ECONSTOR
Make Your Publications Visible.

A Service of
ZBW
Leibniz-Informationszentrum Wirtschaft
Leibniz Information Centre for Economics

Correa, Carlos María

Research Report

Pautas para el examen de solicitudes de patentes relacionadas con productos farmacéuticos

Research Paper, No. 171

Provided in Cooperation with:
South Centre, Geneva

Suggested Citation: Correa, Carlos María (2022) : Pautas para el examen de solicitudes de patentes relacionadas con productos farmacéuticos, Research Paper, No. 171, South Centre, Geneva

This Version is available at:
https://hdl.handle.net/10419/278268

Standard-Nutzungsbedingungen:

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

Terms of use:

Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.

You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.

If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.

WWW.ECONSTOR.EU

Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft

171

Documento de investigación

29 de noviembre de 2022

PAUTAS PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES RELACIONADAS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Carlos M Correa

SOUTH CENTRE

DOCUMENTO DE INVESTIGACIÓN

171

PAUTAS PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES RELACIONADAS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS *

Carlos M Correa **

SOUTH CENTRE

29 DE NOVIEMBRE DE 2022

* Este documento es una traducción de la versión original de las "Directrices para el examen de solicitudes de patentes relacionadas con productos farmacéuticos" publicadas en inglés por la Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). El South Centre agradece al PNUD por la amable autorización para publicar esta versión no oficial. Traducido para el South Centre por el Sr. Natanael França.

** Carlos M Correa es el Director Ejecutivo del South Centre.

EL SOUTH CENTRE

En agosto de 1995, se estableció South Centre como organización intergubernamental permanente. Está compuesto por Estados miembros de países en desarrollo y es responsable ante ellos. Lleva a cabo investigaciones orientadas a la formulación de políticas sobre cuestiones fundamentales de políticas de desarrollo y apoya a los países en desarrollo para participar eficazmente en los procesos de negociación internacional que son pertinentes para el logro de los objetivos de desarrollo sostenible (SDGs). El Centro también presta asistencia técnica y fomenta la creación de capacidades en las esferas abarcadas por su programa de trabajo. Partiendo de la premisa de que el logro de los objetivos de desarrollo sostenible, en particular la erradicación de la pobreza, requiere políticas nacionales y un régimen internacional que apoye y no socave los esfuerzos de desarrollo, el Centro promueve la unidad del Sur, reconociendo al mismo tiempo la diversidad de los intereses y prioridades nacionales.

ADVERTENCIA

Las opiniones expresadas en el presente documento son las de su autor/a o autores/as y no representan la opinión del South Centre o de sus Estados miembros. Cualquier error u omisión en este documento es responsabilidad exclusiva de su autor/a o autores/as.

Toda observación relativa al presente documento o a su contenido será muy apreciada. Datos de contacto:

South Centre
International Environment House 2
Chemin de Balexert 7–9
CP 228, 1211 Ginebra 19
Suiza
Tel. (41) 022 791 8050
south@southcentre.int
www.southcentre.int

Siga la cuenta del South Centre en Twitter: South_Centre

ÍNDICE

SIGLAS Y ABREVIATURAS 1
AGRADECIMIENTOS 2
PRÓLOGO 3
RESUMEN EJECUTIVO 4
RESUMEN DE RECOMENDACIONES 6
1. INTRODUCCIÓN 10
2. REGLAS GENERALES SOBRE PATENTABILIDAD 12
2.1 El concepto de invención 12
2.2 Estándares de Patentabilidad 13
Novedad 13
Actividad inventiva 15
Aplicabilidad/utilidad industrial 18
2.3 Suficiencia de la descripción 19
2.4 Flexibilidades en el Acuerdo sobre los ADPIC 20
3. REIVINDICACIONES TÍPICAS RELACIONADAS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS 24
3.1 Reivindicaciones tipo Markush 24
3.2 Patentes de selección 27
3.3 Polimorfos 29
3.4 Enantiómeros 33
3.5 Sales 35
3.6 Éteres y ésteres 40
3.7 Composiciones 42
3.8 Dosis 45
3.9 Combinaciones 47
3.10 Profármacos 49
3.11 Metabolitos 51
3.12 Nuevo uso médico 53

SIGLAS Y ABREVIATURAS

5ASA	Ácido 5-aminosalicílico
5-FU	5-fluorouracilo
SIDA	Síndrome de Inmuno-Deficiencia Adquirida
AZT	Zidovudina
DTA	Demencia de Tipo Alzheimer
DCL	Descarboetoxiloratadina
OEP	Oficina Europea de Patentes
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
ICTSD	Centro Internacional de Comercio y Desarrollo Sostenible
IR	Espectro de Absorción de Infrarrojos
NIF	Factor Inhibidor de Neutrófilos
NMDA	N-metil-D-aspartato
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
NOS	Óxido Nítrico Sintasa
ITIAN	Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleótidos
I&D	Investigación y Desarrollo
ODS	Objetivo de Desarrollo Sostenible
ADPIC	Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio
UNCTAD	Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarollo
PNUD	Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo
USPTO	Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OCM	Organización de Comercio Mundial

AGRADECIMIENTOS

El documento "Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes relacionadas con Productos Farmacéuticos" fue escrito por Carlos Correa.

Este documento representa un seguimiento de un documento anterior, *Pautas para el examen de patentes farmacéuticas - Una perspectiva desde la Salud Pública*, que se publicó en 2007 como documento de trabajo por el Centro Internacional de Comercio y Desarrollo Sostenible (ICTSD), Estados Unidos. Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo (UNCTAD) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El presente documento toma en cuenta los desarrollos desde la publicación del documento de trabajo ICTSD-UNCTAD-OMS en 2007. Incluye nuevos ejemplos de solicitudes y/o subvenciones de patentes, además analiza y hace referencia a las iniciativas de varios países que han adoptado leyes y/o políticas dirigidas a considerar temas de salud pública en el examen de solicitudes de patentes.

El objetivo de este documento es proporcionar orientación para el desarrollo o la revisión de directrices sobre los procesos de examen de patentes en países en desarrollo en respuesta a las preocupaciones sobre el aumento del número de patentes en el sector farmacéutico. A tal fin, se formulan varias recomendaciones con respecto al examen de la patentabilidad de las solicitudes relativas a productos y procesos farmacéuticos.

La versión preliminar de este documento también fue revisada por expertos en políticas y técnicos de China, Indonesia, Malasia, Tailandia y Vietnam durante la Consulta Regional *Integrating Public Health Considerations in Pharmaceutical Patenting in LMICs* [Integración de Consideraciones de Salud Pública en Patentes Farmacéuticas en Países de Bajos y Medianos Ingresos], realizada en Bangkok, Tailandia, del 6 al 7 de mayo de 2015.

Este documento se ha beneficiado de un proceso de revisión y comentarios y aportes de varios expertos en el campo, entre ellos Susana Piatti (Consultora, Argentina); Suchart Chongprasert (Autoridad de Drogas y Alimentos, Tailandia); Barbara Milani (Consultora, Ginebra); y Srividya Ravi (Consultora, India). . Agradecemos a todos y cada uno por sus aportaciones.

PRÓLOGO

Una lección importante de la respuesta mundial al SIDA es que los esfuerzos para estimular la innovación y la I+D para los tratamientos que salvan vidas deben ir acompañados de medidas para garantizar un acceso oportuno y asequible a esos tratamientos.

La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible ha abrazado esta lección. En la ambición de garantizar la salud y el bienestar para todos, el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 incluye la aspiración de acabar con las epidemias de SIDA, tuberculosis, malaria y enfermedades tropicales desatendidas para 2030. Al hacerlo, se reconoce que el apoyo a la investigación y el desarrollo es esencial para lograr este objetivo, pero ese apoyo debe estar vinculado a un acceso asequible.

El ODS 3 destaca aún más la relación entre las patentes y el acceso, especificando que el acceso debe proporcionarse de acuerdo con "la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública, que afirma el derecho de los países en desarrollo a utilizar plenamente las disposiciones del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio en relación con las flexibilidades para proteger la salud pública y, en particular, proporcionar acceso a medicamentos para todos..." Esto es un reflejo del creciente consenso de que se debe mantener un equilibrio adecuado entre la protección de los derechos de los inventores y el incentivo de la innovación, por un lado, y la promoción de la accesibilidad y la asequibilidad de los tratamientos, por el otro.

Al reconocer el papel clave que desempeñan las oficinas de patentes y los examinadores de patentes para salvaguardar este equilibrio, algunos países han tomado medidas para proporcionar orientación sobre cómo se pueden tener en cuenta las consideraciones de salud pública en el examen de las solicitudes de patentes. Este documento examina iniciativas en países como Argentina, Ecuador, India y Filipinas para integrar las consideraciones de salud pública en los procedimientos para la concesión de patentes de productos farmacéuticos. Propone una serie de recomendaciones sobre pautas que pueden adoptarse como criterios para el examen de las solicitudes de patentes. La adopción de un criterio claro asegurará que la perspectiva de salud pública se integre adecuadamente en el proceso de examen de patentes.

Se espera que las pautas recomendadas en este documento sean una contribución útil para mejorar el funcionamiento y la transparencia del sistema de patentes en el ámbito del interés público.

M. Dhaliwal

Mandeep Dhaliwal
Director del Grupo de VIH, Salud y Desarrollo
Oficina de Apoyo a Políticas y Programas
Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo

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, más allá de estos estándares mínimos, deja abiertas muchas "flexibilidades" que permiten a los miembros de la OMC definir sus propias políticas y estándares sobre diversos asuntos.

Una importante flexibilidad permitida a los miembros de la OMC es determinar qué se entiende por "invención", un concepto que no está definido en el Acuerdo sobre los ADPIC. De hecho, existe una diversidad significativa en las leyes y prácticas nacionales en torno al concepto de invención, y hasta la fecha, no se ha presentado ninguna queja ante la OMC con respecto a una definición de este concepto. En particular, las leyes nacionales pueden exigir que se determine si existe una invención antes de iniciar el análisis del cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

De manera similar, el Acuerdo sobre los ADPIC obliga a los miembros de la OMC a otorgar una patente cuando se cumplen los requisitos de patentabilidad, pero no define esos requisitos. Así, los miembros de la OMC pueden adoptar diferentes conceptos de novedad (universal, local o una mezcla); actividad inventiva o no obviedad; y aplicabilidad o utilidad industrial.

Nada impide a los miembros de la OMC aplicar criterios rigurosos de patentabilidad para evitar patentes de baja calidad. Del mismo modo, los miembros de la OMC conservan la flexibilidad para determinar las reglas aplicables a la divulgación de la invención con el fin de asegurar su reproducibilidad y evitar reivindicaciones amplias y genéricas.

Ha habido una creciente atención, especialmente en el área de salud pública y productos farmacéuticos, a la necesidad de garantizar un equilibrio adecuado entre los intereses de los titulares de patentes y los usuarios de tecnología (según los requisitos de los artículos 7 y 8 del Acuerdo sobre los ADPIC). A este respecto, varios países (por ejemplo, Argentina, Ecuador, India y Filipinas) han adoptado leyes o políticas para examinar las solicitudes de patentes relacionadas con productos y procesos farmacéuticos de manera que tengan en cuenta las consideraciones de salud pública. El análisis de las solicitudes de patentes farmacéuticas ha demostrado que la aplicación correcta de los estándares de patentabilidad puede impedir la concesión de patentes de "mala calidad" o triviales, lo que, al impedir la entrada oportuna de la competencia genérica, puede dañar la salud pública.

Este documento, *Pautas para el Examen de Solicitudes de Patentes Relacionadas con Productos Farmacéuticos*, se elaboró como una contribución a los esfuerzos para mejorar el funcionamiento y la transparencia del sistema de patentes en el ámbito del interés público. Propone recomendaciones que pueden adoptarse para incorporar perspectivas de salud pública en los procedimientos para otorgar patentes farmacéuticas.

