polimorfo es una actividad de rutina en la producción de productos farmacéuticos, que se lleva a cabo mediante métodos muy conocidos para cualquier individuo versado en el arte. No obstante, puede ser patentable un proceso utilizado para la preparación de un polimorfo, siempre que sea novedoso e incluya un paso inventivo.
4. Enantiómeros
 - No se deben considerar patentables enantiómeros aislados cuando la mezcla racémica ya ha sido revelada anteriormente. Los procesos

para la separación y purificación de enantiómeros sólo se pueden patentar si son novedosos e inventivos. Cualquier dificultad para desarrollar y aplicar esos procesos no son por sí mismas suficientes para probar la actividad inventiva.

5. Sales
 - La preparación de sales que cuentan con propiedades beneficiosas sobre la droga en su forma libre de ácido/base es parte del conocimiento común de una persona capacitada en el arte. Comúnmente, las solicitudes de patentes sobre sales específicas son objetadas por falta de paso inventivo. Tampoco se deben permitir referencias genéricas sobre sales farmacéuticamente aceptables en solicitudes de patentes que cubren un compuesto, dado que no cumplirían con el requisito de divulgación suficiente.
6. Éteres y ésteres
 - La preparación de éteres y ésteres para obtener propiedades ventajosas sobre la droga en su forma libre de base o ácido es parte del conocimiento común de un individuo versado en el arte. Las solicitudes de patentes sobre éteres y ésteres específicos comúnmente carecen de paso inventivo. No se deben permitir las referencias genéricas a éteres o ésteres en solicitudes de patentes que cubran un principio activo u otra materia.
7. Composiciones
 - La preparación de composiciones (formulaciones) farmacéuticas demanda el uso de técnicas y compuestos que son de conocimiento común para una persona capacitada en el área. Usualmente, las solicitudes de patentes sobre composiciones son objetadas por falta de paso inventivo. También son objetables las reivindicaciones genéricas sobre composiciones asociadas con nuevos principios activos, prodrogas y demás, que no cuentan con excipientes o vehículos especificados.
8. Dosis
 - Las reivindicaciones sobre la dosis de un fármaco no cumplen con el requisito de aplicación industrial. Se deben tratar como método de tratamiento médico, a pesar de que aparentan ser, por ejemplo, reivindicaciones de un compuesto (o de una combinación).
9. Combinaciones
 - Las combinaciones de fármacos conocidos se pueden considerar métodos de tratamiento y, por lo tanto, no patentables, debido a la falta de aplicación industrial o porque su protección está excluida en la legislación nacional. En algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones no cumplen con el estándar de novedad, por ejemplo, cuando la combinación ya es conocida y practicada en el área médica. Además, ese tipo de combinación no satisface el estándar de paso inventivo, salvo que se pueda demostrar un efecto sinérgico, justificado por pruebas clínicas. Sin embargo, los efectos sinérgicos que se pueden esperar razonablemente a partir de la combinación de dos o más drogas de clases terapéuticas conocidas no cumplen con el estándar de paso inventivo.

10. Prodrogas

- Como primer paso en el examen de las reivindicaciones sobre prodrogas, los examinadores deben determinar si la patente sobre la droga básica cubre la prodroga. Si es así, la nueva solicitud no será admisible. Una reivindicación sobre una prodroga suele no cumplir con el estándar de paso inventivo salvo que se brinden pruebas de que la prodroga supera problemas del fármaco original de tipo farmacéutico o farmacoquinético, de manera no evidente. No se deben permitir reivindicaciones genéricas sobre prodrogas especificadas.

11. Metabolitos

- Las reivindicaciones sobre metabolitos no son admisibles. Se pueden rechazar por ausencia de invención o falta de novedad/paso inventivo.

12. Nuevo uso médico

- Las reivindicaciones sobre el nuevo uso de un fármaco conocido pueden ser rechazadas por varios motivos:
 - a) se descubre una propiedad;
 - b) no hay invención, dada la ausencia de carácter técnico;
 - c) no hay novedad, ya que el compuesto y el proceso para su manufactura son conocidos;
 - d) ausencia de aplicación industrial, dado que los efectos se producen en el organismo; y
 - e) exclusión de métodos de tratamiento médico, cuando esa exclusión se encuentre dispuesta en una ley de patentes nacional.

I. Introducción

Estas pautas brindan asesoramiento a los examinadores de patentes sobre la evaluación de los requisitos de patentabilidad vinculados con productos y procesos farmacéuticos, como también con el uso¹ de productos farmacéuticos. La adopción de este tipo de pautas es importante por cuatro razones.

En primer lugar, si bien los productos farmacéuticos tienen características en común con otras invenciones, las reivindicaciones de patentes farmacéuticas cuentan con elementos únicos, que están determinados por su uso previsto.

En segundo lugar, un conjunto de criterios de examen ayudará a acelerar los procedimientos de patentes, mejorará la uniformidad en el tratamiento de las solicitudes, y ofrecerá a los solicitantes una mayor certidumbre acerca del posible resultado de los procedimientos.

En tercer lugar, existe una proliferación de solicitudes de patentes en el campo de productos farmacéuticos, que reivindican polimorfos, sales, formulaciones y demás que, con frecuencia, tienen la intención de impedir la competencia genérica en lugar de proteger las invenciones genuinas. Las denominadas patentes que reverdecen² no contribuyen con el acervo tecnológico y limitan la entrada de productos genéricos al mercado.

En cuarto lugar, dado el impacto de las patentes sobre la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de tratamientos y tecnologías, la forma en que se examinan las solicitudes de patentes puede generar consecuencias críticas para la salud pública. Las oficinas de patentes y los examinadores tienen un papel fundamental al momento de garantizar un adecuado equilibrio entre la protección de las invenciones y el incentivo a las innovaciones por un lado, y la promoción de la accesibilidad y asequibilidad de los tratamientos y tecnologías sanitarias, por el otro. Este proceso de equilibrio también es importante para lograr prioridades de desarrollo más amplias, desde iniciativas nacionales para promover la investigación y el desarrollo (I+D), la transferencia de tecnología y la producción farmacéutica, hasta lograr la cobertura sanitaria universal.

Varios países (por ejemplo, Argentina, Ecuador, India y Filipinas) han adoptado leyes o políticas para el examen de solicitudes de patentes de productos y procesos farmacéuticos, que incluyen consideraciones de salud pública. El análisis de las reivindicaciones de patentes farmacéuticas ha demostrado que la correcta aplicación de los estándares de patentabilidad puede impedir la concesión de patentes triviales o de "baja calidad" que, al imposibilitar la entrada oportuna de la competencia genérica, pueden perjudicar la salud pública. Es importante observar que las pautas que se recomiendan no tienen la intención de modificar los estándares de patentabilidad que establece el derecho de patentes, ni de agregar estándares adicionales. Por el contrario, su propósito es asegurar la correcta aplicación de esos estándares teniendo en cuenta la naturaleza específica de la materia reivindicada y la importancia que las decisiones tienen para la salud pública.

¹ El Acuerdo sobre los ADPIC (Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual vinculados al Comercio) no obliga a los miembros de la Organización Mundial del Comercio a conceder patentes que reivindican un uso específico de un producto; muchos países no conceden patentes para el segundo uso, o usos subsiguientes, de medicamentos (ver abajo).

² El "reverdecimiento" es una estrategia por la cual las compañías farmacéuticas solicitan patentes sobre derivados, formulaciones, formas de dosificación, etc. de fármacos conocidos, con el propósito de ampliar sus derechos exclusivos más allá del vencimiento de la patente original.

II. Normas Generales de Patentabilidad

1. El concepto de invención

La mayoría de las leyes de patentes no dan una definición de "invención",³ por lo cual dejan que las oficinas de patentes y la justicia determinen los límites específicos de este concepto. Por lo general, se puede entender por invención un desarrollo técnico concebido por un inventor. Este concepto excluye aquello que meramente se ha descubierto o encontrado por azar, o como resultado de investigación. Por ejemplo, un gen natural para el cual se ha identificado una función es un descubrimiento, no una invención.⁴ De hecho, muchas leyes de patentes excluyen específicamente a los descubrimientos.⁵

La identificación de propiedades o formas físicas determinadas de un producto conocido tampoco representa invención, a pesar de las actividades llevadas a cabo para identificar esas propiedades.⁶

Las *Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals* (Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos) de India especifican lo siguiente: se debe tener en cuenta que encontrar una propiedad nueva de una sustancia ya conocida no le da carácter novedoso y/o inventivo⁷.

Como se analiza a continuación, la identificación del polimorfo más adecuado para un producto farmacéutico puede no ser considerado invención: el polimorfo es una característica inherente de un compuesto en su estado sólido que es descubierto, no inventado. De manera similar, encontrar un nuevo uso para una medicación conocida no es invención.

Se puede considerar que el concepto de invención debe comprender un *efecto técnico*, como sucede en el derecho europeo. Si bien el Convenio sobre la Patente Europea no especifica este requisito, normalmente se considera que el carácter técnico de una invención es un requisito esencial para su patentabilidad. Por ejemplo, la Oficina Europea de Patentes (OEP), en su decisión T 154/04 (OJ 2008, 46), sostuvo que el "carácter técnico" es un requisito implícito de una invención, dentro del contexto del artículo 52(1) del Convenio sobre la Patente Europea.

Recomendaciones

No se deben considerar invenciones los materiales que se encuentran en la naturaleza (como los genes) ni las propiedades y formas descubiertas en productos conocidos (por ejemplo, la forma cristalina de un compuesto de uso médico). El concepto de invención debe abarcar un efecto técnico. Cuando se determina que la solicitud de la patente no cubre una invención, no es necesario llevar a cabo ningún otro análisis sobre el cumplimiento de los requerimientos de patentabilidad.

³ La Ley Nro. 14 de Indonesia sobre patentes, del año 2001, incluye definiciones de "invención" (Artículo 1: invención es la idea que un inventor vuelca en cualquier actividad en la que soluciona un problema específico en el campo de la tecnología, ya sea en la forma de producto o proceso, o una mejora y desarrollo de un producto o proceso). También incluye una definición de invención la Ley de Propiedad Intelectual de México del 25 de junio de 1991 (Artículo 15: se considerará invención toda creación humana que permita la transformación de materia o energía existente en la naturaleza para uso humano, para satisfacer sus necesidades específicas).

⁴ En un amicus curiae presentado en una causa sobre patentabilidad de reivindicaciones del ADN, el Departamento de Justicia de EE.UU. sostuvo que "la estructura química de los genes humanos nativos es producto de la naturaleza, y no deja de serlo cuando esa estructura es *aislada* de su entorno natural, como lo son las fibras de algodón que han sido separadas de semillas de algodón o el carbón que se ha extraído de la tierra".

Disponible en www.pubpat.org/assets/files/brca/CAFC/United%20States%20Amicus%20Brief.pdf.

⁵ Ver, por ejemplo, el artículo 52(2) del Convenio sobre la Patente Europea.

⁶ Los esfuerzos o dificultades significativas para encontrar una solución técnica no demuestran paso inventivo, el cual requiere una actividad inventiva. Disponible en http://ipindia.nic.in/iponew/draft_Pharma_Guidelines_12August2014.pdf.

⁷ Oficina del Director General de Patentes, Diseños y Marcas Registradas, Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos, 2014, párrafo 6.2, disponible en http://ipindia.nic.in/iponew/draft_Pharma_Guidelines_12August2014.pdf

2. Estándares de Patentabilidad

Novedad

Usualmente, para que una patente sea válida se requiere novedad universal (o absoluta). El concepto de novedad, sin embargo, se puede aplicar de diferentes maneras, de acuerdo con la legislación y la interpretación de las oficinas de patentes y de la justicia. En particular, las políticas nacionales tienen libertad para determinar el alcance de lo divulgado que, por ende, forma parte del "arte previo".

La divulgación de una invención en el arte previo puede no haber sido realizada *expressis verbis*, pero puede estar implícita en un documento del arte previo. Las enseñanzas implícitas se pueden considerar parte del arte previo y, por lo tanto, destruyen la novedad de una invención. Este enfoque es preferible al concepto "fotográfico" de novedad, que se basa en información divulgada de manera explícita. El enfoque fotográfico conlleva una evaluación rígida y formal de la novedad, que puede dar lugar a la concesión injustificada de derechos de patente. La jurisprudencia de la EPO se ha basado claramente en características implícitas para establecer la novedad. En T 0701/09, por ejemplo, el Consejo de la EPO llegó a la siguiente conclusión:

la divulgación directa e irrefutable no se limitó a declaraciones explícitas o literales, sino que incluyó, de manera equitativa, información revelada de manera implícita, que un lector versado en el arte interpretaría de manera inequívoca a partir del contexto general de un documento citado.⁸

Según las pautas aplicadas por la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de los EE.UU. (USPTO): el rechazo de las reivindicaciones, en virtud del U.S.C., título 35, artículo 102 o 103.9, se puede basar en las divulgaciones expresas, *implícitas*, e inherentes de una referencia del arte previo.⁹

En este sentido, las *Pautas Preliminares Actualizadas de las Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India observa:

Divulgación implícita: la falta de novedad debe ser claramente evidente a partir de la enseñanza explícita del arte previo. No obstante, si ese arte previo revela la materia reivindicada de una manera implícita tal que no deja dudas en el examinador en cuanto al contenido del arte previo y del efecto práctico de su enseñanza, se debe interponer una objeción por falta de novedad.¹⁰

La novedad también se debe excluir cuando la información existente en el arte previo revela los elementos esenciales de una invención, más allá de que exista información que haga posible ejecutar esa invención. Por lo tanto, la novedad se destruirá si se elabora y prueba un compuesto, aún si no se hubiese revelado una clara descripción de sus propiedades o un método para elaborarlo.

En *Enercon (India) Limited vs. Aloys Wobben* ORA/6/2009/PT/CH, ORDER (No. 18 de 2013), la Junta de Apelaciones de la Propiedad Intelectual de India observó que la novedad se puede rechazar por "anticipación inherente". Afirmó lo siguiente:

la referencia al arte previo puede anticipar, sin revelar una característica de la invención reivindicada, si esa característica faltante se encuentra necesariamente presente, o forma parte necesaria del arte previo que anticipa la invención... no es necesario que la anticipación inherente requiera que una persona con conocimientos comunes en el arte en ese momento haya reconocido la divulgación inherente. No obstante, es necesario que el resultado sea una consecuencia inevitable del objetivo deliberado de la invención.

⁸ Disponible en www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t090701du1.html.

⁹ USPTO, Requirements of Rejection Based on Inherency; Burden of Proof [R-08.2012], disponible en: www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2112.html (se agrega énfasis).

¹⁰ Pautas Preliminares Actualizadas de las Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos, párrafo 7.4

Según la jurisprudencia estadounidense:

"el descubrimiento de una propiedad de una composición del arte previo, o de una explicación científica del funcionamiento del arte previo, que previamente no fue observada, no hace que la antigua composición sea nueva y patentable para el que la descubra". Atlas Powder Co. v. Ireco Inc., 190 F.3d 1342, 1347, 51 USPQ2d 1943, 1947 (Fed. Cir. 1999). Por lo tanto, reivindicar un nuevo uso, función o propiedad desconocida que se encuentra intrínsecamente presente en el arte previo no hace que la reivindicación sea necesariamente patentable (In re Best, 562 F.2d 1252, 1254, 195 USPQ 430, 433 (CCPA 1977)).¹¹

Un interrogante importante es la cantidad de documentos que los examinadores pueden considerar para determinar que la falta de novedad. Si bien la práctica siempre ha sido considerar un solo documento, el derecho de patentes no descarta la posibilidad de considerar más de uno.¹²

Muchas leyes especifican que se debe considerar que el arte previo incluye solicitudes presentadas en el mismo país en el que se las publica en la fecha, o con posterioridad a la fecha del examen de la solicitud.¹³

Recomendaciones

La evaluación de la novedad requiere considerar aquello que se ha revelado en el arte previo de manera expresa, implícita o inherente. El descubrimiento de una propiedad o sustancia previamente conocida no convierte la sustancia en patentable. Se puede utilizar más de un documento para establecer la falta de novedad.

La determinación de la novedad debe incluir información divulgada en solicitudes de patentes presentadas en el mismo país en el que están publicadas, en la fecha de examen de la solicitud o con posterioridad a ella.

Paso inventivo

El sistema de patentes fue diseñado para recompensar la capacidad de invención, promover el progreso técnico e impulsar la disseminación de las innovaciones. Restringir la libre circulación de ideas, que sucede cuando se concede una patente, sólo se justifica cuando el solicitante ha diseñado un nuevo producto o proceso como resultado de una "actividad inventiva" o "paso inventivo".

Por lo general, las leyes de patentes definen el paso inventivo (o la no obviedad) sobre la base de una ficción jurídica. Adoptan la conclusión elaborada por un individuo versado en el arte, que cuenta con conocimientos o pericia comunes en un campo técnico dado. Determinar el conocimiento y la capacidad de esa persona es crucial para asegurar que el sistema de patentes recompense a quienes contribuyen con soluciones técnicas nuevas, y para evitar conceder patentes sobre desarrollos triviales que pueden obstaculizar la innovación o excluir la competencia legítima. Esto es de particular importancia en el sector farmacéutico, en el cual las patentes se utilizan de manera estratégica para desincentivar el ingreso al mercado de medicamentos genéricos a precios inferiores.