Es importante tener en cuenta que las pautas recomendadas no pretenden modificar los estándares de patentabilidad establecidos por la ley de patentes, o agregar estándares adicionales. En su lugar, tienen como objetivo garantizar la correcta aplicación de esas normas de acuerdo con la naturaleza específica del objeto reivindicado y la relevancia de las decisiones para la salud pública. Por lo tanto, estas pautas aconsejan a los examinadores de patentes a evaluar los requisitos de patentabilidad de las solicitudes relacionadas con productos y procesos farmacéuticos, así como el uso de productos farmacéuticos.

La adopción de pautas como estas es importante por cuatro razones.

Primero, aunque los productos farmacéuticos comparten características comunes con otras invenciones, hay elementos de reivindicaciones de patentes relacionadas con productos farmacéuticos que son únicos, determinados por su uso previsto.

En segundo lugar, un conjunto de criterios de examen ayudará a acelerar los procedimientos de patentes, aumentar la uniformidad en el tratamiento de las solicitudes y ofrecer a los solicitantes una mayor certeza sobre el posible resultado de los procedimientos.

En tercer lugar, existe una proliferación de solicitudes de patentes en el campo de los productos farmacéuticos que reivindican polimorfos, sales, formulaciones, etc., que a menudo se realizan para prevenir la competencia genérica en lugar de proteger invenciones genuinas. Las llamadas patentes evergreening no contribuyen al conjunto tecnológico y limitan la entrada al mercado de productos genéricos.

Finalmente, dado el impacto de las patentes en la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de los tratamientos y tecnologías, la manera en que se examinan las solicitudes de patentes farmacéuticas puede tener implicaciones críticas para la salud pública. Las oficinas de patentes y los examinadores desempeñan funciones vitales para garantizar un equilibrio adecuado entre la protección de las invenciones y el incentivo de la innovación por un lado, y la promoción de la accesibilidad y la asequibilidad de los tratamientos y las tecnologías sanitarias por el otro. Este proceso de equilibrio también es importante para lograr prioridades de desarrollo más amplias, desde los esfuerzos nacionales para promover la investigación y el desarrollo (I+D), la transferencia de tecnología y la producción farmacéutica, hasta lograr la cobertura universal de salud.

RESUMEN DE RECOMENDACIONES

1. El concepto de invención

• Los materiales que se encuentran en la naturaleza (como los genes) y las propiedades y formas recientemente encontradas en productos conocidos (por ejemplo, la forma cristalina de un compuesto de uso médico) no deben considerarse invenciones.

• El concepto de invención debe entenderse como si se tratara de un efecto técnico.

• Cuando se determina que la solicitud de patente no cubre una invención, no se necesita un análisis adicional del cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

2. Estándares de patentabilidad

Novedad

• Una evaluación de la novedad requiere la consideración de lo que se ha revelado de manera expresa, implícita o inherente en el estado de la técnica. El descubrimiento de una propiedad previamente desconocida de una sustancia no hace que la sustancia sea patentable. Se puede usar más de un documento para establecer la falta de novedad.

• La determinación de novedad debe incluir la información divulgada en las solicitudes de patente presentadas en el mismo país que se publican en o después de la fecha de presentación de la solicitud que se examina.

Actividad inventiva

• Las patentes solo deben otorgarse 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, aunque sea inesperada, no es suficiente para probar la existencia de dicha actividad.

• Una invención reivindicada debe evaluarse a la luz del conocimiento de un experto, o un equipo de expertos, con creatividad ordinaria en el campo técnico. Un documento específico de la técnica anterior no es indispensable para demostrar que una invención reivindicada está dentro del conocimiento común, o que es obvio para un experto en el campo.

Aplicabilidad/utilidad industrial

• En los países que aplican un estándar de aplicabilidad industrial, una invención debe ser capaz de hacerse en la industria para poder ser patentable.

• El uso o los métodos de uso de un medicamento, incluida la especificación de una determinada dosis, y los procesos que no permiten que un experto en la materia obtenga un producto en la industria, deben considerarse como carentes de aplicabilidad industrial.

3. Suficiencia de la descripción

• La descripción de la invención reivindicada debe ser lo suficientemente precisa y clara para que una persona con conocimientos promedio en el campo pueda reproducir la invención sin una carga excesiva de experimentación.

• La descripción requerida debe ser suficiente para implementar todas las realizaciones de la invención.

4. Flexibilidades en el Acuerdo sobre los ADPIC

• Las leyes nacionales y las prácticas de la oficina de patentes deben utilizar las flexibilidades permitidas por el Acuerdo sobre los ADPIC con respecto al concepto de invención y al definir los estándares de patentabilidad y la suficiencia de la descripción.

• Se deben emitir pautas específicas para examinar las solicitudes de patentes relacionadas con productos farmacéuticos para proteger al público contra la concesión de patentes injustificadas que pueden limitar indebidamente el acceso a medicamentos asequibles.

5. Reivindicaciones típicas relativas a productos farmacéuticos

1. Reivindicaciones Markush

• Una solicitud que incluya una reivindicación de Markush debe contener información suficiente para permitir que un experto en la técnica realice la invención en toda el área reivindicada, utilizando su conocimiento general común, sin carga y experimentación indebidas, y sin necesidad de habilidad inventiva.

• La cobertura de la patente debe limitarse a las realizaciones reivindicadas que en realidad están habilitadas por las descripciones en la especificación.

• Se pueden otorgar reivindicaciones de alcance limitado si se proporciona evidencia de que la misma función reivindicada se obtendrá a través de la sustitución de cualquier miembro dentro de la misma clase familiar. Dicha evidencia debe incluir el punto de fusión, el espectro de absorción infrarrojo (IR) o la resonancia magnética nuclear (RMN) obtenida a través de pruebas y experimentación, y otras informaciones necesarias para permitir la reproducción mediante el método descrito de cada realización de la invención. También se puede solicitar a los solicitantes que envíen archivos electrónicos para facilitar la búsqueda de la técnica anterior.

2. Patentes de selección

• La selección de elementos incluidos en un grupo divulgado carece de novedades, como en el caso de los compuestos descritos en una estructura química genérica anterior, o incluidos dentro de un rango numérico. No se deben otorgar patentes en los casos en que se haga una selección de elementos de una lista de compuestos conocidos, ni cuando se haga una selección de materiales de partida y procesos alternativos para obtener un compuesto.

3. Polimorfos

• Las patentes sobre polimorfos deben ser denegadas por la ausencia de una invención patentable o actividad inventiva. Se puede llegar a esta conclusión incluso en los casos en que no se identifica un documento que proporcione la base para un análisis de los pasos inventivos en relación con el polimorfo reivindicado específico; la obtención de un polimorfo es una actividad rutinaria en la producción farmacéutica, llevada a cabo a través de métodos ampliamente conocidos por los expertos en la materia. Sin embargo, un proceso utilizado para la preparación de un polimorfo, si es novedoso e implica una actividad inventiva, puede ser patentable.

4. Enantiómeros

• Los enantiómeros aislados no deben considerarse patentables cuando la mezcla racémica se describió anteriormente. Los procesos para la separación y purificación de enantiómeros solo pueden patentarse si son novedosos e inventivos. Cualquier dificultad para desarrollar y aplicar dichos procesos no es suficiente por sí misma para probar la actividad inventiva.

5. Sales

• La preparación de sales con propiedades ventajosas sobre el fármaco en su forma de base/ácido libre es parte del conocimiento común de un experto en la técnica. Las solicitudes de patente sobre sales particulares normalmente se enfrentarán a una objeción por falta de actividad inventiva. Las referencias genéricas a sales farmacéuticamente aceptables en las solicitudes de patente que cubren un compuesto tampoco deberían permitirse, ya que no cumplirían con el requisito de suficiencia de la descripción.

6. Éteres y ésteres

• La preparación de éteres o ésteres para lograr propiedades ventajosas sobre el fármaco en su forma de base o ácido libre es parte del conocimiento común de un experto en la técnica. Las solicitudes de patentes en éteres y ésteres particulares normalmente carecerán de actividad inventiva. No se deben permitir referencias genéricas a éteres o ésteres en solicitudes de patentes que cubran un ingrediente activo u otro tema.

7. Composiciones

• La preparación de composiciones farmacéuticas (formulaciones) requiere el uso de técnicas y compuestos comúnmente conocidos por un experto en ese campo. Las solicitudes de patente en composiciones normalmente confrontarán una objeción de falta de actividad inventiva. Las reivindicaciones genéricas sobre composiciones asociadas con nuevos ingredientes activos, profármacos etc., con portadores o excipientes no especificados, también serán objetables.

8. Dosis

• Las reivindicaciones sobre la dosis de un medicamento no cumplen con el requisito de aplicabilidad industrial. Deben ser tratadas como un método de tratamiento médico, a pesar de su apariencia, por ejemplo, como una reivindicación de composición (o combinación).

9. Combinaciones

• Las combinaciones de medicamentos conocidos pueden considerarse un método de tratamiento y, por lo tanto, pueden considerarse no patentables porque carecen de aplicabilidad industrial o están excluidas de la protección en virtud de la legislación nacional. En algunos casos, las reivindicaciones de combinación no cumplen con el estándar de novedad, como cuando la combinación era conocida y practicada anteriormente por la profesión médica. Además, una combinación de este tipo no satisfará el estándar de actividad inventiva, a menos que se pueda demostrar un efecto sinérgico, justificado por pruebas clínicas apropiadas. Sin embargo, los efectos sinérgicos que pueden esperarse razonablemente de la combinación de dos o más medicamentos de clases terapéuticas conocidas no cumplen con el estándar de actividad inventiva.

10. Profármacos

• Los examinadores deben, como primer paso para examinar las reivindicaciones sobre profármacos, determinar si la patente del medicamento básico cubre el profármaco. Si este es el caso, la nueva solicitud no será admisible. Una declaración sobre un profármaco

generalmente no cumplirá con el estándar de actividad inventiva a menos que se proporcione evidencia de que supera los problemas farmacéuticos o farmacocinéticos del fármaco original de manera no evidente. No deben permitirse reivindicaciones genéricas sobre profármacos específicos.

11. Metabolitos

• No se admiten reivindicaciones sobre metabolitos. Pueden ser rechazadas por la ausencia de una invención o la falta de novedad/actividad inventiva.

12. Nuevo uso medico

• Las reivindicaciones relacionadas con el nuevo uso de un medicamento conocido pueden ser rechazadas por varios motivos, como cuando:

a) se trata del descubrimiento de una propiedad;

b) no se trata de una invención, dada la ausencia de un carácter técnico;

c) no se trata de una novedad, ya que el compuesto y su proceso de fabricación son conocidos;

d) no existe una aplicabilidad industrial, ya que los efectos tienen lugar en el cuerpo; y

e) hay una exclusión de los métodos de tratamiento médico, cuando dicha exclusión está prevista en una ley nacional de patentes.

1. INTRODUCCIÓN

Estas pautas aconsejan a los examinadores de patentes a evaluar los requisitos de patentabilidad de las solicitudes relacionadas con productos y procesos farmacéuticos, así como con el uso[1] de productos farmacéuticos. La adopción de pautas de este tipo es importante por cuatro razones.

Primero, aunque los productos farmacéuticos comparten características comunes con otras invenciones, hay elementos en las solicitudes de patentes relacionados con productos farmacéuticos que son únicos, determinados por su uso previsto.

En segundo lugar, un conjunto de criterios de examen ayudará a acelerar los procedimientos de patentes, aumentar la uniformidad en el tratamiento de las solicitudes y ofrecer a los solicitantes una mayor certeza sobre el posible resultado de los procedimientos.

En tercer lugar, existe una proliferación de solicitudes de patentes en el campo de los productos farmacéuticos que reivindican polimorfos, sales, formulaciones etc., que a menudo se realizan para prevenir la competencia genérica en lugar de proteger invenciones genuinas. Las llamadas patentes evergreening[2] no contribuyen al conjunto tecnológico y limitan la entrada al mercado de productos genéricos.

En cuarto lugar, dado el impacto de las patentes en la disponibilidad, accesibilidad y asequibilidad de los tratamientos y tecnologías, la manera en que se examinan las solicitudes de patentes farmacéuticas puede tener implicaciones críticas para la salud pública. Las oficinas de patentes y los examinadores desempeñan funciones vitales para garantizar un equilibrio adecuado entre la protección de las invenciones y el incentivo de la innovación por un lado, y la promoción de la accesibilidad y la asequibilidad de los tratamientos y las tecnologías sanitarias por el otro. Este proceso de equilibrio también es importante para lograr prioridades de desarrollo más amplias, desde los esfuerzos nacionales para promover la investigación y el desarrollo (I+D), la transferencia de tecnología y la producción farmacéutica, hasta lograr la cobertura universal de salud.

Varios países (por ejemplo, Argentina, Ecuador, India y Filipinas) han adoptado leyes o políticas para examinar las solicitudes de patentes relacionadas con productos y procesos farmacéuticos de manera que tengan en cuenta las consideraciones de salud pública. El análisis de las solicitudes de patentes farmacéuticas ha demostrado que la aplicación adecuada de los estándares de patentabilidad puede impedir la concesión de patentes de "mala calidad" o triviales que, al evitar la entrada oportuna de la competencia genérica, pueden dañar la salud pública.

---

[1] El Acuerdo sobre los ADPIC (Aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio) no obliga a los miembros de la Organización Mundial del Comercio a otorgar patentes que afirman un uso particular de un producto; muchos países no otorgan patentes para el segundo y posteriores usos de medicamentos (ver más abajo).

[2] 'Evergreening' es una estrategia mediante la cual las compañías farmacéuticas solicitan patentes sobre derivados, formulaciones, formas de dosificación etc. de medicamentos conocidos para extender sus derechos exclusivos más allá de la expiración de la patente original.

Es importante destacar que estas pautas no pretenden modificar los estándares de patentabilidad establecidos por la ley de patentes, ni agregar estándares adicionales. En vez de eso, su objetivo es asegurar la correcta aplicación de esos estándares en vista de la naturaleza específica del objeto reivindicado y la relevancia de las decisiones para la salud pública.

2. REGLAS GENERALES SOBRE PATENTABILIDAD

2.1 El concepto de invención

La mayoría de las leyes de patentes no definen "invención"[3], dejando los límites específicos de este concepto a las oficinas de patentes y los tribunales para determinar. En general, una invención puede entenderse como un desarrollo técnico concebido por un inventor. Esta noción excluye algo que simplemente ha sido descubierto o encontrado por casualidad o como resultado de una investigación. Por ejemplo, un gen natural para el cual se ha identificado una función es un descubrimiento, no un invento.[4] De hecho, muchas leyes de patentes excluyen específicamente los descubrimientos.[5]

La identificación de propiedades particulares o formas físicas de un producto conocido tampoco equivale a una invención, a pesar de los esfuerzos involucrados en la identificación de dichas propiedades o formas.[6]

El *Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India especifica que:

> debe tenerse en cuenta que encontrar la nueva propiedad de una sustancia ya conocida no hace que la sustancia sea novedosa y/o inventiva.[7]

Como se explica a continuación, la identificación del polimorfo más adecuado para un producto farmacéutico tampoco puede considerarse una invención: un polimorfo es una característica inherente de un compuesto en su forma sólida que se encuentra, no se inventa. Del mismo modo, encontrar un nuevo uso para un medicamento conocido no es un invento.

---

[3] Las definiciones de 'invención' se encuentran en la Ley de Indonesia Nº 14, año 2001, con respecto a las patentes (Artículo 1: la invención es "la idea de un Inventor invertida en cualquier actividad que busque resolver un problema específico en el campo de la tecnología, ya sea en forma de un producto o proceso, o una mejora y desarrollo de un producto o un proceso"), y en la Ley de Propiedad Industrial de México de 25 de junio de 1991 (Artículo 15: "Cualquier creación humana que permita que la materia o energía existente en la naturaleza sea transformada para ser utilizada por el hombre para la satisfacción de sus necesidades específicas se considerará un invento".).

[4] El Departamento de Justicia de los Estados Unidos argumentó en un amicus curiae presentado en un caso relacionado con la patentabilidad de las afirmaciones sobre el ADN que "la estructura química de los genes humanos nativos es un producto de la naturaleza, y en la ocasión de ser un producto de la naturaleza cuya estructura está 'aislada' de su entorno natural, no es menos que las fibras de algodón separadas de las semillas o el carbón extraído de la tierra". Disponible en www.pubpat.org/assets/files/brca/CAFC/United%20States%20Amicus%20Brief.pdf.

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

[6] Los esfuerzos significativos o las dificultades para encontrar una solución técnica no son evidencia de una invención, que requiere una actividad inventiva. Disponible en http://ipindia.nic.in/iponew/draft_Pharma_Guidelines_12August2014.pdf.

[7] Office of the Controller General of Patents, Designs and Trademarks, Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, 2014. para. 6.2. Disponible en http://ipindia.nic.in/iponew/draft_Pharma_Guidelines_12August2014.pdf

Se puede considerar que el concepto de invención abarca un efecto técnico, como es el caso de la legislación europea. Aunque la Convención Europea de Patentes no especifica este requisito, el carácter técnico de una invención generalmente se considera un requisito esencial para su patentabilidad. La Oficina Europea de Patentes (OEP), por ejemplo, sostuvo en la decisión T 154/04 (JO 2008, 46) que el "carácter técnico" era un requisito implícito de una invención en el sentido del artículo 52 (1) del Convenio Europeo de Patentes.

RECOMENDACIONES

Los materiales que se encuentran en la naturaleza (como los genes) y las propiedades y formas recientemente encontradas en productos conocidos (por ejemplo, la forma cristalina de un compuesto de uso médico) no deben considerarse invenciones. El concepto de invención debe entenderse como uno que implica un efecto técnico.

Cuando se determina que la solicitud de patente no cubre una invención, no se necesita un análisis adicional del cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

2.2 Estándares de Patentabilidad

Novedad

En general, la novedad universal (o absoluta) es necesaria para que una patente sea válida. Sin embargo, el concepto de novedad se puede aplicar de diferentes maneras, según la legislación y la interpretación de las oficinas de patentes y los tribunales. En particular, hay espacio para que las políticas nacionales determinen la amplitud de lo que se ha divulgado y si es, por lo tanto, parte del 'estado de la técnica'.

La descripción de una invención en el estado de la técnica puede no haberse sido expressis verbis, pero puede estar implícita en un documento de la técnica anterior. Las enseñanzas implícitas pueden considerarse parte del estado de la técnica, destruyendo así la novedad de una invención. Este enfoque es preferible al enfoque "fotográfico" de la novedad, que se basa en información divulgada explícitamente. El enfoque fotográfico implica una evaluación rígida y formalista de la novedad, que puede conducir a la concesión injustificada de los derechos de patente. La jurisprudencia de la OEP se ha basado claramente en características implícitas para establecer la novedad. En T 0701/09, por ejemplo, el Consejo de la OEP encontró que:

> la descripción directa e inequívoca no se limitó a declaraciones explícitas o literales, sino que también incluyó información divulgada implícitamente que un lector experto en la técnica obtendría de manera inequívoca del contexto general de un documento citado.[8]

De conformidad con las directrices aplicadas por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO):

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

> las descripciones explícitas, *implícitas* e inherentes de una referencia de la técnica anterior se pueden basar en el rechazo de las reivindicaciones de conformidad con los 35 U.S.C. 102 o 103.[9]

El *Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India señala a este respecto:

> Descripción implícita: la falta de novedad normalmente debe ser claramente evidente a partir de la enseñanza explícita del estado de la técnica. Sin embargo, si dicha técnica anterior revela el objeto reivindicado de manera tan implícita que no deja dudas en la mente del examinador sobre el contenido de la técnica anterior y el efecto práctico de su enseñanza, debe plantearse una objeción respecto a la falta de novedad.[10]

La novedad también se puede excluir cuando la información disponible en la técnica anterior revela los elementos esenciales de una invención, independientemente si los datos que permiten la ejecución de la invención estaban disponibles. Por lo tanto, la novedad se destruirá si se fabricó y probó un compuesto, incluso si no se reveló una descripción clara de sus propiedades o un método para hacerlo.

En *Enercon (India) Limited v. Aloys Wobben* ORA/6/2009/PT/CH, ORDER (No. 18 of 2013), el Consejo de Apelaciones de Propiedad Intelectual de la India señaló que la novedad puede ser negada sobre la base de la "anticipación inherente", y declaró:

> la referencia de la técnica anterior puede anticipar sin revelar una característica de la invención reivindicada si esa característica faltante está necesariamente presente, o es inherente, en la única técnica anterior anticipativa... no es necesario que la anticipación inherente requiera que una persona con experiencia ordinaria en la técnica en ese momento hubiera reconocido la descripción inherente. Pero es necesario que el resultado sea una consecuencia necesaria de lo que se pretendía deliberadamente en la invención.

De acuerdo con la jurisprudencia estadounidense:

> “El descubrimiento de una propiedad previamente no apreciada de una composición de la técnica anterior, o de una explicación científica del funcionamiento de la técnica anterior, no hace que la composición antigua sea patentablemente nueva para el descubridor”. Atlas Powder Co. v. Ireco Inc., 190 F.3d 1342, 1347, 51 USPQ2d 1943, 1947 (Fed. Cir. 1999). Por lo tanto, la reivindicación de un nuevo uso, una nueva función o una propiedad desconocida que está inherentemente presente en la técnica anterior no necesariamente hace que la reclamación sea patentable (In re Best, 562 F.2d 1252, 1254, 195 USPQ 430, 433 (CCPA 1977).[11]

El número de documentos que los examinadores pueden considerar para determinar si se ha destruido la novedad es una cuestión importante. Aunque la práctica general ha sido

---

[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 (énfasis añadido).
[10] Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, para. 7.4.
[11] Ver USPTO, Requirements of Rejection Based on Inherency; Burden of Proof [R-08.2012], disponible en: www.uspto.gov/web/ offices/pac/ mpep/s2112.html.

considerar un solo documento, la ley de patentes no descarta la posibilidad de considerar más de un documento.[12]

Muchas leyes especifican que se debe considerar que el estado de la técnica incluye las solicitudes presentadas en el mismo país que se publican en o después de la fecha de presentación de la solicitud que se examina.[13]

RECOMENDACIONES

Una evaluación de la novedad requiere la consideración de lo que se ha revelado de manera expresa, implícita o inherente en el estado de la técnica. El descubrimiento de una propiedad previamente desconocida de una sustancia no hace que la sustancia sea patentable. Se puede usar más de un documento para establecer la falta de novedad.

La determinación de novedad debe incluir la información divulgada en las solicitudes de patente presentadas en el mismo país que se publican en o después de la fecha de presentación de la solicitud que se examina.

Actividad inventiva

El sistema de patentes fue diseñado para recompensar la inventiva, fomentar el progreso técnico y promover la difusión de innovaciones. La restricción del libre movimiento de ideas, como lo implica la concesión de una patente, solo se justifica cuando el solicitante ha ideado un nuevo producto o proceso como resultado de una 'actividad inventiva' o un 'paso inventivo'.

En general, las leyes de patentes definen pasos inventivos (o no obviedad) basados en una ficción legal. Asumen un juicio realizado por un experto en la técnica, con conocimientos o experiencia ordinarios en un campo técnico determinado. La determinación del conocimiento y la capacidad de ese experto es crucial para garantizar que el sistema de patentes recompense a quienes aportan nuevas soluciones técnicas y para evitar la concesión de patentes sobre desarrollos menores o triviales que puedan bloquear la innovación o excluir la competencia legítima. Esto es particularmente importante en el sector farmacéutico, donde las patentes a menudo se usan estratégicamente para impedir la entrada al mercado de medicamentos genéricos a precios más bajos.