Un sistema de patentes que recompensa la innovación se debe basar en un análisis de lo que es evidente u obvio para un experto o un equipo de expertos. En muchos casos, la invención requiere de contribuciones técnicas por parte de especialistas de diferentes áreas. A su vez, sería insuficiente tener en cuenta el conocimiento especializado de sólo una persona. Por ejemplo, en una causa referida a la patente europea EP 0 347 066 sobre dos enantiómeros del fármaco antidepresivo Citalopram, el

¹¹ Ver USPTO, Requirements of Rejection Based on Inherency; Burden of Proof [R-08.2012], available at www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2112.html

¹² El documento *EAC Regional Intellectual Property Policy on the Utilisation of Public Health-Related WTO-TRIPS Flexibilities and the Approximation of National Intellectual Property Legislation*, 2013, disponible en www.cehurd.org/wp-content/uploads/downloads/2013/05/EAC-TRIPS-Policy.pdf, ha sugerido la combinación de publicaciones necesaria para establecer la falta de novedad.

¹³ Ver, por ejemplo, el artículo 3(3) de la ley de patentes Nro. 14 de Indonesia, de 2001

Juzgado de Primera Instancia de Paris (Tribunal de Grande Instance of Paris) (30-09-10) dictaminó que se debía definir como "persona capacitada" a un equipo compuesto por un químico medicinal, un farmacólogo y un bioquímico que ejerzan su profesión en la industria farmacéutica.¹⁴

Los examinadores deben considerar no sólo lo que se encuentra formalmente documentado en el arte previo, sino aquello que un experto capacitado y experimentado en disciplinas relevantes al sector farmacéutico, podría considerar evidente a la luz de ese arte previo. De este modo, la identificación de una sal farmacéuticamente adecuada para elaborar una medicina, o una formulación de esa medicina que garantice una cierta característica de liberación del principio activo (por ejemplo, liberación lenta), forman parte del conocimiento común de las personas que trabajan en esas áreas. Sólo en muy raras ocasiones una sal o una formulación, aún cuando fuese nueva, cumple con un requisito de paso inventivo que se aplique de manera rigurosa. Con relación a la patente estadounidense número 4.879.303 sobre el besilato de sal amlodipina, por ejemplo, el Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal de EE.UU. afirmó lo siguiente:

no es necesario que una sugerencia, enseñanza o motivación para combinar las enseñanzas del arte previo relevante con el propósito de lograr la invención reivindicada sea encontrada explícitamente en las referencias del arte previo que se pretende combinar, sino que se pueden encontrar en un número de fuentes, que incluyen el conocimiento común, el arte previo en su totalidad, o la naturaleza del problema en sí.¹⁵

Según las Pautas de la EPO para el Examen:

el conocimiento general común puede provenir de varias fuentes y no necesariamente depender de la publicación de un documento específico en una fecha dada. El hecho de que algo es de conocimiento general se puede probar simplemente mediante una prueba documentada (por ejemplo, un texto) en caso de que exista objeción.¹⁶

Si bien algunas leyes de patentes hacen referencia a una persona con conocimientos "medios" o "comunes"¹⁷, esto no significa que esa persona no tenga creatividad. En la causa *KSR vs. Teleflex*, por ejemplo, la Corte Suprema de EE.UU. sostuvo que:

una persona con habilidades comunes también es una persona con creatividad común, no un autómeta.¹⁸

Esto implica que la persona con conocimientos en el arte debe ser considerada un individuo que puede derivar conocimientos nuevos a partir del arte previo, aún con experimentación, cuando no incluyen métodos desconocidos para un experto en el campo. De acuerdo con las *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de Productos Farmacéuticos de India*:

se supone que esta persona hipotética (el individuo capacitado en el arte) conoce todo el arte previo disponible al público hasta ese momento, inclusive el arte previo no patentado. No es obtuso y tiene cierto atisbo de creatividad.¹⁹

En muchos casos, el examinador tendrá que considerar si resulta obvio para una persona capacitada en el arte llevar a cabo ciertas actividades, por ejemplo, obtener una sal o un polimorfo de un compuesto para uso médico. La prueba "*obvious to try*", que se aplica en algunas jurisdicciones, requiere que se

¹⁴ *Société Ratiopharm GmbH v. Société H. Lundbeck AIS*, available at http://kluwerpatentblog.com/files/2011/02/2010-09-30_TGI_Paris_Ratiopharm_vs_Lundbeck.pdf.

¹⁵ *Pfizer, Inc. v. Apotex, Inc.*, 2006-1261; Marzo 22, 2007

¹⁶ Disponible en www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/e/g_vii_3_1.htm

¹⁷ Por ejemplo, en Estados Unidos, la no obviedad se juzga teniendo en cuenta el conocimiento de una "persona con habilidades comunes en el arte" (35 U.S.C. § 103 (A)).

¹⁸ Ver *KSR Int'l Co. vs. Teleflex, Inc.*, 550 U.S. 398 (2007).

¹⁹ *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de Productos Farmacéuticos de India*, párrafo 18.

considere la expectativa razonable de éxito, aún cuando se necesite llevar a cabo experimentación. Por ejemplo, las *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de Productos Farmacéuticos* de India, disponen lo siguiente:

la expectativa razonable de éxito del arte previo que motiva a la persona capacitada a lograr la invención, es el factor determinante más crucial al determinar el paso inventivo. La obviedad no se puede evitar mostrando meramente cierto grado de impredecibilidad en el arte, siempre y cuando exista una probabilidad razonable de éxito. En el caso de las invenciones farmacéuticas, la similitud estructural y funcional del producto brinda esta motivación para combinar las enseñanzas del arte previo. Un efecto sorpresivo, el resultado sinérgico de las combinaciones, el prejuicio del arte previo, etc., usualmente demuestra la naturaleza no obvia de la invención.²⁰

En países que aplican lo que se conoce como el enfoque "problema-solución"²¹ para determinar el paso inventivo, encontrar una solución a un problema no es suficiente para establecer que una invención es patentable. La solución, por sí, debe ser el resultado de una actividad inventiva. En particular, una reivindicación que indica que la solución propuesta ofrece ciertas ventajas (por ejemplo, mayor biodisponibilidad de un medicamento) no es suficiente para establecer un paso inventivo.

En algunos casos, la naturaleza sorpresiva o inesperada de los resultados que se pueden obtener con un nuevo producto puede ser un indicador del paso inventivo. Sin embargo, esto no es siempre así. El Consejo de Apelaciones de la EPO, por ejemplo, decidió lo siguiente:

Si para una persona calificada, que ya haya considerado el estado de arte, hubiese sido obvio lograr algo que cae dentro del marco de una reivindicación por el hecho de que se podría esperar un efecto beneficioso como resultado de la combinación de las enseñanzas de los documentos del arte previo, esa reivindicación carecería de paso inventivo, más allá de la circunstancia de haber obtenido un efecto extra (posiblemente imprevisto) (T 21/81)²².

En el caso de que el estado del arte obligue a una persona capacitada a adoptar una solución determinada a una parte esencial del problema técnico que se está tratando, esa solución no se considera inventiva por el hecho de que también solucione inesperadamente parte del problema. Por lo tanto, un efecto extra inesperado no confiere carácter inventivo a una solución obvia (T 231/97)²³.

Si bien algunas oficinas de patentes han limitado el número de documentos que se pueden considerar al momento de evaluar el paso inventivo, no hay un justificativo para esas limitaciones. La evaluación debe incluir el arte previo en su conjunto.

Recomendaciones

Las patentes sólo se deben conceder cuando el objeto reivindicado es el resultado de una actividad inventiva. El hecho de que se haya encontrado una solución a un problema o que se haya obtenido una ventaja, no es suficiente para probar la existencia de tal actividad.

Una invención reivindicada se debe evaluar a la luz del conocimiento de un experto, o un equipo de expertos, que cuenten con una creatividad común en el campo técnico. No es indispensable contar con un documento del arte previo específico para probar que una invención reivindicada es parte del conocimiento común, o que es obvia para un experto en el área.

²⁰ Ibid., párrafo 8.8

²¹ Esta metodología fue desarrollada por la EPO, de acuerdo con la Regla 27(1)(c) del Convenio sobre la Patente Europea. La aplican muchos países cuyas prácticas se han visto influenciadas por la asistencia técnica y la capacitación que ofrece la EPO.

²² Disponible en www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/caselaw/2013/e/clr_i_d_10_8.htm

²³ Ibid

Aplicabilidad/utilidad industrial

Si bien algunos países, como Estados Unidos, sólo requieren que se incluya en la solicitud de la patente la utilidad de una invención reivindicada, la mayoría de los países aplican el estándar de aplicabilidad industrial. El estándar de aplicabilidad industrial impone una mayor carga sobre el solicitante que el estándar de utilidad, y excluye la patentabilidad de ciertos tipos de reivindicaciones comunes en el sector farmacéutico. La aplicabilidad industrial implica que un producto se puede elaborar, o un proceso técnico aplicar, de acuerdo con las enseñanzas que se divulgan en una patente. De este modo, la solicitud de una patente que describe un proceso que sólo se puede aplicar en un laboratorio, o la manera de utilizar un medicamento para lograr un efecto terapéutico determinado, no sería patentable.

Aplicabilidad industrial significa que la invención se puede elaborar en la industria²⁴. El requisito de aplicabilidad industrial descarta la patentabilidad de las invenciones cuyos efectos ocurren como resultado de acciones fisiológicas o farmacológicas que ocurren en el organismo. Por ejemplo, un uso terapéutico nuevo o cambios en las dosificaciones de un medicamento conocido no serían patentables.

Surgen temas complejos al determinar la aplicabilidad o utilidad industrial de reivindicaciones sobre fármacos nuevos y no probados hasta la fecha. Normalmente, las empresas farmacéuticas presentan las solicitudes de patentes antes de finalizar los estudios clínicos. Por lo tanto, no se ha determinado la seguridad y eficacia del fármaco. Las oficinas de patentes y los tribunales usualmente aceptan este hecho, si bien solicitan que se presente evidencia que sustente la solicitud. En Estados Unidos, por ejemplo, no se pretende que el examinador procure obtener pruebas de seguridad o eficacia de tratamientos para seres humanos para demostrar la utilidad, pero examinará la naturaleza de la enfermedad con relación a la utilidad descrita. En el caso de enfermedades que se conocen incurables al momento de la presentación de la solicitud, el examinador analizará la utilidad descrita teniendo esto en cuenta. Las reivindicaciones referidas a la cura o prevención de una enfermedad por lo general requieren una mayor prueba de utilidad en comparación con las reivindicaciones sobre métodos de tratamiento o formas de tratar un síntoma; en este último caso, datos de prueba adecuados pueden constituir prueba de utilidad suficiente.²⁵

Recomendaciones

En países que aplican el estándar de aplicabilidad industrial, la invención se debe poder elaborar en la industria para ser patentable.

El uso o métodos de uso de un medicamento, incluso la especificación de una cierta dosis, y los procesos que no permiten a una persona capacitada en el arte obtener un producto en la industria, se deben considerar carentes de aplicabilidad industrial.

3. Suficiencia de la divulgación

La concesión de una patente, por lo general, depende de que la invención se divulgue de manera suficiente, además de cumplir con los requisitos de patentabilidad. En otras palabras, la memoria descriptiva debe brindar información que permita a una persona capacitada en el arte elaborar o practicar la invención reivindicada. De acuerdo con el Artículo 83 de la Convención sobre la Patente Europea, por ejemplo, la solicitud debe "divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona capacitada en el arte la lleve a cabo". Este requisito tiene el propósito de asegurar que se realice "una contribución técnica real al arte"; y justifica la concesión de un monopolio de

²⁴ El artículo 1 (3) del Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial contiene una acepción amplia del término "Industria", que incluye aquello que "se aplica no sólo a la industria y al comercio propiamente dichos, sino también al dominio de las industrias agrícolas y extractivas y a todos los productos fabricados o naturales, por ejemplo: vinos, granos, hojas de tabaco, frutos, animales, minerales, aguas minerales, cervezas, flores, harinas."

²⁵ Carlos Correa (editor), *A Guide to Pharmaceutical Patents*, South Centre, 2012, p. 103

patentes.²⁶ En los Estados Unidos, la memoria descriptiva de la patente debe permitir a "una persona con capacidades comunes en el arte" elaborar y utilizar la invención sin "experimentación innecesaria."²⁷ La falta de divulgación suficiente es, con frecuencia, un motivo para rechazar una solicitud de patente o revocar una patente.²⁸ Este es un asunto de fondo, no de forma. Las reivindicaciones de Markush que se analizan más adelante, por ejemplo, presentaron un problema de divulgación insuficiente: para un gran número de compuestos, se divulgan sólo unos pocos ejemplos en los que se obtiene el resultado. Como se analiza a continuación, se puede presentar la misma objeción cuando una solicitud de patente reivindica de manera general sales, polimorfos, y demás, sin describirlos.

El conocimiento que se atribuye a una persona capacitada en el arte para evaluar la suficiencia de la divulgación no necesita ser el mismo que el que se atribuye al paso inventivo. Para asegurar una descripción de la invención que una persona con conocimientos medios pueda entender, "en el contexto de suficiencia de la divulgación, la persona capacitada debe ser un individuo que, sin tener que atravesar un volumen de experimentación injustificado, pueda traducir la memoria descriptiva en realidad técnica."²⁹

Recomendaciones

La divulgación de la invención reivindicada debe ser lo suficientemente clara y precisa para que una persona con conocimientos medios en el campo reproduzca la invención sin afrontar una sobrecarga de experimentación.

La divulgación que se requiere debe ser suficiente para implementar todo el contenido de la invención.

4. Flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC

El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) establece estándares mínimos para la protección de los derechos de propiedad intelectual por parte de los miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC). No obstante, incluye muchas "flexibilidades" que permiten a los miembros definir sus propias políticas y estándares sobre diversas áreas.

Una flexibilidad importante con la que cuentan los miembros de la OMC es determinar lo que se entiende por "invención", concepto no definido en el Acuerdo sobre los ADPIC. De hecho, las leyes y prácticas nacionales manifiestan una gran diversidad en torno al concepto de invención y, hasta el momento, no se ha presentado ningún reclamo ante la OMC en cuanto a una definición del término. En particular, las leyes nacionales pueden requerir que se determine si existe invención antes de iniciar el análisis de cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

De manera similar, el Acuerdo sobre los ADPIC obliga a los países miembros de la OMC a otorgar una patente cuando se cumplen los requisitos de patentabilidad, sin definirlos. De esta manera, los miembros de la OMC pueden adoptar diferentes conceptos de novedad (universal, local, o una combinación); paso inventivo o no obviedad; y aplicabilidad o uso industrial. Nada impide a los miembros de la OMC aplicar criterios de patentabilidad rigurosos para evitar patentes de baja calidad.³⁰

²⁶ Ver, por ejemplo, T 409/91, párrafo 155-156.

²⁷ 35 USC 112: "La memoria descriptiva debe contener una descripción escrita de la invención y de la manera y el proceso de elaborarla y utilizarla, de manera tan completa, clara, concisa y exacta que permita a cualquier persona capacitada en el arte al que pertenece, o con el que se conecte de manera más cercana, elaborarla y utilizarla"

²⁸ Ver, por ejemplo, Fuel Oils/EXXON [1994] OJEPO 653; Biogen v Medeva [1997] RPC 1 (HL). Ver el tema bajo el derecho consuetudinario, Sivaramjani Thambisetty, *The Evolution of Sufficiency in Common Law*, LSE Law, Society and Economy Working Papers 6/2013 London

School of Economics and Political Science, 2013, disponible en: www.lse.ac.uk/collections/law/wps/WPS2013-06_Thambisetty.pdf

²⁹ Intervención de India en un estudio sobre paso inventivo (SCP/22/3) en la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual P/22, 28 de julio de 2015, disponible en <http://keionline.org/node/2298>

³⁰ *The Global Commission on HIV and the Law, Risks, Rights and Health*, New York, 2012, p. 80.

De manera similar, los miembros de la OMC conservan la flexibilidad de determinar las reglas a aplicar para la divulgación de la invención, con el propósito de garantizar la posibilidad de su reproducción y evitar reivindicaciones amplias y genéricas, como en el caso de las reivindicaciones de Markush (ver análisis más adelante).