Un sistema de patentes que premia la innovación debe basarse en un análisis de lo que es evidente u obvio para un experto o un equipo de expertos. En muchos casos, una invención requiere contribuciones técnicas de especialistas de diferentes campos. En consecuencia, considerando el conocimiento experto de una persona sería insuficiente. En un caso relacionado con la patente europea EP 0.347.066 sobre dos enantiómeros del fármaco antidepresivo citalopram, por ejemplo, el Tribunal de Grande Instance de París (30-09-10)

---

[12] La combinación de publicaciones para establecer la falta de novedad se ha sugerido en la Política regional de propiedad intelectual de la Comunidad de África del Este (CAE)sobre la utilización de las flexibilidades de los ADPIC/OMC relacionadas con la salud pública y la aproximación de la legislación nacional de propiedad intelectual, 2013, disponible en: www.cehurd.org/wp-content/ uploads/downloads/ 2013/05/EAC-TRIPS-Policy.pdf.

[13] Véase, por ejemplo, el artículo 3(3) de la ley de patentes de Indonesia Nº 14, 2001.

dictaminó que la "persona calificada" debe definirse como un equipo compuesto por un químico médico, un farmacólogo y un bioquímico que trabaja en la industria farmacéutica.[14]

Los examinadores deben considerar no solo lo que está documentado formalmente en la técnica anterior, sino también lo que un experto, como una persona capacitada y experimentada en disciplinas relevantes para el sector farmacéutico, podría considerar evidente a la luz de dicha técnica anterior. Por lo tanto, la identificación de una sal farmacéuticamente adecuada para fabricar un medicamento, o su formulación para garantizar una cierta característica de liberación (por ejemplo, liberación lenta) del ingrediente activo, es parte del conocimiento común de las personas que trabajan en esos campos. Solo en muy raras ocasiones una sal o una formulación, incluso si es nueva, cumplirán con un requisito de actividad inventiva aplicado rigurosamente. En relación con la patente estadounidense número 4.879.303 sobre el besilato de sal de amlodipina, por ejemplo, la Corte de Apelaciones para el Circuito Judicial Federal de los Estados Unidos declaró que:

> una sugerencia, instrucción o motivación para combinar las enseñanzas relevantes de la técnica anterior para lograr la invención reivindicada no tiene que encontrarse explícitamente en las referencias de la técnica anterior buscadas para combinarse, sino que puede encontrarse en cualquier número de fuentes, incluido el conocimiento común, el estado de la técnica en su conjunto, o la naturaleza del problema en sí.[15]

De acuerdo con las Directrices de Examen de la OEP:

> el conocimiento general común puede provenir de diversas fuentes y no depende necesariamente de la publicación de un documento específico en una fecha específica. Una afirmación de que algo es de conocimiento general común solo debe estar respaldada por evidencia documental (por ejemplo, un libro de texto) en el caso de que sea impugnada.[16]

Aunque algunas leyes de patentes se refieren a una persona con un conocimiento “promedio” o “ordinario”,[17] esto no significa que no tenga creatividad. En *KSR v. Teleflex*, por ejemplo, el Tribunal Supremo de los Estados Unidos sostuvo que:

> una persona de habilidad ordinaria es también una persona de creatividad ordinaria, no un autómata.[18]

Esto significa que un experto en la técnica debe ser considerada como una persona que puede obtener nuevos conocimientos de la técnica anterior, incluso con experimentación cuando no implica métodos desconocidos para un experto en la materia. De acuerdo con el *Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India:

> se presume que esta persona hipotética [el experto en la materia] conoce todas las técnicas anteriores en esa fecha, incluso sin patente técnica anterior a disposición del público. Él tiene conocimiento del avance técnico en esa fecha, y la habilidad para

---

[14] Société Ratiopharm GmbH v. Société H. Lundbeck AIS, disponible en : http://kluwerpatentblog.com/files/2011/02/2010-09-30_TGI_Paris_ Ratiopharm_vs_Lundbeck.pdf.
[15] *Pfizer, Inc. v. Apotex*, Inc., 2006-1261; 22 de Marzo de 2007.
[16] Disponible en : www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/e/g_vii_3_1.htm.
[17] Por ejemplo, en los Estados Unidos, la no obviedad se juzga a la luz del conocimiento de una “persona que tiene una habilidad ordinaria en el arte” (35 U.S.C. § 103 (A)).
[18] Ver KSR Int’l Co. v. Teleflex, Inc., 550 U.S. 398 (2007).

> realizar experimentos con el conocimiento del estado de la técnica. No es un tonto y tiene un cierto mínimo de creatividad.[19]

En muchos casos, el examinador tendrá que considerar si era obvio para una persona experta en la técnica realizar ciertas actividades, por ejemplo, para obtener una sal o un polimorfo de un compuesto de uso médico. La "prueba obvia", tal como se aplica en algunas jurisdicciones, requiere la consideración de la expectativa razonable de éxito, incluso cuando se requiere experimentación. Por ejemplo, el *Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India establece que:

> La expectativa razonable de éxito incorporada en la técnica anterior que motiva al experto a llegar a la invención es el factor determinante más crucial para determinar la actividad inventiva. La obviedad no se puede evitar simplemente mostrando algún grado de imprevisibilidad en la técnica siempre que haya una probabilidad razonable de éxito. La obviedad no requiere la previsibilidad absoluta del éxito. Todo lo que se requiere es una expectativa razonable de éxito. En materia de invenciones farmacéuticas, la similitud estructural y funcional del producto proporciona esta motivación para combinar las enseñanzas de las técnicas anteriores. Un efecto sorprendente, el resultado sinérgico de las combinaciones, el prejuicio de la técnica anterior etc., generalmente demuestra la naturaleza no obvia de la invención.[20]

En los países que aplican lo que se conoce como el enfoque “problema-solución”[21] para determinar la actividad inventiva, encontrar una solución a un problema no es suficiente para establecer una invención patentable. La solución debe ser, en sí misma, el resultado de una actividad inventiva. En particular, una afirmación de que la solución propuesta ofrece ciertas ventajas (por ejemplo, el aumento de la biodisponibilidad de un medicamento) no es suficiente para establecer una actividad inventiva.

En algunos casos, la naturaleza sorprendente o inesperada de los resultados que se pueden obtener con un nuevo producto puede ser un indicador de la actividad inventiva. Sin embargo, este no es necesariamente el caso. La Junta de Apelaciones de la OEP, por ejemplo, decidió que:

> Si, teniendo en cuenta el estado de la técnica, ya hubiera sido obvio que un experto llegara a algo que se encuentra dentro de los términos de una reivindicación, porque podría esperarse que se obtuviera un efecto ventajoso de la combinación de las enseñanzas del documentos de la técnica anterior, tal reivindicación carecía de actividad inventiva, independientemente de la circunstancia de que se obtuviera un efecto adicional (posiblemente imprevisto) (T 21/81).[22]
>
> Cuando, debido a una parte esencial del problema técnico que se abordaba, el estado de la técnica obligaba a un experto a adoptar una cierta solución, esa solución no se inventaba automáticamente por el hecho de que también resolvía inesperadamente parte del problema. Por lo tanto, un efecto de bonificación inesperado no confiere inventiva a una solución obvia (T 231/97).[23]

---

[19] Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals. para. 18.
[20] Ibid., para. 8.8.
[21] Esta metodología fue desarrollada por la OEP de conformidad con la Regla 27(1)(c) del Convenio Europeo de Patentes. Es aplicada por muchos países cuya práctica ha sido influenciada por la asistencia técnica y la capacitación ofrecida por la OEP.
[22] Disponible en: www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/caselaw/2013/e/clr_i_d_10_8.htm
[23] Ibid.

Si bien algunas oficinas de patentes han limitado el número de documentos que pueden considerarse al evaluar la actividad inventiva, no hay razón para tales limitaciones. La evaluación debe incluir el estado de la técnica en su conjunto.

RECOMENDACIONES

Las patentes solo deben otorgarse 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, aunque sea inesperada, no es suficiente para probar la existencia de dicha actividad.

Una invención reivindicada debe evaluarse a la luz del conocimiento de un experto, o un equipo de expertos, con creatividad ordinaria en el campo técnico. Un documento específico de la técnica anterior no es indispensable para probar que una invención reivindicada está dentro del conocimiento común, o que es evidente para un experto en la materia.

Aplicabilidad/utilidad industrial

Mientras que algunos países, como los Estados Unidos, solo requieren que la utilidad de una invención reivindicada se muestre en la solicitud de patente, la mayoría de los países aplican un estándar de aplicabilidad industrial. Un estándar de aplicabilidad industrial impone una mayor carga al solicitante que el estándar de utilidad, y excluye la patentabilidad de ciertos tipos de solicitudes comunes en el sector farmacéutico. Aplicabilidad industrial significa que un producto puede ser fabricado o un proceso técnico aplicado de acuerdo con las enseñanzas descritas en una patente. Por lo tanto, una solicitud de patente que describa un proceso que puede aplicarse solo en un laboratorio, o cómo usar un medicamento para lograr un cierto efecto terapéutico, no sería patentable.

La aplicabilidad industrial significa que se puede hacer una invención en la industria.[24] Un requisito de aplicabilidad industrial descarta la patentabilidad de invenciones cuyos efectos se producen como resultado de acciones fisiológicas o farmacológicas que ocurren en el cuerpo. Por ejemplo, un nuevo uso terapéutico o cambios en las dosis de un medicamento conocido no serían patentables.

Surgen problemas complejos para determinar la aplicabilidad industrial o la utilidad de las reivindicaciones relacionadas con medicamentos nuevos y aún no probados. Las compañías farmacéuticas generalmente presentan solicitudes de patente antes de completar estudios clínicos. Por lo tanto, la eficacia y seguridad de la droga no ha sido determinada. Las oficinas de patentes y los tribunales generalmente aceptan este hecho, pero solicitan que se proporcione alguna evidencia para respaldar una solicitud. En los Estados Unidos, por ejemplo, no se espera que el examinador busque evidencia sobre la seguridad o la eficacia de los tratamientos para los seres humanos para demostrar la utilidad, pero examinará la

[24] ‘La "industria" se entiende en términos generales de conformidad con el artículo 1(3) del Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, incluido lo que se aplica a "la industria y el comercio propiamente dichos, pero también a las industrias agrícolas y extractivas ya todos los productos manufacturados o productos naturales, por ejemplo, vinos, granos, hojas de tabaco, frutas, ganado, minerales, aguas minerales, cervezas, flores y harina”.

naturaleza de la enfermedad en relación con la utilidad declarada. En el caso de enfermedades que se sabe que son incurables en el momento de la presentación, el examinador revisará la utilidad declarada con esto en mente. Las reivindicaciones por cura o prevención de una enfermedad generalmente requieren una mayor prueba de utilidad en comparación con las reivindicaciones por método de tratamiento o tratamiento de un síntoma; en este último caso, los datos de prueba adecuados pueden ser evidencia suficiente de utilidad.[25]

RECOMENDACIONES

En los países que aplican un estándar de aplicabilidad industrial, una invención debe ser capaz de hacerse en la industria para poder ser patentable.

El uso o métodos de uso de un medicamento, incluida la especificación de una determinada dosis, y procesos que no permiten que un experto en la materia obtenga un producto en la industria, deben considerarse como carentes de aplicabilidad industrial.

2.3 Suficiencia de la descripción

Además de cumplir con los requisitos de patentabilidad, la concesión de una patente está generalmente condicionada a la descripción suficiente de la invención. En otras palabras, las especificaciones deben proporcionar información para permitir que un experto en la técnica

realice o practique la invención reivindicada. De conformidad con el Artículo 83 del Convenio sobre la Patente Europea, por ejemplo, una solicitud debe "describir la invención de una manera suficientemente clara y completa para que pueda ser realizada por un experto en la materia". Este requisito tiene como objetivo garantizar que se realice una "contribución técnica real al arte"; justifica la concesión de un monopolio de patente.[26] En los Estados Unidos, la especificación de la patente debería permitir que una “persona con experiencia ordinaria en la técnica” realice y use la invención sin “experimentación indebida”.[27]

La falta de descripción suficiente a menudo es una razón para la denegación de una solicitud de patente o la revocación de una patente.[28] Esta es una cuestión de sustancia, no de forma. Las reivindicaciones tipo Markush que se discuten a continuación, por ejemplo, plantearon una cuestión de revelación insuficiente: solo se describen algunos ejemplos de realización para un gran número de compuestos. La misma objeción puede plantearse cuando una solicitud de patente reivindica genéricamente formulaciones, sales, polimorfos etc. sin caracterizarlos, como se explica a continuación.

---

[25] Carlos Correa (editor), *A Guide to Pharmaceutical Patents*, South Centre, 2012, p. 103.
[26] Véase, por ejemplo, T 409/91, para. 155-156.
[27] 35 USC 112: “La especificación deberá contener una descripción escrita de la invención, y de la manera y el proceso de hacerla y usarla, en términos tan completos, claros, concisos y exactos que permitan a cualquier experto en la técnica a la que pertenece o con la que más se relaciona, hacer y usar la misma.”
[28] Véase, por ejemplo, Fuel Oils/EXXON [1994] OJEPO 653; Biogen v Medeva [1997] RPC 1 (HL). Ver en general sobre el tema bajo la ley común, 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

El conocimiento atribuido a un experto en la técnica para evaluar la suficiencia de la descripción no tiene que ser el mismo que el conocimiento atribuido para evaluar la actividad inventiva. Para asegurar una descripción de la invención que sea comprensible para una persona con conocimiento promedio, “el experto, en el contexto de la suficiencia de la descripción, debe ser una persona que sin la carga excesiva de experimentación podría traducir la especificación a la realidad técnica”.[29]

RECOMENDACIONES

La descripción de la invención reivindicada debe ser lo suficientemente precisa y clara para que una persona con conocimientos promedio en el campo pueda reproducir la invención sin una carga excesiva de experimentación.

La descripción requerida debe ser suficiente para implementar todas las realizaciones de la invención.

2.4 Flexibilidades en el 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). Sin embargo, ha dejado muchas "flexibilidades" que permiten a los miembros definir sus propias políticas y estándares sobre diversos asuntos.

Una importante flexibilidad permitida a los miembros de la OMC es determinar qué se entiende por "invención", un concepto que no está definido en el Acuerdo sobre los ADPIC. De hecho, existe una diversidad significativa en las leyes y prácticas nacionales en torno a la noción de invención, y hasta la fecha, no se ha presentado ninguna queja ante la OMC con respecto a una definición de invención. En particular, las leyes nacionales pueden requerir una determinación de si existe una invención antes de entrar en el análisis del cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

De manera similar, el Acuerdo sobre los ADPIC obliga a los miembros de la OMC a otorgar una patente cuando se cumplen los requisitos de patentabilidad, pero no define esos requisitos. Por lo tanto, los miembros de la OMC pueden adoptar diferentes conceptos de novedad (universal, local o una mezcla); actividad inventiva o no obviedad; y aplicabilidad industrial o utilidad. Nada impide que los miembros de la OMC apliquen criterios de patentabilidad rigurosos para evitar las patentes de baja calidad.[30] Del mismo modo, los miembros de la OMC conservan la flexibilidad para determinar las reglas aplicables a la descripción de la invención, a fin de garantizar su reproducibilidad y evitar reclamaciones amplias y genéricas, como es el caso de las reivindicaciones tipo Markush (ver la discusión a continuación).

El Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos ha declarado que:

---

[29] La intervención de la India en un estudio sobre la actividad inventiva (SCP/22/3) en el Comité Permanente sobre el Derecho de Patentes P/22 de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, 28 de julio de 2015, disponible enhttp://keionline.org/node/2298

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

> los requisitos en virtud del Acuerdo sobre los ADPIC para la concesión de patentes (novedad, actividad inventiva y aplicabilidad industrial) están abiertos a interpretación según la legislación nacional y cada país puede decidir de acuerdo con las condiciones locales. En consecuencia, el Alto Comisionado alienta la interpretación de estos requisitos a que no pierdan de vista el interés público en la amplia difusión del conocimiento.[31]

La Comisión de Derechos Humanos de la Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública de la Organización Mundial de la Salud (OMS) también señaló que:

> el Acuerdo sobre los ADPIC otorga a los países un grado considerable de libertad en la forma en que aplican sus leyes de patentes, sujetos al cumplimiento de sus estándares mínimos, incluidos los criterios de patentabilidad establecidos en los ADPIC. Dado que los beneficios y costos de las patentes se distribuyen de manera desigual entre los países, de acuerdo con su nivel de desarrollo y capacidad científica y tecnológica, los países pueden diseñar sus sistemas de patentes para buscar el mejor equilibrio, en sus propias circunstancias, entre beneficios y costos. Por lo tanto, los países en desarrollo pueden determinar a su manera la definición de una invención, los criterios para juzgar la patentabilidad, los derechos conferidos a los titulares de patentes y las excepciones permitidas a la patentabilidad, siempre que sean compatibles con los artículos pertinentes del Acuerdo sobre los ADPIC (para los miembros de la OMC).[32]

La Declaración de Doha sobre el Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública confirmó el derecho de los miembros de la OMC a utilizar las flexibilidades de los ADPIC.[33]

La adopción de directrices específicas en relación con el examen de las solicitudes de patentes de productos farmacéuticos no viola la cláusula de no discriminación contenida en el artículo 27.1 del Acuerdo sobre los ADPIC. Los países que deciden desarrollar y aplicar pautas específicas para garantizar que las solicitudes de patentes relacionadas con productos farmacéuticos se examinen rigurosamente y actúen de conformidad con el Acuerdo sobre los ADPIC. La *Declaración sobre protección de patentes: soberanía* regulatoria en virtud de los ADPIC desarrollada bajo los auspicios del Instituto Max Planck para la Innovación y la Competencia confirma que:

---

[31] UN High Commissioner for Human Rights, The impact of the Agreement on Trade-related Aspects of Intellectual Property Rights on human rights: Report of the High Commissioner, E/CN.4/Sub.2/2001/13, 27 June 2001, para 62.

[32] WHO Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health, Report, 2006, p. 21, disponible en: www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/ENPublicHealthReport.pdf?ua=1.

[33] Párrafo 4: "We agree that the TRIPS Agreement does not and should not prevent members from taking measures to protect public health. Accordingly, while reiterating our commitment to the TRIPS Agreement, we affirm that the Agreement can and should be interpreted and implemented in a manner supportive of WTO members' right to protect public health and, in particular, to promote access to medicines for all. In this connection, we reaffirm the right of WTO members to use, to the full, the provisions in the TRIPS Agreement, which provide flexibility for this purpose." Disponible en: www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm

cada tecnología es más o menos única en lo que respecta a su exposición a fallas del mercado, su susceptibilidad a la protección de patentes y sus implicaciones socioeconómicas... Las medidas para adaptarse a estas diferencias no pueden considerarse contrarias al artículo 27(1) del Acuerdo sobre los ADPIC. Si bien esa disposición prohíbe la discriminación en el campo de la tecnología, no impide que los estados traten las diferentes situaciones de manera diferente. La diferenciación que sirve para nivelar las condiciones reales de competencia en todos los campos de la tecnología no es discriminatoria, sino todo lo contrario. Constituye una respuesta necesaria a la diversidad de tecnologías y, en consecuencia, una *conditio sine qua non* para un sistema de protección intrínsecamente equilibrado que permanece neutral en sus efectos sobre la competencia. La diferenciación puede relacionarse con los requisitos de patentabilidad, elegibilidad y divulgación de la patente..., a la exclusión de la materia de patentabilidad, así como al alcance de la protección.[34]

RECOMENDACIONES

Las leyes nacionales y las prácticas de la oficina de patentes deben utilizar las flexibilidades permitidas por el Acuerdo sobre los ADPIC con respecto al concepto de invención y al definir los estándares de patentabilidad y la suficiencia de la descripción.

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

[34] Disponible en : www.ip.mpg.de/en/pub/news/patentdeclaration.cfm.

RECUADRO 1. EJEMPLO DE REIVINDICACIÓN TIPO MARKUSH

Los compuestos 1, 2, 4, 5-tetrahidro-3H-benzazepina y un proceso para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Número de publicación: 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 cicloalquilo C3-C7, bencilo y alquilo C1-C6 lineal o ramificado, estando el grupo alquilo saturado o insaturado y opcionalmente sustituido con un grupo hidroxi o cicloalquilo C3-C7 o mediante uno o más átomos de halógeno, R2, R3, R4 y R5, que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxi; grupo metilo; grupo —OSO2R10; grupo —OCOR10; o un grupo alcoxi C1-C6 lineal o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente sustituido con un grupo metoxi o —(CO)—NR12R'12, o R2 y R3, o R3 y R4, o R4 y R5 juntos forman un grupo —O—(CH2)q—O—, —O—CH=CH—O—o—O—CH=CH—, R6, R7, R8 y R9, que pueden ser iguales o diferentes, cada uno representa un átomo de hidrógeno o uno lineal o el grupo alcoxi C1-C6 ramificado, saturado o insaturado, o R6 y R7, o R7 y R8, o R8 y R9 forman juntos un grupo —O—(CH2)q—O—, R10 representa un grupo seleccionado de Alcoxi C1-C6 lineal o ramificado, NR11R'11 y alquilo C1-C6 lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, R11 y R'11, que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado, o R11 y R'11 junto con el átomo de nitrógeno que los porta, forman un heterociclo que contiene nitrógeno monocíclico o bicíclico, de 5 a 8 miembros, que contiene opcionalmente otro heteroátomo seleccionado de O y N, dicho heterociclo estando opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno, R12 y R'12, que pueden ser iguales o diferentes, cada uno representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6 lineal o ramificado, X representa O, NH o CH2, m y p , que pueden ser iguales o diferentes, representan cada uno 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.

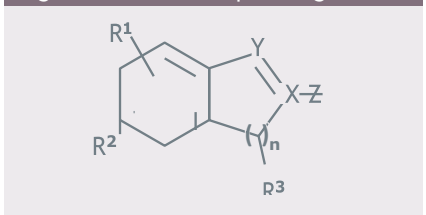
3. REIVINDICACIONES TÍPICAS RELACIONADAS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

3.1 Reivindicaciones tipo Markush

Las reivindicaciones tipo Markush[35] consisten en una estructura química genérica con múltiples alternativas que permiten la protección, bajo una sola patente, de varias variantes de una invención reivindicada. La admisión de patentes farmacéuticas para tales reivindicaciones plantea problemas complejos porque una sola patente puede potencialmente bloquear la investigación y el desarrollo y la comercialización de hasta varios millones de moléculas.[36] Estudios recientes muestran un uso creciente de las reivindicaciones tipo Markush en varios países en desarrollo, donde dichas reivindicaciones contabilizaron para más del 50 por ciento de todas las solicitudes de patentes relacionadas con productos farmacéuticos.[37]

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

Figura 1. Estructura química genérica



Los compuestos cubiertos por una reivindicación tipo Markush pueden determinarse por una combinación de variaciones que pueden dar lugar a un conjunto de alternativas potencialmente infinitas. Las variaciones incluyen:

- variación sustitutiva basada en valores alternativos para un grupo R.
- variación de la posición en función del punto de unión.
- variación de frecuencia debido a la aparición múltiple de grupos.
- variación de homología en función de los grupos adjuntos (por ejemplo, alquilo, metilo o etilo).

Normalmente, las solicitudes de patente basadas en las reivindicaciones tipo Markush presentan algunos ejemplos de implementación, mientras que la fórmula general puede cubrir

[35] El Dr. Eugene A. Markush fue el fundador y presidente de Pharma Chemical Corporation de Bayonne, Nueva Jersey. Fue un fabricante líder de tintes en los Estados Unidos y obtuvo más de 20 patentes sobre tintes sintéticos y campos relacionados. En 1924, obtuvo una patente sobre tintes a base de pirazolona (US No. 1.506.316), que protegía una estructura química genérica, además de los productos ya sintetizados, usando la expresión “donde R es un grupo seleccionado a partir de”. Markush no presentó la primera patente con una estructura química genérica, estuvo involucrado en un caso legal que sentó un precedente en los Estados Unidos para este tipo de reivindicación.

[36] La patente CA 1.075.687 (1975) de Eli Lilly, por ejemplo, cubría 15 billones de compuestos “útiles en el tratamiento de estados de ansiedad leve y ciertos tipos de afecciones psicóticas como la esquizofrenia.”