La Alta Comisionado para los Derechos Humanos de la ONU afirmó lo siguiente:

Los requisitos que fija el Acuerdo sobre los ADPIC para la concesión de patentes -la novedad, el carácter inventivo de la actividad y la aplicación industrial- están sujetos a interpretación con arreglo a la legislación nacional, y cada país puede decidir conforme a las condiciones locales. Por consiguiente, la Alta Comisionada alienta a los Estados a que en las interpretaciones de esos requisitos no se pierda de vista el interés público en la difusión amplia de los conocimientos.³¹

La Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (CIPIH) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) también observó lo siguiente:

el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio brinda a los países un considerable grado de libertad sobre la manera en que pueden implementar sus leyes de patentes, siempre y cuando cumplan con sus estándares mínimos, que incluyen los criterios de patentabilidad que establece el Acuerdo sobre los ADPIC. Dado que los costos y beneficios de las patentes están distribuidos de manera no uniforme en los países según sea su nivel de desarrollo científico y su capacidad tecnológica, los países pueden diseñar sus sistemas de patentes de manera tal que alcancen el mejor equilibrio, dentro de sus propias circunstancias, entre costos y beneficios. De esta manera, los países en desarrollo pueden determinar, en sus propios términos, la definición de invención, los criterios para juzgar la patentabilidad, los derechos conferidos a los titulares de patentes y las excepciones a la patentabilidad que se permiten, siempre y cuando cumplan con los artículos relevantes del Acuerdo sobre los ADPIC (para los miembros de la OMC).³²

La Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública confirmó el derecho de los miembros de la OMC de utilizar las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC.³³

La adopción de pautas específicas sobre las solicitudes de patentes de productos farmacéuticos no es violatoria de la cláusula de no discriminación del artículo 27.1 del Acuerdo sobre los ADPIC. Los países que deciden desarrollar y aplicar pautas específicas para asegurar que las solicitudes de patentes sobre productos farmacéuticos son examinadas de manera rigurosa actúan en conformidad con el Acuerdo sobre los ADPIC. La *Declaration on Patent Protection: Regulatory Sovereignty (Declaración sobre Protección de Patentes: Soberanía Regulatoria bajo el Acuerdo sobre los ADPIC)*, desarrollada bajo los auspicios del *Max Planck Institute for Innovation and Competition* confirma lo siguiente:

Cada tecnología es más o menos única con respecto a la forma en que está expuesta a las fallas del mercado, su susceptibilidad de protección por patentes, y sus implicancias socioeconómicas... Las medidas que buscan reconciliar esas diferencias no pueden ser consideradas como contrarias al artículo 27(1) del Acuerdo sobre los ADPIC. Mientras que dicha disposición prohíbe discriminar en función del campo de la tecnología, no evita que los Estados traten situaciones distintas de modo diferente. La diferenciación que sirve para nivelar las

³¹ Alta Comisionada para los Derechos Humanos de la ONU, Consecuencias para los Derechos Humanos del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio: Informe de la Alta Comisionada, E/CN.4/Sub.2/2001/13, 27 de junio de 2001, párrafo 62.

³² Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública de la OMS, Informe, 2006, p.21, disponible en www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/ENPublicHealthReport.pdf?ua=1.

³³ Párrafo 4: Convenimos en que el Acuerdo sobre los ADPIC no impide ni deberá impedir que los Miembros adopten medidas para proteger la salud pública. En consecuencia, al tiempo que reiteramos nuestro compromiso con el Acuerdo sobre los ADPIC, afirmamos que dicho Acuerdo puede y deberá ser interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC de proteger la salud pública y, en particular, de promover el acceso a los medicamentos para todos. A este respecto, reafirmamos el derecho de los Miembros de la OMC de utilizar, al máximo, las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC, que prevén flexibilidad a este efecto. Disponible en https://www.wto.org/spanish/thewto_s/minist_s/min01_s/mindecl_trips_s.htm.

condiciones de la competencia entre todos los campos de la tecnología no es discriminatoria sino más bien lo contrario. Dicha diferenciación constituye una respuesta necesaria a la diversidad de tecnologías y, como consecuencia, una condición sine qua non para un sistema de protección que sea intrínsecamente equilibrado y permanezca neutral en sus efectos sobre la competencia. La diferenciación puede relacionarse tanto con los requisitos de patentabilidad, elegibilidad de la materia para protección, y divulgación... como con las exclusiones de la materia patentable y el alcance de la protección.³⁴

Recomendaciones

Las leyes nacionales y las prácticas de las oficinas de patentes deben utilizar las flexibilidades que permite el Acuerdo sobre los ADPIC con respecto al concepto de invención y al momento de definir los estándares de patentabilidad y la suficiencia de la divulgación.

Se deben emitir pautas específicas para examinar solicitudes de patentes farmacéuticas para proteger al público contra la concesión de patentes injustificadas que pueden limitar indebidamente el acceso a medicamentos asequibles.

Recuadro 1. Ejemplo de reivindicación de Markush

Compuestos 1, 2, 4, 5-Tetrahydro-3H-benzazepina, proceso para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Publicación número: US 2009/0069296 A1 / Fecha de Publicación: 12 de marzo de 2009.

Resumen: Compuestos de fórmula(I)

Reivindicaciones:

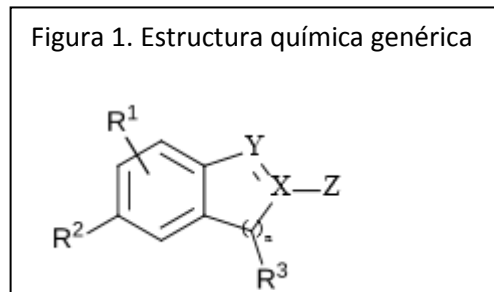
1. Compuesto de fórmula (I): donde: R1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo seleccionado de C3-C7 cicloalquilo, bencilo y C1-C6 alquilo lineal o ramificado, donde el grupo alquilo es saturado o no saturado y opcionalmente sustituido por un grupo C3-C7 cicloalquilo o hidroxilo, o por uno o más átomos de halógeno, R2, R3, R4 y R5, que pueden ser el mismo o diferentes, y donde cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo; grupo metilo; —grupo OSO2R10;—grupo OCOR10; o grupo C1-C6alkoxi lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente sustituido por un grupo metoxilo o —(CO)—NR12R'12, o R2 y R3, o R3 y R4, o R4 y R5 que juntos forman un grupo —O—(CH2) q—O—, —O—CH=CH—O— or —O—CH=CH—, R6, R7, R8 and R9, que pueden ser los mismos o diferentes, y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo C1-C6alkoxi lineal o ramificado, saturado o no saturado, o R6 y R7, o R7 y R8, o R8 y R9 formando juntos un grupo —O—(CH2)q—O—, R10 representa un grupo seleccionado de un C1-C6alkoxi lineal o ramificado, saturado o no saturado, NR11R'11 y C1-C6alkoxi lineal o ramificado que es opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, R11 y R'11, que pueden ser el mismo o diferentes, cada uno representando un átomo de hidrógeno o un grupo C1-C6alquilo lineal o ramificado, o R11 y R'11 junto con el átomo de nitrógeno que los transporta, juntos forman un heterociclo monocíclico o bicíclico, de 5 a 8 miembros, que contiene nitrógeno, y que opcionalmente contiene otro hetero átomo seleccionado de O y N, en el cual el heterociclo es opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, R12 y R'12, que pueden ser el mismo o diferentes, y cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo C1-C6alquilo lineal o ramificado, X representa O, NH o CH2,m y, que pueden ser iguales o diferentes, cada uno representa 0 o 1, n y q, que pueden ser iguales o diferentes, cada uno representa 1 o 2, sus isómeros ópticos cuando existen, y también sus sales de adición con un ácido farmacéuticamente aceptable.

³⁴ Disponible en http://www.ip.mpg.de/fileadmin/IP/pdf3/Declaration_2015-10-07_Espanol.pdf

III. Típicas reivindicaciones sobre productos farmacéuticos

1. Reivindicaciones de Markush

Las reivindicaciones de Markush³⁵ consisten en una estructura química genérica con múltiples alternativas, que permiten proteger diferentes variantes de una invención reivindicada bajo una sola patente. La admisión de patentes farmacéuticas para esas reivindicaciones presenta situaciones complejas dado que una sola patente puede, potencialmente, impedir la investigación y el desarrollo y la comercialización de hasta varios millones de moléculas³⁶. Estudios recientes muestran un creciente uso de las reivindicaciones de Markush en varios países en desarrollo, donde este tipo de reivindicaciones representó más del 50 por ciento de todas las solicitudes de patentes farmacéuticas³⁷.



La Figura 1 presenta un ejemplo de estructura química genérica, y el Recuadro 1 un ejemplo de una patente basada en una reivindicación de Markush.

Los compuestos que cubre una reivindicación de Markush pueden estar determinados por una combinación de variaciones que pueden originar un conjunto de alternativas potencialmente infinito. Las variaciones incluyen:

- variación de sustituyentes basada en valores alternativos para un grupo R.
- variación de la posición, que depende del punto de enlace.
- variación de la frecuencia, debida a la ocurrencia múltiple de grupos.
- variación de homólogos, que depende de los grupos de enlace (por ejemplo, alquilo, metilo o etilo)

Habitualmente, las solicitudes de patentes que se basan en reivindicaciones de Markush presentan unos pocos ejemplos de implementación, mientras que la fórmula general puede cubrir miles o millones de posibles formas de llevar a cabo la invención reivindicada. De esta manera, las reivindicaciones de Markush presentan problemas en cuanto a la suficiencia de la divulgación: es imposible conocer las peculiaridades del proceso para obtener cada una de las implementaciones no ejemplificadas y si podrán desempeñar las funciones divulgadas.

Las reivindicaciones de Markush se han tornado cada vez más complejas y excesivamente amplias, por ejemplo: "R1 es un sistema de anillos heterocíclicos o carbocíclicos aromáticos o no aromáticos, mono, di o policíclicos, sustituidos o no sustituidos...."³⁸. Estas reivindicaciones pueden disfrazar la verdadera naturaleza de la invención y cubrir compuestos que carecen de la actividad que se indica en la solicitud de la patente.

³⁵ El Dr. Eugene A. Markush fue el fundador y presidente de Pharma Chemical Corporation of Bayonne, New Jersey. Era fabricante líder de tinturas en Estados Unidos y titular de más de 20 patentes sobre tinturas sintéticas y campos afines. En 1924, obtuvo una patente sobre tintes con base de pirazolona (U.S. Nro. 1.506.316), la cual protegía una estructura química genérica, además de los productos ya sintetizados, utilizando la expresión "en que R es un grupo seleccionado a partir de". Si bien el Dr. Markush no presentó la solicitud de la primera patente con una estructura química genérica, participó de un caso jurídico que sentó precedentes en los EE.UU. para este tipo de reivindicación.

³⁶ La patente CA 1.075.687 (1975) de Elli Lilly, por ejemplo, cubrió 15 trillones de compuestos "útiles para el tratamiento de estados de ansiedad moderada y ciertos tipos de enfermedades psicóticas como la esquizofrenia."

³⁷ Ver Carlos Correa (editor), *Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing*, South Centre, Geneva, 2013, p. 18.

³⁸ Ver J. F. Sibley, "Too broad generic disclosures: a problem for all", *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1991, 31 (1) p. 5–8.

Además, es virtualmente imposible llevar a cabo búsquedas del arte previo para establecer la novedad y el paso inventivo para miles de millones de compuestos. Si bien pueden haber herramientas que ayuden en el proceso de examen, no permiten una evaluación completa y precisa. Puede ser necesario utilizar varias herramientas computarizadas para llevar a cabo una recuperación de información amplia, pero su utilización es compleja y no garantiza resultados precisos.

Las oficinas de patentes han adoptado o propuesto diferentes medidas destinadas a reducir el alcance de las reivindicaciones de tipo Markush.³⁹ Las *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas*, por ejemplo, requieren que la memoria descriptiva sea "examinada de manera crítica"; las pautas de Argentina también disponen guías específicas (ver Recuadro 2).

Recuadro 2. Criterios para el Examen de las Reivindicaciones de Markush

India

Al momento de examinar reivindicaciones de Markush, la memoria descriptiva se debe analizar de manera crítica para determinar si (i) divulga las mejores representaciones que el solicitante conoce, de las posibles implementaciones; (ii) esas implementaciones tienen un uso o propiedad en común; (iii) esas implementaciones posibles comparten una estructura en común; (iv) se divulgan las propiedades físicas y/o químicas del compuesto reivindicado; (v) se proporciona la prueba llevada a cabo para esas implementaciones; (vi) en el caso de reivindicaciones de producto, se divulga, como mínimo, un proceso para preparar los compuestos, siempre y cuando el proceso permita llevar a cabo la totalidad de la invención.

Además, si no se cumplen alguno de los puntos comprendidos entre (i) y (vi), se puede objetar la reivindicación de Markush de acuerdo con las circunstancias de la solicitud examinada, por "unidad de invención" e insuficiencia de divulgación adecuada.⁴⁰

Cuando una reivindicación única (química o no química) define múltiples alternativas, tal como ocurre con el llamado agrupamiento Markush ("reivindicaciones del tipo Markush"), la unidad de invención deberá considerarse presente cuando las alternativas son de naturaleza similar (ver III, 3.2.2a).

Cuando el agrupamiento Markush es para alternativas de compuestos químicos, deberá considerarse que son de naturaleza similar cuando: (A) todas las alternativas tienen una propiedad o actividad común, y; (B)(1) existe una estructura común, es decir un elemento estructural significativo es compartido por todas las alternativas, o (B)(2) cuando la estructura común no puede ser el criterio unificador, todas las alternativas pertenecen a una clase de compuestos químicos reconocida en el arte, al cual pertenece la invención.⁴¹

Argentina

Sólo se admitirán compuestos representados por una fórmula Markush si se demuestra la unidad de invención; si cumplen con los requisitos de patentabilidad (novedad, paso inventivo y aplicación industrial); y si la memoria descriptiva describe de manera suficiente la forma de obtener todos los compuestos que brinda la fórmula Markush reivindicada. Cuando una invención incluye múltiples compuestos reivindicados bajo una fórmula de tipo Markush, se requerirá una relación lógica y proporcional entre la amplitud de las reivindicaciones y la materia divulgada en la memoria descriptiva. La memoria descriptiva debe incluir procedimientos experimentales que, teniendo en cuenta las combinaciones de diferentes sustitutos o equivalentes razonablemente aceptables de los mismos, son representativos de la totalidad de la materia reivindicada. Si los ejemplos no representan de manera suficiente el alcance reivindicado de la invención y, por lo tanto, las reivindicaciones no están sustanciadas en la memoria descriptiva, se debe requerir al solicitante que lo limite.

³⁹ Por ejemplo, en 2007, la USPTO publicó la proposición de reglas nuevas, que finalmente no fueron sancionadas, para el "Examen de Solicitudes de Patentes que Incluyen Reivindicaciones que Contienen Lenguaje Alternativo." Bajo estas reglas, se prohibirían estructuras de Markush anidadas y se requeriría una enumeración de alternativas. Las reglas propuestas también requerían que "el número y presentación de alternativas de la reivindicación no la haga difícil de interpretar." *Las Supplementary Guidelines for Determining Compliance with 35 U.S.C. 112 and for Treatment of Related Issues in Patent Applications*, 76 Fed. Reg. 7,162 (9 de febrero de 2011) requirieron una "única similitud estructural" para la admisibilidad de las reivindicaciones de Markush y aclara que "los miembros de un grupo Markush comparten una "única similitud estructural" cuando pertenecen a la misma clase química o física reconocida o a la misma clase reconocida por el arte." También sostiene que los miembros de un grupo de Markush comparten un uso en común "cuando la memoria descriptiva o el arte revelan que son funcionalmente equivalentes." Ver Kimberly J. Prior, "The USPTO's Historic Struggle with Markush Claims: Will the 2011 Guidelines Provide Relief?" (2012), Student Scholarship, Paper 114. http://erepository.law.shu.edu/student_scholarship/114.

⁴⁰ Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas, 2014, párrafo 4.2.

⁴¹ *Ibid.*, párrafo 11.15

/continuación del recuadro 2

Para una descripción suficiente de los compuestos previstos en la fórmula “Markush” reivindicada, las formas de realización de la invención descrita en los ejemplos, deben ser representativas de todos los compuestos a ser protegidos. En todos los casos dichas formas deberán encontrarse perfectamente ejemplificadas consignándose todos los datos que permiten caracterizar el compuesto obtenido mediante técnicas de caracterización fisicoquímicas (tales como punto de fusión, punto de ebullición, espectro infrarrojo IR, resonancia magnética nuclear de protones ¹H RMN y de carbono ¹³C RMN), indicando si se han detectado compuestos polimórficos

De este modo, la protección de las fórmulas “Markush” debe quedar limitada a aquello que, a partir de lo que fue divulgado en el informe descriptivo, puede ser efectivamente reproducido por un técnico en la materia y cuya aplicación industrial surge de manera indubitable de la descripción aportada.⁴²

Recomendaciones⁴³:

Una solicitud que incluya una reivindicación de Markush debe contener información suficiente para que una persona capacitada en el arte pueda llevar a cabo la invención cubriendo toda el área reivindicada, y utilizando sus conocimientos generales, sin tener que realizar experimentaciones injustificadas y sin necesitar contar con habilidades inventivas.

La cobertura de la patente se debe limitar a las implementaciones reivindicadas posibilitadas por la divulgación incluida en la memoria descriptiva.

Las reivindicaciones de alcance limitado se podrían conceder si se suministra evidencia de que se obtendría la misma función reivindicada mediante la sustitución de cualquier miembro dentro de la misma familia. Esa evidencia debe incluir el punto de fusión, el espectro de absorción infrarrojo (IR) o la resonancia magnética nuclear (NMR) obtenidos mediante pruebas y experimentación, y demás información necesaria para posibilitar la reproducción de cada implementación de la invención mediante el método revelado. También se podrá pedir a los solicitantes que presenten archivos electrónicos para facilitar la búsqueda del arte previo.

2. Patentes de Selección

En algunos casos, se selecciona un subgrupo de elementos de un grupo mayor y se lo reivindica tomando como base que se ha descubierto una propiedad nueva e imprevista. Por ejemplo, si se ha admitido una reivindicación de Markush con respecto a un conjunto de compuestos farmacéuticos, el titular de la patente podrá, más tarde, presentar una nueva solicitud de patente que cubra uno o más de esos compuestos. De esta forma, el titular de la patente podrá obtener un monopolio de 20 años seleccionando uno o más compuestos de la fórmula genérica.