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

miles o millones de posibles realizaciones de la invención reivindicada. Por lo tanto, las reivindicaciones tipo Markush plantean cuestiones relacionadas con la suficiencia de la descripción: es imposible conocer las peculiaridades del proceso para obtener cada una de las realizaciones no ejemplificadas y si realizarán las funciones descritas.

Las reivindicaciones tipo Markush se han vuelto cada vez más complejas y excesivamente amplias, por ejemplo: "R1 es un sistema de anillo carbocíclico o heterocíclico, mono-, di- o policíclico, aromático o no aromático, sustituido o no sustituido, o..."[38] Dichas reivindicaciones pueden ocultar la verdadera naturaleza de la invención y cubrir compuestos que carecen de la actividad indicada en la solicitud de patente.

Además, es virtualmente imposible realizar búsquedas en la técnica anterior para establecer la novedad y la actividad inventiva para miles o millones de compuestos. Aunque hay herramientas que pueden ayudar en el proceso de examen, no permiten una evaluación completa y precisa. Se pueden requerir varias herramientas basadas en computadora para una recuperación completa, pero su uso es complejo y no garantizan resultados precisos.

Las oficinas de patentes han adoptado o propuesto diferentes medidas destinadas a reducir el alcance de las reivindicaciones tipo Markush.[39] El *Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India, por ejemplo, requiere que la especificación completa sea "examinada críticamente"; También se proporciona orientación específica en las pautas argentinas (ver Cuadro 2).

---

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

[39] Por ejemplo, en 2007, la USPTO publicó nuevas reglas propuestas, que finalmente no se promulgaron, para el "Examen de Solicitudes de Patentes que incluyen reivindicaciones con lenguaje alternativo". Bajo estas reglas, las estructuras anidadas de Markush serían prohibidas y se requeriría una enumeración de alternativas. Las reglas propuestas también requerían que "el número y la presentación de alternativas en la reclamación no hagan que la reclamación sea difícil de interpretar". Las Pautas Complementarias para determinar el cumplimiento con 35 U.S.C. 112 y para el Tratamiento de Asuntos Relacionados en las Solicitudes de Patente, 76 Fed. Reg. 7,162 (el 9 de febrero de 2011) requirió una "similitud estructural única" para la admisibilidad de las reivindicaciones tipo Markush y aclaró que "los miembros de un grupo de Markush comparten una 'similitud estructural única' cuando pertenecen a la misma clase física o química reconocida o a la misma clase reconocida por el arte". También declaró que los miembros de un grupo de Markush comparten un uso común "cuando se describen en la especificación o se sabe en la técnica 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.

RECUADRO 2. CRITERIOS PARA EL EXAMEN DE REIVINDICACIONES TIPO MARKUSH

India

En el examen de las reivindicaciones tipo Markush, la especificación completa debe ser analizada críticamente para determinar si (i) revela a los mejores representantes, como sabe el solicitante, de las posibles realizaciones; (ii) dichas realizaciones comparten un uso o propiedad común; (iii) tales posibles realizaciones comparten una estructura común; (iv) se describen las propiedades físicas y/o químicas del compuesto reivindicado; (v) se proporciona la prueba realizada para los representantes de tales realizaciones...; (vi) en el caso de las reivindicaciones del producto, al menos un proceso para preparar los compuestos debe ser descrito con tal que el proceso permita todo el alcance de la invención.

Además, si cualquiera de (i) a (vi) no se cumple, tal reivindicación Markush puede ser objetada dependiendo de las circunstancias de la solicitud así examinada adecuadamente bajo el requisito de "unidad de invención" y de insuficiencia de la descripción.[40]

Cuando el grupo de Markush es para alternativas de compuestos químicos, las alternativas se consideran de naturaleza similar cuando se cumplen los siguientes criterios: (A) todas las alternativas tienen una propiedad o actividad común; y (B) (1) una estructura común está presente, es decir, un elemento estructural significativo es compartido por todas las alternativas; o (B) (2) en los casos en que la estructura común no puede ser el criterio de unificación, todas las alternativas pertenecen a una clase reconocida de compuestos químicos en la técnica a la que pertenece la invención.[41]

Argentina

Los compuestos representados por una fórmula de Markush solo serán admisibles si se demuestra la unidad de invención; si cumplen con los requisitos de patentabilidad (novedad, actividad inventiva y aplicación industrial); y si la especificación describe suficientemente cómo obtener todos los compuestos proporcionados por la fórmula de Markush reivindicada.

Cuando una invención involucra múltiples compuestos reivindicados bajo una fórmula del tipo Markush, se requerirá una relación razonablemente lógica y proporcional entre el alcance de las reivindicaciones y la materia relacionada descrita en la descripción. La descripción debe incluir procedimientos experimentales que, teniendo en cuenta las combinaciones de diferentes sustituyentes o equivalentes razonablemente aceptables de los mismos, sean representativos de todo el alcance de la materia reivindicada. Si los ejemplos de trabajo no son lo suficientemente representativos del alcance reivindicado de la invención, y por lo tanto las reivindicaciones carecen de apoyo suficiente en la descripción, el solicitante debe ser obligado a limitarla.

[40] Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, 2014, para. 4.2.
[41] Ibid., para. 11.15.

CONTINUACIÓN DEL RECUADRO 2

Para una descripción suficiente de los compuestos incluidos en la fórmula de Markush reivindicada, las realizaciones de la invención descritas en los ejemplos de trabajo deben ser representativas de todos los compuestos a proteger. En todos los casos, estas realizaciones se ejemplificarán perfectamente al proporcionar todos los datos que caracterizan el compuesto obtenido mediante técnicas de caracterización fisicoquímica (como el punto de fusión, el punto de ebullición, el espectro infrarrojo - IR, la resonancia magnética nuclear de protones -1HNMR- y el carbono 13-13CRMN-), que indica si se han detectado compuestos polimórficos.

Por lo tanto, la protección de las fórmulas de Markush debe limitarse a la materia respaldada por la descripción, que pueda ser efectivamente reproducida por un experto en la técnica y cuya aplicación industrial surja sin ambigüedad de la descripción.[42]

RECOMENDACIONES[43]

Una solicitud que incluya una reivindicación tipo Markush debe contener información suficiente para permitir que un experto en la técnica realice la invención en toda el área reivindicada, utilizando su conocimiento general común, sin carga y experimentación indebidas, y sin necesidad de habilidad inventiva.

La cobertura de la patente debe limitarse a las realizaciones reivindicadas que en realidad están habilitadas por la descripción en la especificación.

Se pueden otorgar reivindicaciones de alcance limitado si se proporciona evidencia de que la misma función reivindicada se obtendrá a través de la sustitución de cualquier miembro dentro de la misma clase familiar. Dicha evidencia debe incluir el punto de fusión, el espectro de absorción infrarrojo (IR) o la resonancia magnética nuclear (RMN) obtenida a través de pruebas y experimentación, y otras informaciones necesarias para permitir la reproducción mediante el método descrito de cada realización de la invención. También se puede solicitar a los solicitantes que envíen archivos electrónicos para facilitar la búsqueda de la técnica anterior.

3.2 Patentes de selección

En algunos casos, se selecciona un subgrupo de elementos de un grupo más grande y se reclama sobre la base de que se ha encontrado una propiedad nueva e inesperada. Por ejemplo, si una reivindicacion tipo Markush fue admitida en relación con un conjunto de compuestos farmacéuticos, el propietario de la patente podrá presentar una nueva solicitud de patente que cubra uno o más de dichos compuestos. Por lo tanto, el propietario de la

---

[42] Resolución Conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012 (Ministerio de Industria, Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Propiedad Industrial), Adoption of Guidelines for the Examination of Patent Applications of Chemical and Pharmaceutical Inventions, 2012, para. (1)(iv) (traducción no oficial).

[43] Ver Carlos Correa, Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: developing a public health perspective, Working Paper, WHO, ICTSD and UNCTAD, Geneva, 2006, p. 12, disponible en: www.ictsd.org/themes/innovation-and-ip/research/guidelines-for-the-examination-of-pharmaceutical-patents.

patente puede obtener un monopolio adicional de 20 años simplemente eligiendo uno o más compuestos de la fórmula genérica.

Las patentes de selección a menudo también se presentan cuando se selecciona un compuesto de inicio de una lista y hay una selección de procesos para obtener un producto final. En T12/81, por ejemplo, la EPO consideró un caso en el que la técnica anterior enumeraba 20 compuestos de partida y daba una opción entre cinco procesos para reducir las cetonas a sus alcoholes secundarios correspondientes, que podían tomar dos formas diastereoméricas.[44]

En otros casos, la selección puede tener lugar dentro de un rango numérico, por ejemplo, cuando C2 se selecciona de un compuesto previamente descrito que incluye un rango de cadena C1-C4.

Las patentes de selección se examinan en varias jurisdicciones utilizando diferentes criterios. Por ejemplo, de acuerdo con las Pautas para el Examen de la OEP, una solicitud sería aceptable (siempre que se cumplan los criterios de patentabilidad) en el caso de la selección de "compuestos químicos individuales de una fórmula genérica conocida, por lo que el compuesto seleccionado resulta de la selección" de sustituyentes específicos de dos o más 'listas' de sustituyentes proporcionados en la fórmula genérica conocida. Lo mismo se aplica a las mezclas específicas resultantes de la selección de componentes individuales de las listas de componentes que forman la mezcla de la técnica anterior."[45] Bajo las normas y la jurisprudencia de la OEP, la selección dentro de un rango numérico también es aceptable si (a) el subrango es estrecho en comparación con el rango conocido; (b) el subrango seleccionado es lo suficientemente alejado de cualquier ejemplo específico descrito en la técnica anterior y de los puntos finales del rango conocido; y (c) el rango seleccionado no es un espécimen arbitrario de la técnica anterior, es decir, no es una mera realización de la técnica anterior, sino otra invención (selección intencional, nueva enseñanza técnica).[46] La admisión de patentes de selección de la OEP se basa en una ficción de novedad: se considera que una descripción *genérica* previa no priva a la novedad del artículo seleccionado *específico*.

En Alemania, el estándar de novedad se ha aplicado estrictamente, lo que ha llevado al rechazo de la patentabilidad de las selecciones. Se considera que la descripción de un grupo de compuestos, aunque sea grande, destruye la novedad de cada componente del grupo. En el caso de selecciones dentro de un rango, la decisión del Tribunal Supremo Federal en *Inkrustierungsinhibitoren*-2- de 1999 estableció que la especificación de un rango de cantidad o peso carece de novedad, ya que es una notación simplificada de los numerosos valores posibles entre el valor del límite superior y el valor del límite inferior. Por lo tanto, una selección considerada patentable por la OEP puede considerarse no elegible en Alemania a la luz del mismo estado de la técnica. En el Reino Unido, tradicionalmente se ha considerado que, para ser patentable, la selección debe poseer una ventaja especial juzgada en el contexto del requisito de la invención.[47] En Canadá, las ventajas inesperadas se tratan principalmente como una cuestión de utilidad, bajo la "doctrina de promesa" desarrollada por los tribunales.[48]

---

[44] Disponible en: www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t810012ep1.html.
[45] Ibid.
[46] Ibid.
[47] Véase, por ejemplo, Beecham v Bristol (HL) [1978] RPC 521 at 579.
[48] Véase, por ejemplo, Eli Lilly Canada Inc. v. Novopharm Limited, Federal Court of Appeal Decisions, 21.7, 2010, disponible en: http://decisions.fca-caf.gc.ca/fca-caf/decisions/en/item/36863/index.do.

La variedad de enfoques de selección de patentes ilustra las flexibilidades disponibles para las oficinas de patentes y los tribunales cuando se trata de este problema. Es importante destacar que los miembros de la OMC no están obligados a considerar que una selección de compuestos descritos aún es elegible para la protección de patentes basándose en el argumento de que una reivindicación genérica no revela sus componentes específicos.