Las solicitudes de patentes de selección también se presentan con frecuencia cuando se selecciona un compuesto de partida de una lista, pudiéndose elegir un proceso para obtener un producto final. Por ejemplo, en T12/81, la EPO consideró un caso en el que el arte previo enumeraba 20 compuestos de partida y daba la opción de elegir entre cinco procesos para reducir ketones a sus correspondientes alcoholes secundarios, que podían adoptar dos formas diastereoméricas⁴⁴.

⁴² Resolución conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012 (Ministerio de Industria, Ministerio de Salud e Instituto Nacional de la Propiedad Industrial, Adopción de Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invenciones Químico-Farmacéuticas, 2012, párrafo (1)(iv). (traducción no oficial)

⁴³ Ver Carlos Correa, Pautas para el examen de patentes farmacéuticas: una perspectiva desde la salud pública, documento de trabajo, OMS, ICTSD y UNCTAD, Ginebra, 2006, p. 12, disponible en http://www.ictsd.org/sites/default/files/research/2008/06/correa_guidelines20espanol20final.pdf

⁴⁴ Disponible en www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t810012ep1.html.

En otros casos, la selección puede ocurrir dentro de un rango numérico, por ejemplo, cuando C2 es seleccionado de un compuesto previamente revelado, que incluye una cadena C1-C4.

Las patentes de selección se examinan en varias jurisdicciones utilizando diferentes criterios. Por ejemplo, de acuerdo con las Pautas de Examen de la EPO, una solicitud sería aceptable (siempre y cuando se cumplan los criterios de patentabilidad) en el caso de que se seleccionen "compuestos químicos individuales a partir de una fórmula genérica conocida, según lo cual el compuesto seleccionado es resultado de la selección de sustituyentes específicos de dos o más "listas" de sustituyentes dados en la fórmula genérica conocida. Lo mismo se aplica a mezclas específicas que parten de la selección de componentes individuales de listas de componentes que conforman la mezcla del arte previo."⁴⁵ Bajo las reglas y la jurisprudencia de la EPO, la selección dentro de una gama numérica también es aceptable si (a) la subgama seleccionada es limitada en comparación con la gama conocida; (b) la subgama seleccionada se encuentra lo suficientemente lejana de cualquier ejemplo divulgado en el arte previo y de los extremos del rango conocido; y (c) la gama seleccionada no es una muestra arbitraria del arte previo, es decir, no es una mera implementación del arte previo sino que es otra invención (selección intencional, nueva enseñanza técnica)⁴⁶. La admisión de las patentes de selección de la EPO se basa en una ficción de novedad: se considera que una divulgación *genérica* anterior no priva de novedad al ítem *específico* seleccionado.

En Alemania, el estándar de novedad ha sido aplicado de manera estricta, lo cual dio lugar a que se rechazaran las patentes sobre selecciones. Se ha considerado que la divulgación de un grupo de compuestos, aún si fuese extenso, destruye la novedad de cada componente del grupo. En el caso de selecciones dentro de una gama, el fallo de la Corte Suprema Federal en *Inkrustierungsinhibitoren - 2* - de 1999 estableció que la especificación de un rango de cantidad o peso carece de novedad, dado que es una notación simplificada de los numerosos valores posibles entre el valor máximo superior y el valor mínimo inferior. De esta forma, una selección que la EPO considera patentable puede ser considerada no elegible en Alemania, a la luz del mismo arte previo. En el Reino Unido, se ha considerado tradicionalmente que para ser patentable, la selección debe poseer una ventaja especial juzgada en el contexto del requisito de paso inventivo.⁴⁷ En Canadá, las ventajas inesperadas se consideran, fundamentalmente, un tema de utilidad, bajo la "doctrina de utilidad" desarrollada por los tribunales⁴⁸.

La variedad de enfoques sobre las patentes de selección ejemplifica las flexibilidades con las que cuentan las oficinas de patentes y la justicia para tratar este tema. Cabe destacar que los miembros de la OMC no están obligados a considerar que una selección de compuestos divulgados puede ser patentada por el hecho de que una reivindicación genérica no divulga sus componentes específicos.

La concesión de patentes de selección, si se permite, implica que la cobertura de una patente puede ser mucho más amplia que su divulgación. En otras palabras, si bien el titular de la patente obtendría protección sobre todas las implementaciones de la patente básica, los elementos subsiguientemente seleccionados (si bien están protegidos) se considerarían no divulgados y, por lo tanto, novedosos.

Este razonamiento fue rechazado por la Corte Suprema de India en *Novartis AG vs. Union of India & Others* (Fallo del 1ro de abril de 2013). La Corte estableció lo siguiente:

un individuo obtiene un monopolio a cambio de que la invención se haga pública de manera tal que, al finalizar el período de la patente, la invención pueda pertenecer al público en su totalidad, quien se podrá beneficiar de esa invención. Afirmar que la cobertura de una patente puede ir mucho más allá de la divulgación parece negar la norma fundamental que yace bajo la concesión de patentes.⁴⁹

⁴⁵ Ibid.

⁴⁶ Ibid.

⁴⁷ Ver, por ejemplo, *Beecham vs Bristol (HL)* [1978] RPC 521 en 579

⁴⁸ Ver, como ejemplo, *Eli Lilly Canada Inc. v. Novopharm Limited*, Federal Court of Appeal Decisions, 21.7, 2010, en: <http://decisions.fca-caf.gc.ca/fca-caf/decisions/en/item/36863/index.do>

⁴⁹ Disponible en <http://judis.nic.in/supremecourt/imgs1.aspx?filename=40212>

Recomendaciones

La selección de elementos incluidos en un grupo divulgado carece de novedad, como es el caso de los compuestos divulgados en una estructura química genérica previa o incluidos dentro de un rango numérico. No se deben conceder patentes en casos en los que se lleva a cabo una selección de elementos a partir de una lista de compuestos conocidos, o cuando se seleccionan materiales de partida y procesos alternativos para obtener un compuesto.

3. Polimorfos

La mayoría de las drogas exhiben un polimorfismo estructural, que aparece en el estado sólido de un compuesto químico. El polimorfismo es la capacidad de las moléculas o iones químicos de existir con diferentes estructuras cristalinas internas.⁵⁰

Las técnicas para obtener y caracterizar polimorfos (con la inclusión de hidratos y solvatos⁵¹) son muy conocidas, y normalmente practicadas por el individuo versado en el campo farmacéutico.⁵² Normalmente, esta persona procurará obtener el polimorfo de la droga más termodinámicamente estable⁵³ para asegurar una biodisponibilidad reproducible sobre la vida de almacenamiento del fármaco, lo cual incluye una variedad de condiciones de almacenamiento. Los polimorfos de sustancias farmacéuticas se obtienen mediante métodos de cristalización estándar, con la intervención de factores cinéticos y termodinámicos variables, como la temperatura, la humedad y el tiempo. El polimorfismo es una propiedad intrínseca de una sustancia, por lo cual los polimorfos no son creados sino descubiertos. En algunos casos, los polimorfos pueden surgir de manera no intencional durante la producción o el almacenamiento de un fármaco.⁵⁴ Un ejemplo es el inhibidor de molécula de la proteasa del VIH (ritonavir) de Abbott, comercializado como "Norvir". Durante la elaboración de ritonavir en 1998, surgió, de manera inesperada, un nuevo polimorfo desconocido, lo cual interrumpió la producción.⁵⁵ En otros casos, un polimorfo es tan inestable que no es posible obtenerlo en repetidos intentos de laboratorio.⁵⁶

⁵⁰ Usualmente se distinguen dos tipos de polimorfismo: el polimorfismo de empaquetamiento, que es el resultado de una diferencia en el empaquetamiento cristalino, y el polimorfismo conformacional, que es el resultado de diferentes conformeros de la misma molécula.

⁵¹ Ver International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), *Specifications: Test Procedures & Acceptance. Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical substances Q6A, 1999*, disponible en www.ich.org/products/guidelines/quality/quality-single/article/specifications-test-procedures-and-acceptance-criteria-for-new-drug-substances-and-new-drug-product.html.

⁵² See, e.g., D. T. Guranda and G. N. Gil'deeva, 'Preparation of drug polymorphs (a review)', *Pharmaceutical Chemistry Journal*, May 2010, Vol. 44 Issue 5, p. 254; M. Sherry Ku, *Salt and Polymorph Selection Strategy Based on the Biopharmaceutical Classification System for Early Pharmaceutical Development*, 2010, en www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/117500-Salt-and-Polymorph-Selection-Strategy-Based-on-the-Biopharmaceutical-Classification-System-for-Early-Pharmaceutical-Development/. La primera observación de polimorfismo se atribuye a Friedrich Wohler y Justus Von Liebig en 1832 (see <http://chemistry.tutorvista.com/inorganic-chemistry/polymorphism.html>).

⁵³ Existen ocasiones en las que se procura desarrollar una forma amorfa o cristalina meta estable, para lograr mayores velocidades de disolución o mayores concentraciones, por ejemplo, para una rápida absorción. Ver, por ejemplo, Maria Saifee, Nazma Inamdar, Dinesh L. Dhamecha and Amit A. Rathí, 'Drug Polymorphism: A Review', *International Journal of Health Research*, December 2009, Vol. 2 Issue 4, p. 291

⁵⁴ Por ejemplo, las Pautas de la Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU. indicaron en 1987 que "el proceso de manufactura (o la condición de almacenamiento) puede producir "determinados polimorfos o solvatos." También observó que "las condiciones de almacenamiento de rutina, como también algunas condiciones de manufactura del producto (por ejemplo, la compresión del comprimido, o el uso de un solvente orgánico durante la granulación) también pueden causar transformaciones polimórficas.

⁵⁵ Ver, por ejemplo, John Bauer, Stephen Spanton, Rodger Henry, John Quick, Walter Dziki, William Porter y John Morris, 'Ritonavir: An Extraordinary Example of Conformational Polymorphism', *Pharmaceutical Research*, Junio 2001, Vol. 18, Issue 6, p. 859-866.

⁵⁶ Ver, por ejemplo, Jack D. Dunitz and Joel Bernstein, 'Disappearing Polymorphs', *Acc. Chem. Res.*, 1995, 28 (4), pp 193-200

Como se ha observado en procedimientos llevados a cabo por ante un tribunal estadounidense, "a principio de los años 2000, los artesanos expertos hubieran apreciado que los productos farmacéuticos contuvieran el polimorfo más estable de un compuesto porque los polimorfos meta estables se pueden transformar durante la manufactura o el almacenamiento."⁵⁷

Se han presentado un gran número de solicitudes de patentes sobre polimorfos (ver Recuadro 3), y se han concedido muchas. Sin embargo, las oficinas de patentes y la justicia han sido cada vez más renuentes a otorgarlas y, en algunos países, se rechazan como norma general.⁵⁸ En el fallo T 777/08 del 24 de mayo de 2011, el Consejo Técnico de Apelaciones de la EPO, por ejemplo, sostuvo lo siguiente:

en la fecha de prioridad de la patente objeto del litigio, formaba parte de las tareas de rutina de una persona capacitada en el campo de desarrollo farmacéutico buscar formas en estado sólido de la sustancia farmacológica. Para ser preciso, el Consejo desea observar que, sin prejuicio técnico alguno, no alegado por el apelante, no se puede considerar que la mera presentación de una forma cristalina de un compuesto activo farmacéuticamente conocido implique la existencia de paso inventivo. "Normalmente, los productos cristalinos son los más fáciles de aislar, purificar, secar y, en un proceso de lotes, manipular y formular". Por lo tanto, en vistas del conocimiento general, como refleja este extracto del documento (28), sería de esperar para una persona capacitada, partiendo de la forma amorfa de un compuesto farmacéuticamente activo como arte previo más cercano, que una forma cristalina del compuesto brinde una solución al problema que se ha definido [el suministro de atorvastatina en una forma que mejora sus características de secado y filtrado].⁵⁹

Mediante la aplicación de esta doctrina, la EPO rechazó una solicitud de patente (EP Nro. 01924250) que cubría las formas cristalinas de lopinavir, por no existir ventajas imprevistas sobre la patente anterior de Abbott para la forma amorfa, y por la ausencia de paso inventivo. También se observa que es cada vez más difícil obtener una patente sobre un polimorfo en Estados Unidos, o defender su validez en caso de ser objetada judicialmente.⁶⁰ En India, la Corte Suprema confirmó, el 1ro de abril de 2013, el rechazo de una solicitud de patente presentada por la compañía farmacéutica suiza Novartis, sobre una forma cristalina de un fármaco oncológico (mesilato de imatinib). La denegación se fundamentó en que no se había comprobado una mejor eficacia terapéutica de acuerdo con lo que requiere el artículo 3(d) de la Ley de Patentes de la India.⁶¹

En algunos casos, las solicitudes de patentes se refieren, genéricamente, a polimorfos de un fármaco sin describirlos de manera específica, como en el caso de la patente WO0172687 (A1) publicada el 4 de octubre de 2001 sobre compuestos de éter difenílico útiles en terapia, que cubre un "compuesto de fórmula general (I), o sales, solvatos o sus polimorfos..." Esas referencias no cumplen con el requisito de divulgación que establecen la mayoría de las leyes de patentes. Lo mismo se aplica a las referencias genéricas a sales, éteres/ésteres y prodrogas, como se indica más adelante.

Los polimorfos no pueden ser concebidos *a priori* por una persona capacitada en el arte. Se encuentran, simplemente, en los estados sólidos de los fármacos, utilizando técnicas de rutina, y se caracterizan por los métodos convencionales que se basan en una difracción de rayos X. Por lo tanto, y de acuerdo con la definición anterior, los polimorfos no pueden ser considerados invenciones. No obstante, aún si fueran elegibles para obtener protección por patentes, no evidenciarían una actividad inventiva, dado que sería obvio que una persona que se desempeñe en el área procuraría obtener el polimorfo más adecuado para lograr las propiedades necesarias para uso farmacéutico.

⁵⁷ *Cephalon, Inc., Cephalon France, and Teva Sante Sas, v. Watson Laboratories, Inc., Sandoz, Inc., Lupin Limited, and Apotex, Inc.*, Brief of Defendant-Appellant Lupin Limited, United States Court of Appeals for the Federal Circuit, Case: 13-1360

⁵⁸ Ver, como ejemplo, la Resolución Conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012 de la República Argentina (Ministerio de Industria, Ministerio de Salud e Instituto Nacional de la Propiedad Industrial), Adopción de Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes para Invenciones Químico-farmacéuticas, 2012, párrafo (1)(iv).

⁵⁹ En http://archive.epo.org/epo/pubs/oj011/12_11/12_6331.pdf

⁶⁰ Ver, como ejemplo, P. Vure, 'Polymorph patents; how strong they are really?' *Int. J. of Intellectual Property Management*, vol.4, no.4, 2011, 297-306

⁶¹ Ver <http://supremecourtofindia.nic.in/outtoday/patent.pdf>.

Recuadro 3. Ejemplos de patentes que cubren polimorfos

Ejemplo 1: Sales de un derivado de indol antimigraña

Publicación número: WO9606842(A1) / Fecha de publicación: 7 de marzo de 1996.

Resumen: La invención se refiere a: una forma alfa-polimórfica de un compuesto de la fórmula (I), los procesos para su preparación, una forma beta polimórfica intermedia, y composiciones farmacéuticas y sus usos terapéuticos.

Reivindicaciones:

1. Un compuesto de la fórmula(I)
2. Una forma cristalina y una forma α -polimórfica de un compuesto, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por un espectro infrarrojo como solución en aceite mineral (*mull in nujol*) que muestra importantes bandas de absorción en $\nu = 3371, 3293, 2713, 2524, 1419, 1343, 1307, 1264, 1151, 1086, 1020, 1008, 999, 922, 900, 805, 758, 740, 728, 689, 672, 652, 640, 598, 581, 573, 531, 498, 465, 457, 443, 428, 422, 414$ y 399 cm

Ejemplo 2: Polimorfo de gabapentina no hidratada, procedimiento para su obtención y su utilización para la obtención de gabapentina de calidad farmacéutica.

Publicación número: EP1083164 (A1) / Fecha de publicación: 14 de marzo de 2001.

Resumen: El polimorfo de gabapentina no hidratada se obtiene mediante la disecación, por atomización o turbo-secado, de una solución acuosa de gabapentina; la invención también se refiere a su utilización para la obtención de gabapentina apta para uso farmacéutico; se divulga un método que consiste en someter el polimorfo a un proceso de cristalización en disolventes.

Reivindicaciones:

1. Polimorfo de gabapentina no hidratada que cuenta con los siguientes datos de difracción de rayos X: ...

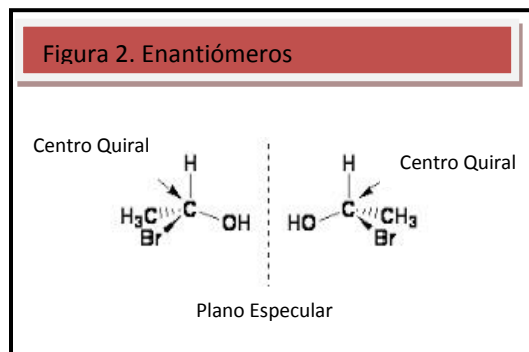
En algunas ocasiones, un proceso para la obtención de un polimorfo puede ser novedoso e inventivo. Sin embargo, no se considera que estos estándares se lleguen a cumplir simplemente porque ha sido difícil implementar ese proceso; el proceso debe ser no obvio para un experto en la materia.

Recomendaciones

Las patentes sobre polimorfos deben ser denegadas por ausencia de invención patentable o actividad inventiva. Se puede llegar a esta conclusión aún en casos en los que no se identifique un documento que brinde la base de un análisis de paso inventivo relacionado con el polimorfo específicamente reivindicado; obtener un polimorfo es una actividad de rutina en la producción farmacéutica, que se lleva a cabo mediante métodos bien conocidos para una persona capacitada en el arte. Sin embargo, un proceso que se utilice para la preparación de un polimorfo puede ser patentable si es novedoso e incluye un paso inventivo.

4. Enantiómeros

Los enantiómeros son moléculas quirales⁶², lo cual significa que son imágenes especulares entre sí (ver figura). Poseen características físicas idénticas (energía, solubilidad en solventes aquirales típicos, puntos de ebullición y fusión, espectros IR y NMR, etc.), con la excepción de su capacidad de rotar luz polarizada plana (actividad óptica). Una mezcla racémica contiene una cantidad igual de cada enantiómero. Las técnicas que se aplican para separar enantiómeros en una mezcla racémica son muy conocidas.⁶³ Incluyen la formación de sales diastereoméricas y el uso de cromatografía quiral. También se pueden utilizar reacciones (con reagentes quirales o catalistas quirales) que son enantioselectivos. Una gran parte de los fármacos que existen hoy en el mercado son quirales. Un individuo capacitado en química orgánica en el sector farmacéutico conoce bien que los enantiómeros individuales en una mezcla racémica usualmente difieren en sus efectos biológicos/terapéuticos, y que la actividad farmacológica de la mezcla normalmente se atribuye a uno de los enantiómeros. También se sabe⁶⁴ que el enantiómero inactivo puede mostrar efectos colaterales indeseables, y hasta tóxicos.⁶⁵ Con frecuencia, las solicitudes de patentes reivindican un enantiómero aislado y su método de aislamiento (ver recuadro 4).



⁶² La quiralidad es la propiedad de un objeto de no ser superponible con su imagen especular, es decir, no pueden ser ubicados en el mismo lugar de forma tal que se superpongan.

⁶³ Ver, como ejemplo, Y. Wang y A. Chen, 'Crystallization-Based Separation of Enantiomers', in *Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products*, John Wiley & Sons, 2013, p. 1–20.

⁶⁴ Ver, como ejemplo, Bhupinder Singh Sekhon, 'Enantioseparation of Chiral Drugs – An Overview', *International Journal of PharmTech Research*, Vol.2, No.2, April-June 2010 p.1584-1594

⁶⁵ Un ejemplo clásico es la talidomida, sintetizada en 1953 por Chemie Grünenthal, empresa alemana. El isómero "R" de la talidomida tiene efectos sedativos, mientras que el enantiómero "S" es teratogénico. Se descubrió que, cuando se administra sólo uno de los isómeros ópticos, los dos enantiómeros se forman en la sangre en una mezcla casi análoga (ver, como ejemplo, www.chm.bris.ac.uk/motm/thalidomide/optical2iso.html). A pesar de que se retiró del mercado mundial tras descubrirse su efecto teratogénico, la talidomida fue reintroducida más tarde para su uso en diversas enfermedades dermatológicas de las que se pensaba tenían un origen autoinmune o inflamatorio. Ver, como ejemplo, Stephanie Tseng, Grace Pak, Kenneth Washenik, Miriam Keltz Pomeranz, y Jerome L. Shupack, 'Rediscovering thalidomide: A review of its mechanism of action, side effects, and potential uses', *JAAD*, Vol. 35, Issue 6, p. 969–979.

Recuadro 4. Ejemplos de patentes que cubren enantiómeros

Ejemplo 1: Enantiómeros-R de compuestos de N-propargilo-aminoindano, su preparación y composiciones farmacéuticas que lo contienen

Publicación número: US5457133 (A) / Fecha de publicación: 10 de octubre de 1995.

Resumen: R(+)-N-propargilo-1-aminoindano, su preparación y composiciones farmacéuticas que lo contienen. Se descubrió que el compuesto novedoso es útil para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en humanos, desórdenes de la memoria, demencia del tipo Alzheimer (DAT), depresión y síndrome de hiperactividad.

Reivindicaciones: 1. (+)-N-propargilo-1-aminoindano que tiene la siguiente estructura: STR2 o una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable.

Ejemplo 2: Resolución de ibuprofeno

Número de publicación: EP1083164 (A1) / Fecha de publicación: 14 de marzo de 2001.

Resumen: Se puede separar (S)-ibuprofeno de una mezcla de (S)-ibuprofeno y (R)-ibuprofeno de alto rendimiento y pureza enantiomérica en un solo paso de resolución, utilizando N-alquilo-D-glucamina como agente de resolución.

Reivindicaciones: 18. Sal de (S)-ibuprofeno N-alquilo-D-glucamina. 1.9 La sal de la reivindicación 18, que es la sal de (S)-ibuprofeno N-octil-D-glucamina.

Existen diversos motivos para cuestionar la patentabilidad de enantiómeros individuales cuando la mezcla racémica ya es conocida:

En primer lugar, un enantiómero se encuentra necesariamente presente, o forma parte intrínseca de una mezcla racémica. Si la estructura molecular de la mezcla racémica es conocida, aún en una forma bi-dimensional, la presencia de carbono quiral necesariamente revela la existencia de ambos enantiómeros. La patentabilidad de un enantiómero aislado se puede rechazar sobre la base de la doctrina de la inherencia, como se acaba de observar. De hecho, el efecto farmacológico/terapéutico de una mezcla racémica se basa, en su totalidad o en mayor parte, en el enantiómero activo. Por lo tanto, un enantiómero individual carece de novedad.

En segundo lugar, para una persona capacitada en I+D farmacéutico, identificar y aislar el enantiómero terapéuticamente activo resulta obvio. El concepto de obviedad para un experto en la materia ("obvious to try") se aplica en este caso al evaluar el paso inventivo, independientemente de la existencia de documentos previos que se refieran de manera específica al compuesto en particular.

En tercer lugar, si bien la separación de enantiómeros en una mezcla racémica puede ser difícil (dado que tienen el mismo punto de ebullición, fusión y solubilidad), superar estas dificultades no equivale a demostrar actividad inventiva. El proceso de aislamiento de enantiómeros puede incluir un paso inventivo, en algunas circunstancias, cuando el método reivindicado incorpora elementos inesperados y sorprendidos. Sin embargo, la dificultad al momento de aislar y purificar un enantiómero no es por sí misma un indicador de actividad inventiva.

Los litigios sobre enantiómeros ejemplifican que, si se aplica de manera correcta, el estándar de paso inventivo no permitiría la protección de enantiómeros. Por ejemplo, el 29 de septiembre de 2009, el Tribunal Pleno de la Corte Federal de Australia llegó a la conclusión de que todas las reivindicaciones incluidas en la patente de Sanofi-Aventis número 597784 eran inválidas por falta de paso inventivo. Esta

patente incluía reivindicaciones sobre un único enantiómero, sales de clopidogrel específicas y un procedimiento para preparar el enantiómero.⁶⁶

Recomendaciones

Los enantiómeros aislados no se deben considerar patentables cuando se ha divulgado previamente la mezcla racémica. Los procedimientos para la separación y purificación de enantiómeros sólo puede ser patentable si es novedosa e inventiva. Toda dificultad para desarrollar y aplicar estos procedimientos no es, por sí, suficiente para probar actividad inventiva.

5. Sales

Usualmente, se procura obtener sales cuando el fármaco no es lo suficientemente soluble o estable, o cuando es difícil de purificar, manipular o procesar durante la elaboración. Diferentes sales pueden producir diferente solubilidad, biodisponibilidad y eficacia, y también diferentes características organolépticas, u otras propiedades.

La preparación de sales farmacéuticamente adecuadas es un campo técnico bien desarrollado. Las bases y ácidos que forman sales, sus propiedades correspondientes y los procesos para su preparación son familiares para cualquier persona con capacitación tradicional en formulación de productos farmacéuticos.⁶⁷ Más allá de que se lleven a cabo estudios de análisis de sales luego de los procedimientos de prueba y error u otros métodos (como la síntesis de alto rendimiento)⁶⁸, sería difícil demostrar que existe actividad inventiva.

En la industria farmacéutica, ha sido frecuente presentar solicitudes de patentes sobre sales específicas como una forma de reverdecimiento (ver Recuadro 5)⁶⁹. Si se conceden este tipo de patentes, es posible impedir la entrada de los medicamentos genéricos al mercado. Por ejemplo, Dr. Reddy's Laboratories solicitó la aprobación de comercialización del maleato de amlodipina en los Estados Unidos. Sin embargo, la Corte de Apelaciones del Circuito Federal estadounidense llegó a la conclusión⁷⁰ de que se había violado la patente básica de Pfizer sobre la amlodipina, dado que cubría formas salinas del fármaco, que incluía su sal de maleato.⁷¹ La elección de una sal para un fármaco en particular es importante para obtener ciertas características deseables vinculadas con la estabilidad, biodisponibilidad, posibilidad de manufactura y ruta de administración al paciente.⁷² Sin embargo, el hecho de que una sal en particular tenga ventajas sobre el fármaco de ácido/base libre u otras sales, no significa que sea el resultado de una actividad inventiva. De este modo, si bien una sal puede ser novedosa y tener aplicabilidad industrial, muy rara vez cumpliría con el requisito de paso inventivo.

⁶⁶ Ver www.genericsweb.com/download/DIF%20Clopidogrel.pdf

⁶⁷ Ver, como ejemplo, P. Heinrich Stahl (Editor), Camille G. Wermuth (Editor), *Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use*, 2nd Revised Edition, Wiley-VCH, 2011

⁶⁸ Ver, como ejemplo, Arvind K. Bansal, Lokesh Kumar, Aeshna Amin, 'Salt Selection in Drug Development', *Pharmaceutical Technology*, Vol. 3, Issue 32, 2 de marzo de 2008, en <http://www.pharmtech.com/node/230746?rel=canonical>; Harry G. Brittain, 'Developing an Appropriate Salt Form for an Active Pharmaceutical Ingredient', *The Review of American Pharmaceutical Business and Technology*, 1 December 2009, en www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/117788-Developing-an-Appropriate-Salt-Form-for-an-Active-Pharmaceutical-Ingredient/

⁶⁹ Con frecuencia, se incluyen referencias genéricas a "todas las sales farmacéuticamente aceptables" en las solicitudes de patentes que reivindican otra materia como, por ejemplo, un nuevo ingrediente activo, enantiómero, prodroga, etc.

⁷⁰ *Pfizer Inc. v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd. and Dr. Reddy's Laboratories, Inc.*, United States Court of Appeals, Federal Circuit, 359 F.3d 1361, 27 de febrero de 2004. La patente sobre el besilato de amlodipina fue invalidada posteriormente. Ver Recuadro 6.

⁷¹ La patente reivindicaba ciertos compuestos de dihidropiridina y sus sales ácidas de adición, incluso el compuesto con el nombre común de amlodipina y sus sales.

⁷² Ver, como ejemplo, Arvind K. Bansal, Lokesh Kumar, Aeshna Amin, 'Salt Selection in Drug Development', *Pharmaceutical Technology*, Vol. 3, Issue 32, 2 de marzo de 2008, en www.pharmtech.com/node/230746?rel=canonical

Recuadro 5. Ejemplos de patentes que cubren sales

Ejemplo 1: Sales de dipotasio o monopotasio de azo-compuestos

Número de publicación: US5457133 (A) / Fecha de publicación: 10 de octubre de 1995.

Resumen: Sales de mono o dipotasio de azo compuestos de acuerdo con la fórmula (I) o una de sus estructuras tautoméricas, en la cual R y R' son, independientemente, OH, NH₂, NH-CN, acilamino o arilamino y R₁ y R₁' son, independientemente, -OH o -NH₂, y también sus hidratos.

Reivindicaciones: 1. Sal de monopotasio monohidratada de un azo compuesto de acuerdo con la fórmula (I) o una forma tautomérica de la misma, en la cual R y R' son, independientemente, OH, NH₂, NH-CN, acilamino, o arilamino, y R₁ y R₁' son, independientemente, -OH o -NH₂.

Ejemplo 2: N-óxido de Sildenafil como prodroga

Número de publicación: US 2009/0005395 A1 / Fecha de publicación: 23 de junio de 2008.

Resumen: Las implementaciones de la presente invención se refieren a un compuesto de la fórmula (1A)

Reivindicaciones: 1. Un compuesto de la fórmula (1A): o una sal, hidrato o sulfato del mismo, farmacéuticamente aceptable. 2. El compuesto reivindicado en la reivindicación 1, en la cual el compuesto está libre de un compuesto de 1-[4-etoxi-3-(6,7-dihidro-1-metilo-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidina-5-yl) fenilsulfonil]-4-metil-piperazina, o una sal, hidrato o sulfato del mismo, farmacéuticamente aceptable. 3. Un medicamento que consiste en un compuesto de la fórmula (1A) o una sal, hidrato o sulfato del mismo, farmacológicamente aceptable.

Además, como se observa en las *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas* de la India:

elegir una alternativa/sustituto mejor que la alternativa del arte previo para obtener los resultados ya conocidos no excedería las expectativas de una persona con conocimientos en el arte. Por lo tanto, cuando la solución parte de un conjunto limitado de alternativas que son obvias para un experto en la materia, aún la demostración de efectos sorprendidos, etc., no resuelve la obviedad.⁷³

Una sal no cumple con el requisito de paso inventivo aún cuando un anión farmacológicamente aceptable, seleccionado de una lista de candidatos que forman sales, no haya sido habitualmente utilizado para fármacos aprobados. Por ejemplo, si el anión que se utiliza más comúnmente es el clorhidrato, pero se elige el besilato por propiedades beneficiosas, esto no significa que la persona capacitada en el arte no habría podido llevar a cabo experimentos y elegiría un sustituto de la alternativa conocida del arte previo⁷⁴. Así, se revocó una patente sobre la sal de besilato de amlodipina en Canadá y en los EE.UU. por falta de paso inventivo (Recuadro 6).

⁷³ Párrafo 8.6

⁷⁴ Ver *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas*, 2014, párrafo. 8.1, ejemplo 3.

Recuadro 6. Revocación de patentes sobre una sal de besilato

El 11 de julio de 2009, el Tribunal Federal Canadiense invalidó la patente número 1.321.393 que reivindicaba el besilato de amlodipina ('NORVASC', de Pfizer), por obviedad. La patente reivindicaba que la sal de besilato mostraba "una combinación única de buena solubilidad, buena estabilidad, no higroscopicidad y buena capacidad de procesamiento, lo cual la hacía notablemente óptima para la preparación de formulaciones farmacéuticas de amlodipina."

El Tribunal llegó a la conclusión de que, para encontrar la sal patentada, se utilizó la detección selectiva de sales, un proceso "muy conocido". Observó que "todo esto era de rutina para una persona capacitada en el arte en ese momento" y que esa persona "se vería motivada a probar sales de ácido sulfónico en general, y tendría todos los motivos para probar la sal de besilato, dado que ya se había demostrado que ofrece ventajas con respecto a otras sales en términos de estabilidad."

La Corte de Apelaciones del Circuito Federal de EE.UU. invalidó una patente sobre la misma sal.⁷⁵ La Corte consideró que "un investigador razonable sólo podría llegar a la conclusión de que Apotex ha demostrado, mediante pruebas claras y convincentes, que un artesano capacitado habría estado motivado a combinar el arte previo para producir la sal de besilato de amlodipina", y concluyó que "el documento también nos muestra satisfactoriamente que un investigador razonable sólo podría llegar a la conclusión de que el artesano capacitado habría tenido una expectativa de éxito razonable con la forma de sal de besilato de amlodipina."

La Corte también afirmó que "el arte previo suministró no sólo los medios para crear sales de adición ácida sino que predijo los resultados, que Pfizer sólo tenía que verificar mediante pruebas de rutina", y que la experimentación de Pfizer con besilato de amlodipina "no equivale a los procedimientos de prueba y error que se emplean a menudo para descubrir un nuevo compuesto que el arte previo no dio motivación ni sugerencia para elaborar, como tampoco una expectativa razonable de éxito." Agregó que "la formulación de sal de adición ácida no surte efecto sobre la eficacia terapéutica del ingrediente activo y el arte previo sugiere marcadamente el anión específico utilizado para formar la sal."

La justicia cuenta con abundante jurisprudencia que ejemplifica los análisis de las patentes que cubren sales. Por ejemplo, el 27 de julio de 2013, el Consejo de Apelaciones de la Propiedad Intelectual revocó la forma salina/cristalina del ditosilato, una droga oncológica.⁷⁶ La revocación se basó en la falta de paso inventivo (y el incumplimiento del artículo 3(d) de la Ley de Patentes). La patente habría caducado más de dos años después de la patente del compuesto en 2022. El Recuadro 7 presenta otro caso.