La concesión de patentes de selección, si está permitida, implica que la cobertura de una patente pueda ser mucho más amplia que su descripción. En otras palabras, mientras que el titular de la patente obtendría protección en todas las realizaciones de la patente básica, los elementos seleccionados posteriormente (aunque protegidos) se considerarán como no divulgados y, por lo tanto, novedosos. Este argumento fue rechazado por el Tribunal Supremo de la India en *Novartis AG v. Union of India & Others* (sentencia de 1 de abril de 2013). El Tribunal declaró que:

> se otorga un monopolio a un individuo privado a cambio de que la invención se haga pública de modo que, al final del término de la patente, la invención pueda pertenecer a las personas en general que pueden beneficiarse de ella. Decir que la cobertura de una patente puede ir mucho más allá de la descripción, por lo tanto, parece negar la regla fundamental que subyace a la concesión de patentes.[49]

RECOMENDACIONES

La selección de elementos incluidos en un grupo descrito carece de novedad, como en el caso de los compuestos descritos en una estructura química genérica anterior, o incluidos dentro de un rango numérico. Las patentes no deben otorgarse ni en los casos en que se realiza una selección de elementos de una lista de compuestos conocidos, ni cuando se hace una selección de materiales de partida y procesos alternativos para obtener un compuesto.

3.3 Polimorfos

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

Las técnicas para obtener y caracterizar los polimorfos (incluidos los hidratos/solvatos[51]) son bien conocidas y normalmente practicadas por un experto en el campo farmacéutico.[52] Dicha

---

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

[50] Normalmente se distinguen dos tipos de polimorfismo: el polimorfismo de empaquetamiento, que resulta de una diferencia en el empaquetamiento de cristales, y el polimorfismo conformacional, que resulta de diferentes conformadores 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-produc.html.

[52] Véase, por ejemplo, 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, disponible en: www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/117500-Salt-and-Polymorph-Selection-Strategy-Based-on-the-Biopharmaceutical-Classification-System-for-Early-Pharmaceutical-Development/ .

persona generalmente buscará obtener el polimorfo más termodinámicamente estable del medicamento[53] para asegurar una biodisponibilidad reproducible durante la vida útil del medicamento, incluso en una variedad de condiciones de almacenamiento. Los polimorfos de sustancias farmacológicas se obtienen a través de métodos de cristalización estándar con la intervención de factores termodinámicos y cinéticos variables, como la temperatura, la humedad y el tiempo.

El polimorfismo es una propiedad inherente de una sustancia, por lo tanto, los polimorfos no se crean sino que se encuentran. En algunos casos, los polimorfos pueden aparecer involuntariamente durante la producción o el almacenamiento de un medicamento.[54] Un ejemplo fue el inhibidor de la molécula de Abbott Laboratories de la proteasa del VIH (ritonavir) comercializado como "Norvir". Durante la fabricación de ritonavir en 1998, inesperadamente, surgió un nuevo polimorfo no notificado, que interrumpió la producción.[55] En otros casos, un polimorfo es tan inestable que no puede obtenerse en repetidos intentos de laboratorio.[56]

Como se señaló en los procedimientos ante un tribunal de los EE. UU., “A principios de la década de 2000, los expertos en la materia hubieran apreciado que los productos farmacéuticos contienen preferiblemente el polimorfo más estable de un compuesto porque los polimorfos metaestables se pueden convertir durante la fabricación o el almacenamiento.”[57]

Se ha registrado un gran número de patentes sobre polimorfos (véase el Recuadro 3) y muchas se concedieron. Sin embargo, las oficinas de patentes y los tribunales se han vuelto cada vez más renuentes a otorgar tales patentes, y en algunos países son rechazados de forma habitual.[58] En la decisión T 777/08 de 24 de mayo de 2011, la Junta Técnica de Apelaciones de la OEP, por ejemplo, sostuvo:

> en la fecha de prioridad de la patente en demanda, pertenecía a las tareas rutinarias del experto involucrado en el campo del desarrollo de fármacos detectar formas de estado sólido de una sustancia farmacéutica. En aras de la exhaustividad, la junta desea observar que, en ausencia de cualquier perjuicio técnico, que no haya sido

---

The first observation of polymorphism is attributed to Friedrich Wohler and Justus Von Liebig in 1832 (see http://chemistry.tutorvista.com/inorganic-chemistry/polymorphism.html).

[53] Hay situaciones ocasionales en las que se busca el desarrollo de una forma cristalina o amorfa metaestable, como para lograr velocidades de disolución más altas o concentraciones más altas, por ejemplo, para una absorción rápida. Véase, por ejemplo, Maria Saifee, Nazma Inamdar, Dinesh L. Dhamecha and Amit A. Rathi, ‘Drug Polymorphism: A Review’, *International Journal of Health Research*, December 2009, Vol. 2 Issue 4, p. 291.

[54] Por ejemplo, la pauta de La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por su sigla en inglés) de los Estados Unidos indicó ya en 1987 que "el proceso de fabricación (o condición de almacenamiento)" puede producir "polimorfos o solvatos particulares". También señaló que “Las condiciones de almacenamiento de rutina, así como algunas condiciones de fabricación del producto (por ejemplo, compresión de tabletas o el uso de un disolvente orgánico durante la granulación) también pueden causar transformaciones [polimórficas].”

[55] Véase, por ejemplo, John Bauer, Stephen Spanton, Rodger Henry, John Quick, Walter Dziki, William Porter and John Morris, ‘Ritonavir: An Extraordinary Example of Conformational Polymorphism’, *Pharmaceutical Research*, June 2001, Vol. 18, Issue 6, p. 859-866.

[56] Véase, por ejemplo, Jack D. Dunitz and Joel Bernstein, ‘Disappearing Polymorphs’, Acc. Chem. Res., 1995, 28 (4), pp 193–200.

[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] Véase, por ejemplo, Resolución Conjunta 118/2012, 546/2012y 107/2012 (Ministerio de Industria, Ministerio de Salud e Instituto Nacional de la Propiedad Industrial de la República Argentina), la adopción las Pautas para el Examen de Patentabilidad de las Solicitudes de Patentes sobre Invenciones Químico-farmacéuticas, 2012, para. (1)(iv).

> alegado por el apelante, la mera provisión de una forma cristalina de un compuesto farmacéuticamente activo conocido no puede considerarse como implicando una actividad inventiva. 'Los productos cristalinos son generalmente los más fáciles de aislar, purificar, secar y, en un proceso por lotes, manipular y formular.' Así, en vista de su conocimiento general, como se refleja en este extracto del documento (28), el experto, partiendo de la forma amorfa de un compuesto farmacéuticamente activo como técnica anterior más cercana, tendría una clara expectativa de que una forma cristalina del mismo proporcionaría una solución al problema tal como se define [la provisión de atorvastatina en una forma que tiene características mejoradas de filtrabilidad y secado].[59]

Al aplicar esta doctrina, la OEP rechazó una solicitud de patente (EP No. 01924250) que cubría las formas cristalinas de lopinavir debido a que no había ventajas inesperadas sobre la patente anterior de Abbott Laboratories para la forma amorfa, y que no estaba presente ninguna actividad inventiva. También se ha observado que es cada vez más difícil obtener una patente sobre un polimorfo en los Estados Unidos, o defender su validez si es impugnada en un tribunal.[60] En la India, el Tribunal Supremo confirmó el 1 de abril de 2013 la negativa de patente presentada por la empresa farmacéutica suiza Novartis en una forma cristalina de un medicamento contra el cáncer (mesilato de imatinib). La negativa se basó en un hallazgo de que el artículo 3 (d) de la Ley de Patentes de la India no había demostrado un aumento de la eficacia terapéutica.[61]

En algunos casos, las solicitudes de patente se refieren genéricamente a los polimorfos de un medicamento sin describirlos específicamente, como en el documento WO0172687 (A1), los compuestos de difenil éter útiles en terapia, publicados el 4 de octubre de 2001, que cubren un "compuesto de fórmula general (I), o sales farmacéuticamente aceptables, solvatos o polimorfos de los mismos...". Tales referencias no cumplen con el requisito de divulgación suficiente establecido por la mayoría de las leyes de patentes. Lo mismo se aplica a las referencias genéricas a sales, éteres/ésteres y profármacos, como se indica a continuación.

Los polimorfos no pueden ser concebidos a priori por un experto en la materia. Se encuentran simplemente en los estados sólidos de los medicamentos que utilizan técnicas de rutina y se caracterizan por métodos convencionales basados en la difracción de rayos X. Por consiguiente, los polimorfos no pueden considerarse una invención como se definió anteriormente. Sin embargo, incluso si fueran elegibles para la protección de patente, no mostrarían actividad inventiva, ya que es obvio que un experto en el campo busque el polimorfo más adecuado para lograr las propiedades deseables para uso farmacéutico.

---

[59] Disponible en: http://archive.epo.org/epo/pubs/oj011/12_11/12_6331.pdf.
[60] Véase, por ejemplo, P. Vure, 'Polymorph patents; how strong they are really?' Int. J. of Intellectual Property Management, vol.4, no.4, 2011, 297-306.
[61] See http://supremecourtofindia.nic.in/outtoday/patent.pdf.

RECUADRO 3. EJEMPLOS DE PATENTES QUE CUBREN POLIMORFOS

Ejemplo 1: Sales de un derivado de indol anti-migraña

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

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

Reivindicaciones:

1. Un compuesto de fórmula (I)

2. Una forma cristalina y polimórfica de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada por un espectro infrarrojo como mull en nujol que muestra bandas de absorción significativas en v = 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 and 399 cm

Ejemplo 2: Polimorfo de gabapentina no hidratado, proceso de producción y utilización para producir gabapentina de grado farmacéutico

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

Resumen: El polimorfo de gabapentina no hidratada es obtenido mediante la desecación por atomización o turbo-secado de una disolución acuosa de gabapentina; la invención también se refiere a su uso para obtener gabapentina apropiada para uso farmacéutico; se describe un método que comprende someter el polimorfo a un proceso de cristalización en disolventes.

Reivindicaciones:

1. Polimorfo de gabapentina no hidratado que tiene sustancialmente los siguientes datos de difracción de rayos X: …

Ocasionalmente, un proceso para obtener un polimorfo puede ser novedoso e inventivo. Sin embargo, estas normas no se considerarán cumplidas simplemente porque ha sido difícil implementar dicho proceso; el proceso no debe ser obvio para un experto en el campo.

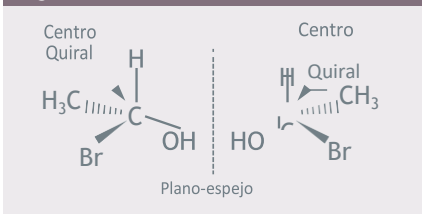
RECOMENDACIONES

Las patentes sobre polimorfos deben denegarse por la ausencia de una invención patentable o actividad inventiva. Se puede llegar a esta conclusión incluso en los casos en que no se identifica un documento que proporcione la base para un análisis de pasos inventivos en relación con el polimorfo reivindicado específico; la obtención de un polimorfo es una actividad rutinaria en la producción farmacéutica, llevada a cabo a través de métodos ampliamente conocidos por los expertos en la materia. Sin embargo, un proceso utilizado para la preparación de un polimorfo, si es novedoso e implica una actividad inventiva, puede ser patentable.

3.4 Enantiómeros

Los enantiómeros son moléculas quirales[62], lo que significa que son imágenes especulares entre sí (ver Figura 2). Tienen características físicas idénticas (energía, solubilidad en disolventes acirales típicos, puntos de ebullición y fusión, espectros de RMN e IR, etc.) excepto por su capacidad para rotar la luz polarizada en el plano (actividad óptica). Una mezcla racémica contiene una cantidad igual de cada enantiómero. Las técnicas aplicables a enantiómeros separados en una mezcla racémica son bien conocidas.[63] Incluyen la formación de sales diastereoméricas y el uso de cromatografía quiral. También se pueden usar reacciones (con reactivos quirales o catalizadores quirales) que son enantioselectivos.