⁷⁵ Párrafo 8.6

⁷⁶ Ver www.pharmamedtechbi.com/~media/Supporting%20Documents/Pharmasia%20News/2013/August/GSK%20Fresenius%20IPAB%20Order%201%20%20Aug%201%202013.pdf

Recuadro 7. Revocación de la patente sobre tenofil en China⁷⁷

El Consejo de Revisión de Patentes de la Oficina de Propiedad Intelectual de Estado en China rechazó las reivindicaciones de Gilead Sciences sobre la patente de su producto Viread que cubre los compuestos del fumarato de Bis (POC) PMPA, que es un ingrediente activo para tratar VIH, SID y Hepatitis B, conocido por su nombre de marca, Viread.

El Consejo declaró todas las reivindicaciones inválidas. Se llegó a la conclusión de que la Reivindicación 1 carecía de paso inventivo con respecto a las enseñanzas combinadas de dos documentos del arte previo. Parte de la reivindicación 1 estaba dirigida al fumarato de Bis (POC) PMPA que, de acuerdo con la descripción, tiene propiedades físicas y químicas inesperadas cuando se lo compara a su base libre. Algunas de las propiedades del Bis (POC) PMPA estaban divulgadas en un documento del arte previo. Otro revelaba un número de ácidos, que incluían el ácido fumárico, para formar sales de un compuesto similar al Bis (POC) PMPA. El Consejo llegó a la conclusión de que las personas capacitadas en el arte estarían motivadas a mejorar la estabilidad de la base libre probando diferentes sales conociendo que las sales de la base libre usualmente retienen su actividad farmacológica.

El Consejo también llegó a la conclusión de que los datos experimentales que comparan sólo la estabilidad química del citrato y el fumarato no son suficientes para demostrar que el fumarato es considerablemente mejor que todas las demás sales.

Fuente: Lexology, www.lexology.com/library/detail.aspx?g=8fa9fa74-8bce-4f11-b77a-43a677bf66fb

Recomendaciones

La preparación de sales con propiedades que muestran ventajas sobre el fármaco en su forma ácida/base libre es parte del conocimiento común de una persona capacitada en el arte. Las solicitudes de patentes sobre sales específicas usualmente encontrarán una objeción por falta de paso inventivo. Las referencias genéricas a sales farmacéuticamente aceptables en solicitudes de patentes que cubren un compuesto tampoco se deben permitir, dado que no satisfacen el requisito de divulgación suficiente.

6. Éteres y ésteres

Los éteres, tales como los éteres de glicol de la serie e, y ésteres⁷⁸ a veces se utilizan en productos farmacéuticos (ver Recuadro 8). El uso de los ésteres puede mejorar la seguridad o eficacia de un medicamento. Los ésteres y éteres son, por lo general, más solubles en lípidos que las sales, por lo cual alteran la penetrabilidad del tejido y, a veces, la velocidad de liberación, como sucede con los esteroides. Sin embargo, no suelen mejorar la eficacia terapéutica de una droga.

Las fórmulas genéricas para los éteres y ésteres son del tipo R1-O-R2 y R1-C-O- R2, respectivamente, donde R1 y R2 son grupos de alquilo independientes.

La preparación de éteres y ésteres forman parte del conocimiento tradicional de una persona capacitada en productos farmacéuticos. Por lo general, es obvio predecir las ventajas que un éter o un éster brindarán con respecto al compuesto de ácido libre o base libre. Una persona capacitada es capaz

⁷⁷ Las solicitudes de patentes sobre el fumarato de Disoproxil de tenofovir fueron rechazadas en otros países, como India y Brasil, en los cuales se presentaron oposiciones previas a la concesión (ver, como ejemplo, <http://spicyip.com/2009/09/patent-office-rejected-tenofovir.html>).

⁷⁸ Los éteres son dos cadenas sencillas de hidrocarburo que están separadas por un oxígeno. Los ésteres son similares, salvo que cuentan con un oxígeno de doble enlace en el carbono adyacente al oxígeno que separa los dos grupos de hidrocarburos. Ver: www.sussextv.k12.de.us/science/Chemical%20Substances/Ethers%20and%20Esters.htm

Recuadro 8. Ejemplos de patentes que cubren ésteres y éteres

Ejemplo 1: Chalconas y sus ésteres con actividad antiproliferativa en tumores de útero, ovarios y mama.

Número de publicación: US5808137 (A) / Fecha de publicación: 15 de septiembre de 1998.

Resumen: La presente invención se refiere al uso de ciertas chalconas naturales o sintéticas y sus ésteres, con ácidos alifáticos lineales o ramificados, saturados y no saturados, que contienen hasta 22 átomos de carbono, en la terapia y prevención de tumores de útero, ovarios y mama, y también las formulaciones que los comprenden. Las chalconas como el isocordoin, cordoin, 2-hidroxiderricina, 2', 4'-dihidroxichalcona, 4, 2', 4'-trihidroxichalcona tienen una marcada afinidad con los receptores de estrógeno de tipo II y una actividad antiproliferativa en líneas celulares de los tumores de útero, ovarios y mamas. Estas moléculas han resultado ser útiles en la terapia y prevención de dichos tumores.

Reivindicaciones:

1. Un éster de isocordoina, cordoina, 4-hidroxiderricina, 2-hidroxiderricina, 3-hidroxiderricina, 2', 4'-dihidroxichalcona o 4, 2', 4'-trihidroxichalcona con ácido palmítico o ximenínico.
2. Los ésteres de cordoina o isocordoina según la reivindicación 1.
3. Un complejo de uno de los ésteres de la reivindicación 1 con un fosfolípido.

Ejemplo 2: Compuestos de éter difenílico útiles en terapia.

Publicación número: WO0172687 (A1) / Fecha de publicación: 4 de octubre de 2001.

Resumen: Compuesto de la fórmula general (I), o sus sales, solvatos o polimorfos, farmacéuticamente aceptables; donde R3 es, independientemente, CF3, OCF3, C1-C4 alquiltio o C1-C4 alkoxi; n es 1, 2 o 3; y las otras variables son las que se definen en las reivindicaciones. Estos compuestos inhiben la recaptura de monoaminas y, en particular, exhiben actividad como inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Son útiles en enfermedades como la depresión, el déficit de atención por hiperactividad, desorden obsesivo-compulsivo, estrés post traumático, abuso de sustancias y disfunción sexual, incluso la eyaculación precoz.

Reivindicaciones:

1. Compuesto de fórmula general (I), o sus sales, solvatos o polimorfos, farmacéuticamente aceptables; EMI143.1 donde: R1 y R', que pueden ser el mismo o diferentes, son hidrógeno, C1-C6 alquilo, (CH2)m(C3-C6 cicloalquilo), donde m = 0, 1, 2 o 3, o R' y R2 junto con el nitrógeno al que están enlazados, forman un anillo de azetidina; cada R3 es, independientemente, CF3, OCF3, (C1-4 alquiltio o C1-C4 alkoxi; n es 1, 2 ó 3; y R4 y R5, que pueden ser el mismo o diferentes, son: A-X, donde A =-CH=CH- o -(CH2)p- donde p es 0, 1 ó 2; X es hidrógeno, F, Cl, Br, I, CNR6R7, SO2NR6R7, SO2NHC(=O)R6, OH, C1-4alkoxi, NR8SO2R9, NO2, NR6R", CN, CO2R', CHO, SR', S (O) R9 o SO2R10; R6, R7 R8 y R10 que pueden ser iguales o diferentes, son hidrógenos o C1-6alquilo, sustituidos de manera optativa e independiente por uno o más R'2; R9 e C1-6 alquilo sustituidos de manera optativa e independiente por uno o más R'2; R" es hidrógeno, Cl. alquilo sustituidos de manera optativa e independiente por uno o más R, C (O) R, CO2R9, C (O) NHR' o SO2NR6R7; R12 es F, OH, CO2H, C3-6cicloalquilo, NH2, CONH2, C1-6alkoxi, C1-6alkoxycarbonilo o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contienen 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de N, S y O sustituidos de manera optativa e independiente por uno o más R'3; o R6 y junto con el nitrógeno al que están adheridos forman un anillo heterocíclico de 4, 5 ó 6 miembros sustituidos de manera optativa e independiente por uno o más R'3; o un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros que contienen 1, 2 ó 3 heteroátomos seleccionados de N, S y O, sustituidos de manera optativa e independiente por uno o más R'3; donde R'3 es hidroxil, C,-C4alkoxi, F, C,-C6alquilo, haloalquilo, haloalkoxi,-NH2,-NH (Ci-Ceafkyt) o -N(C1-C6alkyl)-2; donde cuando R' y R2 son metilos, R4 y R5 son hidrógenos, y n es 1, R3 no es un grupo -SMe para al vínculo de éter que une los anillos A y B.

de anticipar las características que se pueden lograr y la manera en la cual rendirá el compuesto. Las consideraciones que se aplican a las sales son usualmente aplicables también a los éteres y ésteres.

Recomendaciones

La preparación de éteres o ésteres para lograr propiedades beneficiosas con respecto a la droga en su forma de ácido o base libre es parte del conocimiento común de una persona capacitada en el arte. Las solicitudes de patentes sobre éteres y ésteres específicos normalmente carece de paso inventivo. No se deben permitir las

referencias genéricas a éteres o ésteres en las solicitudes de patentes que cubren un ingrediente activo u otra materia.

7. Composiciones

Un gran número de solicitudes de patentes reivindican "composiciones" (o "formulaciones") de drogas conocidas (Recuadro 9).

La formulación de ingredientes activos que utilizan vehículos o excipientes farmacéuticamente aceptables -como rellenos o diluyentes, aglutinantes, agentes estabilizadores (como los reguladores de pH), desintegrantes y lubricantes -es un campo tecnológico bien desarrollado y está dentro de la competencia de una persona normalmente capacitada en formulación farmacéutica. Las técnicas para la preparación de composiciones destinadas a asegurar la liberación rápida o retardada (por ejemplo, al utilizar una o más de una capa de recubrimiento entérico) de un principio activo también son ampliamente conocidas. Resulta obvio para una persona que trabaja en formulación procurar obtener la forma de administración del fármaco más adecuada. De manera similar, la micronización de una droga (por ejemplo, cuando su solubilidad es pobre), es un método muy conocido para mejorar la liberación del fármaco que sólo conlleva cambios en la forma física.⁷⁹

La concesión de patentes sobre formulaciones puede obstruir el funcionamiento del mercado genérico del principio activo correspondiente, aún si la patente ya hubiese vencido, en particular, cuando una composición dada es la más adecuada para la administración de un medicamento. El efecto obstructivo de una patente sobre una composición quedó demostrada en el fallo de la Corte Federal Canadiense en el caso *AstraZeneca Canada Inc. et al. vs. Apotex Inc.*, 2015 FC 322, emitido el 16 de marzo de 2015.⁸⁰ El objeto del litigio era la patente canadiense número 1.292.693, sobre la formulación de omeprazol (patentado por primera vez en 1978)⁸¹, que cubría "una composición para la preparación farmacéutica oral que comprende un sub-revestimiento inerte soluble, o de rápida desintegración en agua dispuesta en esa región central, el cual comprende una o más capas de material seleccionado a partir de excipientes para comprimidos y compuestos para la formación de películas poliméricas." Como resultado del fallo de la Corte, se prohibió a la empresa genérica Apotex comercializar el producto.

Si bien una composición en particular puede tener algunos efectos ventajosos (por ejemplo, mejor biodisponibilidad, mayor estabilidad durante el almacenamiento, inhibición de la secreción de ácido gástrico), esto no significa que su preparación es el resultado de una actividad inventiva. Como se ha observado, los compuestos y las técnicas de formulación que se pueden utilizar son parte del conocimiento común de una persona capacitada en el arte. Si bien algunas composiciones pueden cumplir con el requisito de novedad, usualmente no satisfacen el requisito de paso inventivo cuando se tiene en cuenta el conocimiento común de una persona capacitada en formulación farmacéutica, y no solamente los documentos que hacen referencia directa al fármaco específico.

⁷⁹ Ver, como ejemplo, Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas, párrafo 8.10, ejemplo 6

⁸⁰ Ver www.nortonrosefulbright.com/knowledge/publications/127093/pharma-in-brief-federal-court-declares-omeprazole-formulation-patent-valid-and-infringed

⁸¹ Ver Carlos Correa, Trends in Drug Patenting. Case Studies, Buenos Aires, 2001; en <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4915e/2.5.html>

Recuadro 9. Ejemplos de patentes sobre composiciones

Ejemplo 1: Nueva formulación farmacéutica oral que contiene sal de magnesio de omeprazol.

Número de publicación: CA 2193681(A1) / Fecha de publicación: 25 de enero de 1996.

Resumen: Nueva formulación farmacéutica oral que contiene una forma física novedosa de una sal de magnesio de omeprazol, revestida con una capa, o más de una capa de revestimiento entérico, método para la elaboración de esa formulación, su uso en medicina, y envase de blíster que contiene la nueva formulación.

Reivindicaciones: **Formulación oral con revestimiento entérico que contiene, en su núcleo, una sustancia** activa revestida con una, o más de una capa de revestimiento entérico, caracterizada porque el material del núcleo, como sustancia activa, contiene sal de magnesio de omeprazol, que cuenta con un grado de cristalinidad mayor al 70 por ciento, determinado por difracción de rayos X por polvo y en la(s) capa(s) de revestimiento entérico del material del núcleo, por lo cual el espesor del revestimiento entérico no influye de manera fundamental en la liberación de omeprazol en soluciones acuosas a valores de pH predominantemente presentes en el intestino delgado.

Ejemplo 2: Composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende venlafaxina.

Número de publicación: WO2006010605(A2) / Fecha de publicación: 2 de febrero de 2006.

Resumen: Método para la preparación de una composición farmacéutica que contiene venlafaxina o una sal de dicha sustancia farmacéuticamente aceptable, que comprende los siguientes pasos: (1) preparar una dispersión de venlafaxina o una sal de venlafaxina en un solvente, en la cual la venlafaxina o las sales de venlafaxina tienen una solubilidad menor a 25 g/l a temperatura ambiente; (2) convertir la dispersión del paso (1) en partículas; (3) revestir las partículas obtenidas en el paso (2) con una capa de polímero de liberación prolongada, y también composiciones farmacéuticas que se puedan obtener mediante este proceso.

Reivindicaciones: 24. Composición farmacéutica que se puede obtener mediante el proceso de cualquiera de las reivindicaciones, 1 ó 2.

Ejemplo 3: Métodos y formulaciones farmacéuticas para la liberación modificada de medicamentos que contienen estatina.

Número de publicación: WO2004021972(A2) / Fecha de la publicación: 18 de marzo de 2004.

Resumen: La presente innovación está dirigida a composiciones y métodos para su uso en el tratamiento, prevención y/o manejo de una o más enfermedades cardiovasculares, mediante el uso de, por lo menos, una estatina de baja solubilidad en agua, como, por ejemplo, simvastatina y/o lovastatina. Uno de los métodos de la invención consiste en demorar la liberación de la estatina de baja solubilidad por un tiempo suficiente para evitar que la estatina metabolice en, o cerca de la pared del tracto gastrointestinal mediante el sistema metabólico citocromo P450 3A, y liberar esa estatina en el íleon, colon, o en ambos, con la subsiguiente absorción en la vena porta hepática y su distribución a los hepatocitos, dentro de la cual se puede inhibir la actividad de la reductasa HMG-CoA con mínimas interacciones farmacológicas adversas.

Reivindicaciones: 32. Formulación farmacéutica de administración oral que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de, como mínimo, una estatina de baja solubilidad en agua; medios para prevenir la liberación de esa estatina en el estómago, duodeno y yeyuno; y medios para optimizar la absorción de, como mínimo, una estatina de baja solubilidad en agua en el íleon, colon o ambos.

Ejemplo 4: Composiciones de celecoxib.

Número de publicación: WO0032189 / Fecha de publicación: 8 de junio de 2000.

Resumen: Se presentan composiciones farmacéuticas que comprenden una o más de una unidad de dosificación de administración oral, cada una de las cuales comprende celecoxib en partículas, en una cantidad de entre 10 mg a 1.000 mg, en una mezcla íntima con un excipiente, o más de uno, farmacéuticamente aceptables. Las composiciones son útiles para el tratamiento o profilaxis de afecciones y enfermedades mediadas por ciclooxigenasa 2.

Reivindicaciones: 1. Composición farmacéutica que comprende una o más unidades de dosificación oral, cada una de las cuales comprenden celecoxib en una cantidad de entre 10 mg y 1.000 mg, en mezcla íntima con un excipiente, o más de un excipiente farmacéuticamente aceptable, en la cual una única unidad de dosificación, al ser administrada de manera oral a un individuo en ayunas, brinda un tiempo de concentración de celecoxib en el suero sanguíneo caracterizado por, como mínimo: (a) un tiempo de no más de alrededor 0.5 h para alcanzar 100 ng/ml a partir de la administración; (b) un tiempo de no más de cerca de 3 horas para alcanzar la concentración máxima (Tmax) a partir de la administración.

En ocasiones, las reivindicaciones hacen referencia a parámetros farmacocinéticos (como Tmax, Cmax, concentración de droga en el plasma-curva de tiempo-ABC), como muestra el Recuadro 9, ejemplo 4. Este tipo de reivindicación es objetable en cuanto a que describe los supuestos efectos biológicos de la composición en el cuerpo; es decir, lo que la invención reivindicada hace y no lo que en realidad es. Esta clase de reivindicación, de hecho, puede enmascarar una reivindicación de método de tratamiento bajo la apariencia de una reivindicación de producto.

Recomendaciones

La preparación de composiciones farmacéuticas (formulaciones) requiere el uso de técnicas y compuestos que son comúnmente conocidos para una persona capacitada en ese campo. Las solicitudes de patentes sobre composiciones normalmente confrontan la objeción de falta de paso inventivo. Las reivindicaciones genéricas sobre composiciones asociadas con nuevos principios activos, prodrogas, etc. y vehículos o excipientes no especificados, también son objetables.

8. Dosis

Algunas solicitudes de patentes reivindican de manera independiente, o como parte de una reivindicación más amplia, las dosis de administración de un fármaco en particular. Las patentes sobre dosificaciones constituyen otra forma de reverdecimiento, que potencialmente obstruye la comercialización de versiones genéricas cuando, por ejemplo, la dosis prescrita de un medicamento está incluida en el rango que cubre la patente. Así, un informe del *US Government Accountability Office* (Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno de EE.UU.) observó lo siguiente:

La práctica que comúnmente se conoce como ampliación de productos – derivar productos nuevos de compuestos existentes llevando a cabo pequeños cambios sobre productos también existentes como, por ejemplo, cambiar la dosis de un medicamento.... Según los analistas, estos cambios se realizan comúnmente para aumentar las ventas de medicamentos justo antes de que venzan sus patentes. Algunos analistas también llegaron a la conclusión de que esta práctica redirecciona los recursos que, de no ser así, se podrían aplicar al desarrollo de drogas nuevas e innovadoras.⁸²

El Recuadro 10 presenta reivindicaciones vinculadas con dosificaciones. Es frecuente que la redacción de las reivindicaciones de este tipo de la apariencia de que se trata de reivindicaciones que cubren una composición. Por ejemplo, la solicitud de patente presentada como ejemplo 3 del Recuadro 9 incluye la siguiente reivindicación 34:

La formulación según la reivindicación 21, en la cual se logra un efecto terapéutico mediante una dosis diaria que varía de 0.1 a cerca de 200 mg de esa estatina.

Las reivindicaciones basadas en dosificaciones están sujetas a objeciones por falta de aplicabilidad industrial. Si bien pueden estar redactadas de manera tal que sugieren ser una reivindicación sobre un producto, en realidad, cubren *un método de tratamiento médico* que, por definición, produce efectos en el organismo y carece de aplicabilidad industrial. El examinador debe establecer la verdadera naturaleza y alcance de una reivindicación, independientemente de la manera en que se haya redactado.

Además de la falta de aplicabilidad industrial, en los países en los cuales los métodos de tratamiento están excluidos de la patentabilidad, una reivindicación basada en una dosificación sería inaceptable. En los países en los que no surgen consideraciones en torno a la aplicabilidad industrial, las reivindicaciones sobre dosificaciones se deben examinar bajo el criterio de novedad y paso inventivo. En Australia, por ejemplo, Astra Zeneca hizo valer, ante los productores genéricos, la patente AU200023051 sobre el uso de una "dosis baja" (de 5mg o 10mg) de rosuvastatina para tratar la hipercolesterolemia. La patente fue declarada inválida por falta de novedad y paso inventivo, entre otras razones.⁸³

⁸² Government Accountability Office, *New Drug Development. Science, Business, Regulatory, and Intellectual Property Issues Cited as Hampering Drug Development Efforts*, Washington D.C, 2006, p. 34

⁸³ Ver www.nortonrosefulbright.com/knowledge/publications/76233/federal-court-delivers-significant-judgment-allowing-launch-of-generic-crestor-rosuvastatin

Recuadro 10. Ejemplos de reivindicaciones sobre dosis

Ejemplo 1: Combinación de atovaquona con proguanil para el tratamiento de infecciones protozoarias.

Número de publicación: US6166046 (A)/ Fecha de publicación: 26 de diciembre de 2000.

Resumen: La invención se refiere a combinaciones de atovaquona y proguanil, su uso en el tratamiento y profilaxis de infecciones parasitarias como las protozoarias, por ejemplo, malaria y toxoplasmosis, e infecciones causadas por *P. carinii* y su uso en la elaboración de medicamentos para el tratamiento y/o profilaxis de esas infecciones. Las combinaciones se pueden administrar en una única formulación farmacéutica. Preferentemente, se administran atovaquona y proguanil en un radio de potenciación de manera tal que funcionen en sinergia.

Reivindicaciones:

5. Formulación de dosis unitaria que comprende 60 mg a 3 mg por cada 2-[4-(4-clorofenol) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 1-(4-clorofenol)-5-clorhidrato de isopropil biguanida en una relación de 1:1 a 3:1.
6. Formulación de dosis unitaria según la reivindicación 5, que comprende 500 mg de 2-[4-(4-clorofenol) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 200 mg de 1-(4-clorofenol)-5-clorhidrato de isopropil biguanida.

Ejemplo 2: Formas de dosis de aminopterina y métodos para enfermedades inflamatorias.

Número de publicación: US2006205729(A1) / Fecha de publicación: 14 de septiembre de 2006

Resumen: La realización de la presente invención brinda formas de dosificación y métodos para tratar a un paciente que sufre un trastorno inflamatorio con una cantidad terapéuticamente eficaz de aminopterina, o una sal farmacéuticamente aceptable de ese compuesto, que logra su eficacia sin toxicidad concomitante. Con ciertas implementaciones, la presente invención brinda un método para tratar un trastorno inflamatorio en un paciente con dosis ininterrumpidas de aminopterina...

Reivindicaciones:

5. Formulación de dosis unitaria que comprende 60 mg a 3 mg por cada 2-[4-(4-clorofenol) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 1-(4-clorofenol)-5-clorhidrato de isopropil biguanida en una relación de 1:1 a 3:1.
6. Formulación de dosis unitaria según la reivindicación 5, que comprende 500 mg de 2-[4-(4-clorofenol) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 200 mg de 1-(4-clorofenol)-5-clorhidrato de isopropil biguanida.

Recomendaciones

Las reivindicaciones sobre la dosis de un fármaco no cumplen con el requisito de aplicabilidad industrial. Deben ser consideradas métodos de tratamiento médico, a pesar de que aparenten ser, por ejemplo, reivindicaciones de composiciones (o combinaciones).

9. Combinaciones

Con frecuencia, se combinan dos (o más) drogas conocidas en un solo producto, y se reivindica la combinación para obtener la protección por patentes (ver Recuadro 11).

Muchas leyes de patentes excluyen de la patentabilidad la yuxtaposición o combinación de productos conocidos, salvo que se pueda descubrir un efecto nuevo o sinérgico, como sucede cuando una de las drogas mejora o magnifica los efectos terapéuticos de la otra. Un ejemplo típico es la combinación de ciertas dosis de codeína con acetaminofeno o ibuprofeno para mejorar el alivio del dolor. De no existir esos efectos sinérgicos, muchas oficinas de patentes rechazan la solicitud de una patente sobre una combinación de fármacos, o los tribunales revocan la patente. Por ejemplo, en *Novo Nordisk A/S vs. Caraco Pharmaceutical Laboratories Ltd.*, el Tribunal de Apelaciones de EE.UU. confirmó, en 2013, un

fallo del tribunal de distrito que invalidó la patente número 6.677.358 relativa a la combinación de repaglinida con metformina. El Tribunal de Distrito había llegado a la siguiente conclusión:

es obvio intentar la terapia de combinación utilizando metformina y repaglinida para tratar la diabetes de tipo II... Aparentemente, era de conocimiento en el arte que dos drogas que tienen diferentes mecanismos para atacar la diabetes pueden ser más eficaces que una y, por lo tanto, los fármacos se solían probar en una terapia de combinación después de demostrar la eficacia en monoterapia.... La terapia de combinación que utiliza sensibilizadores de insulina y secretagogos era común en un momento, y la metoformina era el sensibilizador de insulina de mayor uso a la fecha de presentación de la patente '358.

Recuadro 11. Ejemplos de reivindicaciones sobre la combinación de fármacos

Ejemplo 1: Combinaciones farmacéuticas para el tratamiento de la apoplejía y las lesiones cerebrales traumáticas.

Número de publicación: US2002045656 (A1)/ Fecha de publicación: 18 de abril de 2000.

Resumen: Esta invención se refiere a métodos de tratamiento para el daño cerebral traumático o apoplejía hipóxica o isquémica, que comprende la administración, a un paciente que necesite este tratamiento, de un antagonista del receptor selectivo N-metil-D-aspártico (NMDA) del subtipo NR2B, en combinación con cualquiera de los siguientes: (a) un factor inhibidor de neutrófilos (NIF), (b) un antagonista del canal de sodio; (c) un inhibidor de la sintasa de óxido nítrico (NOS); (d) un antagonista de la glicina; (e) un activador de los canales de potasio; (f) un antagonista del receptor kainita/AMPA; (g) un antagonista del canal de calcio; (h) un modulador del receptor GABA-A (por ejemplo, un antagonista del receptor GABA-A); o (i) un agente antiinflamatorio.

Reivindicaciones: 2. Composición farmacéutica para el tratamiento de la lesión cerebral traumática o la apoplejía hipóxica o isquémica en un mamífero, que comprende: (a) un factor inhibidor de neutrófilos (NIF) o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho factor; (b) un antagonista del receptor selectivo N-metil-D-aspártico (NMDA) del subtipo NR2B o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y (c) un vehículo farmacéuticamente aceptable; en la cual los agentes activos (a) y (b) están presentes en esa composición en cantidades que permiten que la combinación de los dos agentes sea eficaz para el tratamiento de esa afección...

Ejemplo 2: Combinación de atovaquona con proguanil para el tratamiento de infecciones protozoarias.

Número de publicación: US6166046 (A)/ Fecha de publicación: 26 de diciembre de 2000.

Resumen: La invención se refiere a combinaciones de atovaquona y proguanil, su uso en el tratamiento y profilaxis de infecciones parasitarias como las protozoarias, por ejemplo, malaria y toxoplasmosis, e infecciones causadas por *P. carinii* y su uso en la elaboración de medicamentos para el tratamiento y/o profilaxis de esas infecciones. Las combinaciones se pueden administrar en una única formulación farmacéutica. Preferentemente, se administran atovaquona y proguanil en un radio de potenciación de manera tal que funcionen en sinergia.

Reivindicaciones:

1. Una combinación de 2-[4-(4-clorofenol) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 1-(4-clorofenol)-5-clorhidrato de isopropil biguanida en una relación de 1:1 a 3:1..

Según las *Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas*: Con bastante frecuencia, las reivindicaciones sobre la combinación de productos farmacéuticos escapan el cuestionamiento de novedad y son evaluadas bajo el concepto de paso inventivo... pero a veces puede suceder que la combinación ya está en el dominio público y, por lo tanto, se deben someter también al concepto de novedad.⁸⁴

⁸⁴ Pautas Preliminares Actualizadas para el Examen de Solicitudes de Patentes Farmacéuticas, párrafo 7.7

Se puede presentar una objeción por falta de novedad, por ejemplo, cuando la profesión médica ya haya utilizado fármacos en combinación para lograr un cierto resultado terapéutico antes de haberse presentado una solicitud de patente. De hecho, la mayoría de las combinaciones reivindicadas ya han sido probadas en la práctica médica al haber administrado los componentes de manera independiente.⁸⁵

También se puede rechazar una reivindicación sobre una combinación de medicamentos basándose en que, en términos prácticos, equivale a una reivindicación sobre tratamientos médicos,⁸⁶ que están excluidos de la patentabilidad por falta de aplicabilidad industrial o, en algunos casos, por razones específicas.

Recomendaciones

Las combinaciones de fármacos conocidos pueden ser tratadas como método de tratamiento y, por lo tanto, ser consideradas no patentables por carecer de aplicabilidad industrial, o ser excluidas de protección por patentes en virtud de la legislación nacional. En algunos casos, las reivindicaciones sobre combinaciones no cumplen con el estándar de novedad, por ejemplo, cuando la combinación ya es conocida y ha sido puesta en práctica en la profesión médica. Además, esa combinación no satisface el estándar de paso inventivo, salvo que se pueda demostrar la existencia de un efecto sinérgico, justificada por pruebas clínicas adecuadas. No obstante, los efectos sinérgicos que se pueden esperar a partir de la combinación de dos o más drogas de clases terapéuticas conocidas no cumplen con el estándar de paso inventivo.

10. Prodrogas

Muchos medicamentos se comercializan como prodrogas. Una prodroga es una precursora de una droga, que experimenta una conversión química mediante procesos metabólicos en el organismo antes de transformarse en terapéuticamente activa. Algunas prodrogas se activan dentro de las células (Tipo I) mientras que otras se tornan activas fuera de las células (Tipo II). Un ejemplo es el fumarato de Disoproxil de tenofovir, que es una prodroga del tenofovir, medicamento retroviral perteneciente a la clase conocida como análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (nRTIs). Otro ejemplo es la sulfasalazina, una prodroga que es descompuesta por bacterias en ácido 5-aminosalicílico (5ASA) y sulfapiridina, para convertirse en terapéuticamente activa.

Por lo general, las prodrogas son reivindicadas independientemente de la droga activa (ver Recuadro 12) cuando la patente sobre la droga activa ha caducado, o está por caducar. En algunos casos, las solicitudes de patentes contienen referencias genéricas a "todas las prodrogas" de un compuesto dado. La fracción activa de la droga y de la prodroga es la misma, por lo cual la última usualmente no mostrará paso inventivo. Una prodroga se puede ver como la droga original "camuflada", como observó un tribunal británico en el caso de la hetacilina, que es un aducto de acetona de la ampicilina, que se hidroliza inmediatamente en el organismo como ampicilina.⁸⁷

Al evaluar las reivindicaciones de patentes sobre prodrogas, se debe considerar el grado en el cual la prodroga está inactiva (o mucho menos activa que el fármaco activo original correspondiente) y, una vez metabolizada, si brinda el nivel requerido de la droga activa. Una prodroga puede tener ventajas sobre la droga básica (por ejemplo, mejor estabilidad y biodisponibilidad, menos efectos secundarios, mejor perfil fármacoquinético, mejor concentración de la droga en el sitio de acción, y mayor duración del accionar).⁸⁸ Sin embargo, una prodroga puede también presentar desventajas como, por ejemplo, una pobre estabilidad acuosa y una conversión *in vivo* lenta o incompleta. Resulta clave considerar bajo la ley de

⁸⁵ Ver, como ejemplo, Resolución Conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012 (Ministerio de Industria, Ministerio de Salud e Instituto Nacional de la Propiedad Industrial), Adopción de Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invenciones Químicas y Farmacéuticas, 2012, párrafo (4)(x) (traducción no oficial).

⁸⁶ Ibid.

⁸⁷ Ver Carlos Correa, Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective, Working Paper, WHO, ICTSD and UNCTAD, Geneva, 2006, en: <http://www.ictsd.org/themes/innovation-and-ip/research/guidelines-for-the-examination-of-pharmaceutical-patents>

⁸⁸ Un ejemplo típico es el enalapril, prodroga del enalaprilat en forma de ester étilico, que mejora de manera notable la absorción del principio activo en el tracto gastrointestinal.

patentes si el desarrollo de una prodroga nueva es el resultado de una actividad inventiva o de experimentación e investigación de rutina.

Recuadro 12. Ejemplos de reivindicaciones sobre prodrogas

Ejemplo 1: Derivados de la benzimidazolidinona como agentes muscarínicos

Número de publicación: 2008/0070948 A1/ Fecha de publicación: 27 de noviembre de 2007.

Resumen: Se divulgan los compuestos derivados de la benzimidazolidinona, que aumentan las señales de la acetilcolina o los efectos en el cerebro, y agonistas muscarínicos altamente selectivos, en particular, para los subtipos de receptor M1 y/o M4, composiciones farmacéuticas que los comprenden, y métodos para el tratamiento de la psicosis utilizando estos compuestos.

Reivindicaciones: 2. Compuesto de la Fórmula I o una sal o prodroga farmacéuticamente aceptable, en la cual X es seleccionado del grupo que consiste de CH, O, N, y S Z es seleccionado del grupo que consiste de CH, y NY es seleccionado del grupo que consiste de =O, =NH y =S o sus tautómeros

Ejemplo 2: Prodrogas opioides de liberación transdérmica, composiciones con resistencia al abuso y método de utilización de prodrogas opioides

Número de publicación: US 2008/0076789 A1 / Fecha de publicación: 24 de septiembre de 2007.

Resumen: En la presente, se describen prodrogas opioides, métodos para elaborarlas, formulaciones que las comprenden, y métodos para utilizarlas. Una implementación que se describe en la presente se refiere a la administración transdérmica de una prodroga de buprenorfina en una formulación de resistencia al abuso, para tratar y prevenir enfermedades y/o afecciones.

Reivindicaciones: Compuesto que tiene la fórmula I: en la cual R1 es seleccionado del grupo que consiste de carbonato de alquilo oxigenado, carbonato de alquilo y éster oxigenado.

Ejemplo 3: Prodroga polisacárido de 5-fluorouracilo (5-FU) con especificidad mejorada para cánceres con expresión de galectina 3.

Número de publicación: US 2008/0004237 A1 / Fecha de publicación: 17 de septiembre de 2007.

Resumen: Esta solicitud revela implementaciones de una prodroga novedosa y su método de síntesis. La prodroga comprende un polisacárido que contiene galactosa, con enlaces de convalencia a 5-fluorouracilo (5-FU). Los residuos de galactosa que son parte del eje del polisacárido que contiene galactosa producen el enlace entre la prodroga y la galectina-3, que se expresa en varios tipos de cáncer. El polisacárido que contiene galactosa es aislado de varios materiales vegetales y se lo somete a un enlace de convalencia a 5-FU. Se pueden utilizar diversas formulaciones (parenterales u otras formas locales o sistémicas) para administrar esta prodroga de liberación de 5-FU para tratar cánceres con expresión de galectina-3.

Reivindicaciones 1. Prodroga adecuada para la administración específica de un compuesto terapéutico a un tumor con expresión de galectina-3, que comprende: a) un enlace de polisacárido mediante galectina-3; b) un compuesto terapéutico original, y c) un enlace de convalencia que conecta a) a b).

Recomendaciones

Como primera medida al examinar reivindicaciones sobre prodrogas, los examinadores deben determinar si la patente sobre la droga básica cubre la prodroga. De ser así, la nueva solicitud no será admisible. La reivindicación sobre una prodroga normalmente no cumple con el estándar de paso inventivo, al menos que se compruebe que puede superar, de manera no evidente, problemas farmacéuticos o farmacokinéticos del fármaco de origen. Las reivindicaciones genéricas sobre prodrogas especificadas no se deben permitir.

11. Metabolitos

Un metabolito activo es el compuesto que permanece luego de que un fármaco es metabolizado por el organismo. Las enzimas que se encuentran en el hígado son responsables de transformar los componentes de la droga en metabolitos, que contienen el mismo grupo funcional que su droga de origen. Un metabolito retiene la mayoría, o todas, las propiedades de su droga de origen, hasta que su estructura de carbono se fusiona a estructuras más grandes, o se reduce a estructuras más pequeñas.⁸⁹ Los metabolitos activos se pueden identificar, sintetizar y comercializar como un producto diferente de la droga de origen. Con frecuencia, se presentan solicitudes de patentes sobre metabolitos activos (ver Recuadro 13). En algunos casos, sin embargo, patentes que reivindican un principio activo incluyen referencias genéricas a "todos los metabolitos".

Recuadro 13. Ejemplo de reivindicación sobre metabolitos activos

Ejemplo 1: Metabolitos activos y estables de 1,25-dihidroxi-16-ene-colecalciferol

Número de publicación: US 5.401.733 / Fecha de publicación: 28 de marzo de 1995.

Resumen: La invención se refiere a los compuestos 1, 25-dihidroxi-16-ene-24-oxo-colecalciferol y 1,24,25-trihidroxi-16-ene-colecalciferol que estimulan la diferenciación de células HL-60, tornándolas útiles como agentes para el tratamiento de enfermedades neoplásicas como la leucemia, y también disminuyen la proliferación de queratinocitos, lo cual los torna útiles como agentes para el tratamiento de afecciones hiperproliferativas de la piel, como la psoriasis.

Reivindicaciones: 1. 1,25-dihidroxi-16-ene-24-oxo-colecalciferol.

Los metabolitos activos no pueden ser considerados invenciones porque son producidos de manera natural por el metabolismo. Si bien puede haber ventajas al administrar un metabolito activo en comparación con el medicamento de origen, cualquier ventaja no es el resultado de una actividad inventiva. El aislamiento y la caracterización de un metabolito se pueden llevar a cabo utilizando los conocimientos comunes de una persona capacitada en el campo farmacéutico. Además, se puede considerar que un metabolito activo no presenta novedad, debido al concepto de inherencia.

Por ejemplo, en el caso *Schering Corp. vs. Geneva Pharmaceuticals, Inc.*, 339 F.3d 1373 (Fed. Cir. 2003), el Tribunal de Apelaciones de EE.UU. para el Circuito Federal examinó la validez de una patente sobre descarboetoxiloratadina (DCL), el metabolito activo de la loratadina, compuesto utilizado para reprimir reacciones alérgicas. El tribunal consideró que la patente era inválida porque la invención había estado anticipada por la patente de la loratadina, lo cual significa que no existió novedad. El Tribunal afirmó que cuando una característica es implícitamente inherente en el arte previo, la invención reivindicada es anticipada. En el Reino Unido, las reivindicaciones sobre metabolitos también pueden sufrir objeciones por falta de novedad aún si una patente previa no revela la manera de elaborar el metabolito puro. En el caso *Merrell Dow Pharmaceuticals Inc. vs. HN Norton & Co. Ltd* [1996] R.P.C. 76 (HL), la Cámara de los Comunes llegó a la conclusión de que si la patente anterior describe que la administración de terfenadina produce reacciones químicas en el organismo del paciente y que se logran efectos antihistamínicos, esto es suficiente para que cualquier persona produzca el compuesto reivindicado por medio del metabolismo.

Recomendaciones

Las reivindicaciones sobre metabolitos no son admisibles. Se pueden rechazar por ausencia de invención o falta de novedad/paso inventivo.

⁸⁹ Ver, como ejemplo, Edward D. Harris, Biochemical Facts behind the Definition and Properties of Metabolites, en: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3942b1_08_Harris%20Paper.pdf

12. Nuevo uso médico

Las reivindicaciones sobre un nuevo uso médico de un medicamento conocido (usualmente conocidas como "reivindicaciones sobre un segundo uso") representan gran parte de la proliferación de patentes farmacéuticas (ver Recuadro 14). Cuando una patente está a punto de vencer, las compañías farmacéuticas pueden intentar ampliar sus monopolios solicitando patentes sobre uno o más usos terapéuticos de un principio activo. Si son concedidas, esas patentes se pueden utilizar para impedir la competencia genérica y para justificar precios elevados de medicamentos cuyas patentes efectivamente vencieron. Por ejemplo, el AZT (Zidovudina), un eficaz fármaco para el tratamiento del SIDA y para la reducción de la transmisión de madre a hijo, fue desarrollado en EE.UU. por el National Cancer Institute de Detroit en 1964, en principio, como tratamiento contra el cáncer. Once años después, estudios llevados a cabo en ese Instituto reconocieron su actividad retroviral. Los laboratorios Burroughs Wellcome llevaron a cabo ensayos clínicos posteriores y patentaron el uso retroviral del AZT por primera vez en 1985, lo cual constituyó el primer hito en la terapia contra el SIDA. Los precios del AZT eran notablemente superiores en países en los que existía protección por patentes que en los que se permitía la competencia genérica.⁹⁰

Recuadro 14. Nuevos Usos Médicos

Ejemplo 1: Uso de la cimetidina para el control de infecciones retrovirales

Número de publicación: US5541212 (A) / Fecha de publicación: 30 de julio de 1996.

Resumen: La invención se refiere a antagonistas de los receptores H2 de la histamina, como la cimetidina y compuestos afines como la ranitidina y la famotidina, que se pueden utilizar para controlar la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El agente preferido es la cimetidina. La invención comprende un método in vitro y uno in vivo para controlar, es decir, prevenir y/o tratar la infección por VIH, asociada con el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en dosis farmacológicas que comúnmente se utilizan para el tratamiento de úlceras gastrointestinales. El método se basa en inhibir el VIH in vitro o administrar a un huésped que ha estado expuesto al VIH antes del diagnóstico o que ha sido diagnosticado con infección de VIH, una cantidad de antagonista del H2 suficiente para lograr un efecto contra el VIH durante un período de tiempo suficiente.

Reivindicaciones:

1. Método para suprimir la reproducción del VIH, que comprende administrar a un paciente infectado con el VIH, y que no ha evidenciado síntomas clínicos de infección por VIH, una cantidad de cimetidina suficiente para lograr un efecto contra ese virus durante un período suficiente, para evitar los síntomas clínicos de la infección.
2. El método definido en la reivindicación 1, que consiste en administrar 200 a 2.000 mg diarios de cimetidina.
3. Método para suprimir la reproducción in vivo del VIH, que comprende administrar, a un huésped infectado con el virus pero asintomático, una cantidad eficaz de cimetidina, en combinación con un tratamiento antiviral, durante un período suficiente para suprimir la reproducción in vivo del VIH
4. Método para suprimir la reproducción in vivo del VIH que define la reivindicación 3, que consiste en administrar, a un huésped infectado con VIH pero asintomático, una cantidad eficaz de un antagonista de H2, en combinación con una droga antiviral, seleccionada del grupo que consiste en 3'-azidotimidina, 2', 3'-dideoxinosina y 2', 3'-dideoxicitidina.

Ejemplo 2: Derivados de la tiazolidina para el tratamiento de la hipertensión

Número de publicación: US6110951 (A) / Fecha de publicación: 24 de septiembre de 2007.

Resumen: Esta invención se refiere a un segundo uso médico de compuestos de tiazolidina, con propiedades antidiabéticas. Estos compuestos también se utilizan para el control de la hipertensión esencial.

⁹⁰ Ver, como ejemplo, Dipika Jain y Rachel Stephens, *The Struggle for Access to Treatment for HIV/AIDS in India*, Human Rights Law Network, 2008, p.18.

Reivindicaciones:

1. Método para el control de la hipertensión idiopática y su síndrome cardiovascular asociado, en un huésped mamífero que lo necesite, mediante la administración de una cantidad eficaz de tiazolidina sustituida con 5-aril derivada de la fórmula STR47, en la cual: R1 es un carbocíclico aromático o un heterocíclico aromático; X es un alqueno inferior o un enlace, o --HC.dbd.CH--, Y es oxo o imino; Z es oxo o imino; o sus sales farmacéuticamente aceptables, siempre y cuando R1 no pertenezca a la fórmula. STR48, donde n es 1-4, y R31 es un hidrógeno o un alqueno inferior de 1-4 carbonatos y el anillo de ciclohexano puede ser sustituido opcionalmente en cualquier metileno existente con un único oxo hidroxilo y, cuando Z e Y son ambos oxo, R1 no puede ser un fenil sustituido con amino oxialquilo, en el cual el amino es secundario o terciario.
2. Método de la reivindicación 1, en el cual el derivado de tiazolidina es tiazolidina-diona, e Y y Z son oxo.
3. Método de la reivindicación 1, en el cual el derivado de tiazolidina se selecciona de compuestos en los que R1 es un benzil sustituido y X es un radical de alqueno inferior.

Ejemplo 3: Nuevo uso médico de Meldonium

Número de Publicación: WO2006022536 (A1) / 2 Marzo de 2006.

Resumen: Se divulga el segundo uso médico de Meldonium para tratar lesiones de piel y subcutáneas y para el tratamiento de irritación dermatológica, como también composiciones tópicas que contienen Meldonium. Las composiciones farmacéuticas de Meldonium han demostrado mejorar de manera significativa la curación de heridas, e impedir la irritación de la piel de origen alérgica o de otro origen. Estas composiciones son útiles para tratar y prevenir lesiones dermatológicas y del tejido subcutáneo, y también la irritación dermatológica provocada por diferentes causas.

Reivindicaciones:

1. Uso de Meldonium para la elaboración de medicamentos de acción tópica para tratar y/o prevenir lesiones del tejido dermatológico y tejido subcutáneo.
2. Uso de Meldonium para la elaboración de medicamentos de acción tópica para el tratamiento y/o prevención de la irritación de la piel.

Las reivindicaciones sobre un "segundo uso" han sido aceptadas en algunas jurisdicciones. En Europa, por ejemplo, son permitidas sobre la base de una ficción de novedad y aplicabilidad industrial, si se las redacta de la siguiente manera: "uso de una sustancia o composición X para la elaboración de un medicamento para la aplicación terapéutica Z." Este tipo de reivindicación, conocida como de tipo suizo, aparenta reivindicar una invención con un carácter técnico, pero en realidad carece de él⁹¹ (ver ejemplo 3 del Recuadro 14).

Mientras que algunos países siguieron el enfoque de la EPO, otros excluyeron de la patentabilidad, de manera explícita, a los nuevos usos de medicamentos conocidos.⁹² En India, por ejemplo, la Junta de Apelaciones de la Propiedad Intelectual rechazó una solicitud que reivindicaba el uso de derivados conocidos del ácido fumárico para una segunda indicación médica. El examinador afirmó que las reivindicaciones no estaban permitidas bajo el artículo 2(1)(j) de la Ley de Patentes de India ya que no se relacionaban con un producto ni con un proceso, y se había admitido que los compuestos de la invención eran conocidos. Para poder superar las objeciones, se modificaron las reivindicaciones de manera tal que pasaran a ser reivindicaciones sobre un producto, no obstante, persistía el problema de la falta de

⁹¹ El formato de reivindicación de tipo suizo se tornó innecesario luego de una enmienda sobre el Convenio sobre la Patente Europea que entró en vigor en 2007. La EPO sostuvo que "Cuando la materia de una reivindicación es novedosa sólo porque existe un nuevo uso terapéutico de un medicamento, esa reivindicación ya no tiene el formato de reivindicación del tipo suizo que indica la decisión G 5/83." Decisión G 0002/08 (Régimen de dosis/Abbott Respiratory) del 10 de febrero de 2010, disponible en <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/g080002ex1.html>

⁹² Ver, como ejemplo, el artículo 21 de la Decisión 486, *Common Regime on Industrial Property, Andean Community of Nations*; artículo 3(d) de la Ley de Patentes de India (con las modificaciones de 2005).

novedad. El Controlador rechazó la solicitud por falta de novedad, decisión que fue luego ratificada por la Junta de Apelaciones de la Propiedad Intelectual.⁹³

Conocer que un compuesto existente también puede ser utilizado para tratar otras enfermedades o síntomas no constituye una invención, dado que el efecto farmacológico es intrínseco del compuesto. El nuevo uso se descubre, simplemente, mediante ensayos clínicos o por observación durante el período de comercialización. La patentabilidad de una reivindicación sobre el uso se puede denegar sobre la base de que es un descubrimiento y no una invención.

Una reivindicación sobre el nuevo uso de un medicamento es equivalente a una reivindicación sobre un método de tratamiento médico. La única contribución que se efectúa en esa reivindicación es la información que se brinda al médico sobre la forma de utilizar un medicamento para lograr un nuevo efecto terapéutico. Los efectos se producen en el organismo. No hay un efecto técnico, dado que la reivindicación no cubre el producto y el proceso de la manufactura sino, meramente, una forma de uso dada. No importa cómo se redacte una reivindicación sobre un nuevo uso de una droga;⁹⁴ no altera su esencia como reivindicación sobre método de tratamiento.

La denegación de patentabilidad de las reivindicaciones de nuevos usos es totalmente compatible con el Acuerdo sobre los ADPIC, que sólo requiere la concesión de patentes sobre productos y procesos, y no define el concepto de "invención". Además, el Acuerdo sobre los ADPIC permite específicamente a los miembros de la OMC excluir de la patentabilidad, inter alia, a los métodos de tratamiento médico (artículo 27.3(a)).

En algunos casos, las solicitudes de patentes reivindican nuevos usos médicos potenciales de una droga conocida, pero no están avalados de manera suficiente por evidencia médica. Por ejemplo, el Tribunal Federal de Canadá revocó una patente en la cual Eli Lilly reivindicaba haber descubierto que la olanzapina tenía una "marcada superioridad en el tratamiento de la esquizofrenia"⁹⁵, en comparación con otros compuestos de un grupo mayor que ya había patentado. El Tribunal llegó a la conclusión de que Eli Lilly había reclamado el segundo monopolio sobre la base de los estudios que no establecieron ninguna ventaja en particular de la olanzapina sobre la ya patentada clase a la que pertenecía⁹⁶. Además, se descubrió que Eli Lilly había presentado, como mínimo, otras 29 solicitudes de patentes canadienses vinculadas con la olanzapina, y afirmaba haber inventado

a menos 16 nuevos, distintivos y sorprendentes usos del compuesto, que iban desde la disfunción sexual al autismo. La mayoría de estas solicitudes de patentes no contenían referencia alguna a la investigación concreta que se había llevado a cabo, o contenían referencias ambiguas a estudios clínicos que podrían o no haber llevado a cabo antes de presentar las correspondientes solicitudes de patente⁹⁷

Recomendaciones

Las reivindicaciones sobre el nuevo uso de una droga conocida se pueden rechazar por varios motivos:

- (a) es el descubrimiento de una propiedad.
- (b) no hay invención, dada la falta de carácter técnico.
- (c) no hay novedad, dado que el compuesto y su proceso de elaboración son conocidos.
- (d) ausencia de aplicabilidad industrial, dado que los efectos ocurren en el organismo.
- (e) exclusión de los métodos de tratamiento médico, cuando esa exclusión está establecida en una ley de patentes nacional

⁹³ Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, párrafo 6.2.

⁹⁴ Como se ha observado anteriormente, en algunos casos, las reivindicaciones sobre un uso nuevo parecen ser reivindicaciones sobre una composición o una combinación.

⁹⁵ Ver Gobierno de Canadá, Statement of Defence, In the Matter of an Arbitration Under Chapter Eleven of the North American Free Trade Agreement and The UNCITRAL Arbitration Rules (1976) Between: Eli Lilly and Company and the Government of Canada

⁹⁶ Ibid

⁹⁷ Ibid, párrafo 67.