Figura 2. Enantiómeros



Una gran proporción de las drogas en el mercado hoy en día son quirales. Un experto en química orgánica en el sector farmacéutico es consciente de que los enantiómeros individuales en una mezcla racémica a menudo difieren en sus efectos biológicos/terapéuticos, y que la actividad farmacológica de la mezcla es normalmente atribuible a uno de los enantiómeros. También se sabe[64] que el enantiómero inactivo puede mostrar efectos secundarios no deseados, o incluso tóxicos.[65]

---

[62] 'Quiral' significa que las moléculas son imágenes especulares entre sí y no son superponibles, es decir, no pueden colocarse en el mismo espacio de manera que se superpongan.
[63] Véase, por ejemplo, Y. Wang and A. Chen, 'Crystallization-Based Separation of Enantiomers', in *Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products*, John Wiley & Sons, 2013, p. 1–20.
[64] Véase, por 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, una compañía de Alemania Occidental. El isómero "R" de la talidomida tiene efectos sedantes, mientras que el enantiómero "S" es teratogénico. Se encontró que cuando solo se administra uno de los isómeros ópticos, ambos enantiómeros se forman en una mezcla aproximadamente igual en la sangre (véase, por ejemplo, www.chm.bris.ac.uk/motm/thalidomide/optical2iso.html). Aunque se retiró del mercado mundial cuando se descubrió su efecto teratogénico, la talidomida se reintrodujo más tarde para su uso en diversas afecciones dermatológicas que, según se cree, tienen una base autoinmune o inflamatoria. Véase, por ejemplo, Stephanie Tseng, Grace Pak, Kenneth Washenik, Miriam Keltz Pomeranz, and 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.

Las solicitudes de patente a menudo reivindican un enantiómero aislado y su método de aislamiento (ver Recuadro 4).

RECUADRO 4. EJEMPLOS DE PATENTES QUE CUBREN ENANTIÓMEROS

Ejemplo 1: enantiómeros R de compuestos de N-propargil-aminoindano, su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen

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

Resumen: R (+)-N-propargil-1-aminoindano, su preparación y uso y las composiciones farmacéuticas que lo contienen. Se descubrió que el nuevo compuesto es útil para el tratamiento de pacientes humanos con enfermedad de Parkinson, trastornos de la memoria, demencia de tipo Alzheimer (DTA), depresión y síndrome hiperactivo.

Reivindicaciones: 1. (+)-N-propargil-1-aminoindano con la estructura: STR2 o una sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable del mismo.

Ejemplo 2: Resolución de ibuprofeno

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

Resumen: el (S)-ibuprofeno se puede separar de una mezcla de (S)-ibuprofeno y (R)-ibuprofeno con alto rendimiento y pureza enantiomérica en una sola etapa de resolución utilizando una N-alquil-D-glucamina como agente de resolución.

Reivindicaciones: 18 Una sal de (S)-ibuprofeno N-alquil-D-glucamina. 19 La sal de la reivindicación 18, que es la sal de (S) -ibuprofeno N-octil-D-glucamina.

Hay varios motivos para cuestionar la patentabilidad de los enantiómeros individuales cuando ya se conoce la mezcla racémica:

Primero, un enantiómero está necesariamente presente en, o inherente a, una mezcla racémica. Si se conoce la estructura molecular de la mezcla racémica, incluso en una forma bidimensional, la presencia de un carbono quiral necesariamente revela la existencia de ambos enantiómeros. La patentabilidad de un enantiómero aislado puede rechazarse sobre la base de la doctrina inherente, como se señaló anteriormente. De hecho, el efecto farmacológico/terapéutico de una mezcla racémica se basa casi en su totalidad, o en su totalidad, en el enantiómero activo. Por lo tanto, un enantiómero individual carece de novedad.

En segundo lugar, para un experto en I+D en el área farmacéutica es obvio identificar y aislar el enantiómero terapéuticamente activo. El concepto de "obvio probar" (*obvious to try*) es aplicable aquí al evaluar la actividad inventiva, independientemente de la disponibilidad de documentos anteriores relacionados específicamente con el compuesto en particular.

Tercero, aunque la separación de los enantiómeros en una mezcla racémica puede ser difícil (dado que tienen el mismo punto de ebullición, punto de fusión y solubilidad), superar estas dificultades no es equivalente a mostrar la actividad inventiva. El proceso para el aislamiento de enantiómeros puede implicar, en algunas circunstancias, una actividad inventiva cuando el método reivindicado incorpora elementos inesperados o sorprendentes. Sin embargo, la

dificultad para aislar y purificar un enantiómero no es per se un indicador de actividad inventiva.

Los litigios relacionados con los enantiómeros ilustran que, si se aplican correctamente, el estándar de la invención no permitiría la protección de los enantiómeros. Por ejemplo, el 29 de septiembre de 2009, el Tribunal de Primera Instancia del Tribunal Federal de Australia encontró que todas las reivindicaciones en el número de patente 597784 de Sanofi-Aventis eran inválidas por falta de una actividad inventiva. Esto incluía las reivindicaciones de un solo enantiómero, sales particulares de clopidogrel y un proceso para preparar el enantiómero.[66]

RECOMENDACIONES

Los enantiómeros aislados no deben considerarse patentables cuando la mezcla racémica se haya descrito previamente. Los procesos para la separación y purificación de enantiómeros solo pueden patentarse si son nuevos e inventivos. Cualquier dificultad para desarrollar y aplicar tales procesos no es suficiente por sí misma para probar la actividad inventiva.

3.5 Sales

Generalmente se buscan sales cuando el medicamento no es lo suficientemente soluble o estable, o cuando es difícil de purificar, manipular o procesar durante la fabricación. Diferentes sales pueden conducir a diferentes solubilidad, biodisponibilidad y eficacia, y a diferentes características organolépticas u otras propiedades.

La preparación de sales farmacéuticamente adecuadas es un campo técnico maduro. Los ácidos y bases formadores de sal individuales, sus propiedades relevantes y los procesos para su preparación son familiares para cualquier persona con capacitación ordinaria en la formulación de productos farmacéuticos[67]; sin importar si los estudios de detección de sal siguen procedimientos de prueba y error u otros Independientemente de si los estudios de detección de sal siguen procedimientos de prueba y error u otros métodos (como la síntesis de alto rendimiento)[68], sería difícil demostrar que se trata de una actividad inventiva.

Ha sido común en la industria farmacéutica presentar solicitudes de patentes sobre sales particulares como medio de *evergreening* (ver Recuadro 5).[69] Si se otorgan dichas patentes, se puede evitar que los medicamentos genéricos ingresen al mercado. Por ejemplo, los laboratorios del Dr. Reddy buscaron la aprobación de comercialización para el maleato de amlodipino en los Estados Unidos. Sin embargo, la Corte de Apelaciones para el Circuito

---

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

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

[68] Véase, por ejemplo, Arvind K. Bansal, Lokesh Kumar, Aeshna Amin, 'Salt Selection in Drug Development', *Pharmaceutical Technology*, Vol. 3, Issue 32, 2 March 2008, available at 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, disponible en: www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/117788-Developing-an-Appropriate-Salt-Form-for-an-Active-Pharmaceutical-Ingredient/

[69] A menudo, las referencias de genéricos a "todas las sales farmacéuticamente aceptables" se incluyen en las solicitudes de patente que reivindican otros temas, como un nuevo ingrediente activo, un enantiómero, un profármaco etc.

Judicial Federal de los Estados Unidos concluyó[70] que se había infringido la patente básica de Pfizer para la amlodipina, ya que cubría las formas de sal del medicamento, incluida la sal de maleato.[71]

La elección de una sal para un medicamento en particular es importante para obtener ciertas características deseables relacionadas con la estabilidad, biodisponibilidad, capacidad de fabricación y vía de administración al paciente.[72] Sin embargo, el hecho de que una sal en particular tenga ventajas sobre el fármaco base/ácido libre o otras sales no significa que resulte de una actividad inventiva. Por lo tanto, si bien una sal puede ser novedosa e industrialmente aplicable, raras veces cumplirá con el requisito de actividad inventiva.

RECUADRO 5. EJEMPLOS DE PATENTES QUE CUBREN SALES

Ejemplo 1: Sales mono y dipotásicas de compuestos azoicos

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

Resumen: Las sales mono- o dipotásicas de compuestos azoicos que se ajustan a la fórmula (I) o una de sus estructuras tautoméricas en donde 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. Una sal monopotásica monohidratada de un compuesto azoico de acuerdo con la fórmula (I) o una forma tautomérica del mismo en la que R y R' son independientemente OH, NH2, NH-CN, acilamino o arilamino, y R1 y R1' son independientemente -OH o -NH2.

Ejemplo 2: Sildenafil n-óxido como profármaco

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

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

Reivindicaciones: 1. Un compuesto de fórmula (1A): o una sal, hidrato o solvato farmacológicamente aceptable del mismo.

2. El compuesto según la reivindicación 1, en el que el compuesto está sustancialmente libre de un 1-[4-etoxi-3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-il)fenilsulfonil]-4-metil-piperazina, o una sal, hidrato o solvato farmacológicamente aceptable del mismo. 3. Un medicamento que comprende un compuesto de fórmula (1A) o una sal, hidrato o solvato farmacológicamente aceptable del mismo.

---

[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 February 2004. La patente sobre el besilato de amlodipina se invalidó posteriormente. Véase el Recuadro 6.

[71] La patente reivindicaba ciertos compuestos de dihidropiridina y sus sales de adición ácida, incluido el compuesto que tiene el nombre común de amlodipina y sus sales.

[72] Véase, por ejemplo, Arvind K. Bansal, Lokesh Kumar, Aeshna Amin, 'Salt Selection in Drug Development', *Pharmaceutical Technology*, Vol. 3, Issue 32, March 2, 2008, disponible en: www.pharmtech.com/node/230746?rel=canonical.

Además, como se señala en el *Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India:

> elegir una mejor alternativa/sustituto de la alternativa conocida de la técnica anterior para obtener los resultados conocidos no iría más allá de lo que normalmente se puede esperar de un experto en la materia. Por lo tanto, cuando la solución proviene de un conjunto limitado de alternativas que es obvio probar, incluso la demostración de efectos sorprendentes etc., no proporciona ninguna respuesta a la obviedad.[73]

Una sal no cumplirá con el requisito de la invención, incluso cuando un anión farmacológicamente aceptable seleccionado de una lista de candidatos formadores de sal rara vez se haya utilizado para medicamentos aprobados. Por ejemplo, si el anión más comúnmente usado es clorhidrato, pero se elige el besilato debido a sus propiedades ventajosas, esto no significa que el experto en la materia no hubiera podido realizar experimentos y elegir un sustituto a la alternativa conocida de la técnica anterior.[74] Por lo tanto, se revocó una patente sobre la sal de besilato de amlodipina en Canadá y los Estados Unidos por falta de actividad inventiva (véase el Recuadro 6).

---

[73] Para. 8.6.

[74] Ver Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, 2014, para. 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 reivindica el besilato de amlodipina ("NORVASC" de Pfizer) por ser obvio. La patente reivindicaba que la sal de besilato mostraba una "combinación única de buena solubilidad, buena estabilidad, no higroscopicidad y buena procesabilidad, lo que la hace excepcionalmente adecuada para la preparación de formulaciones farmacéuticas de amlodipina."

El Tribunal determinó que la detección de sal, un proceso "bien conocido", se había utilizado para encontrar la sal patentada. Señaló que "todo lo que es rutinario para un experto en la técnica en ese momento" y que un experto "estaría motivado para probar sales de ácido sulfónico en general y tendría todas las razones para probar la sal de besilato como esto ya había demostrado ofrecer ventajas sobre otras sales en términos de estabilidad."

Una patente sobre la misma sal fue invalidada en los Estados Unidos por la Corte de Apelaciones para el Circuito Judicial Federal de los Estados Unidos.[75] La Corte encontró que "un investigador razonable solo podría concluir que Apotex ha demostrado, con pruebas claras y convincentes, que el experto en la materia de hecho habría estado tan motivado para combinar el estado de la técnica para producir la sal de beslilato de amlodipina" y concluyó que "el registro también nos satisface de que... un investigador razonable solo pudiera concluir que el experto en la materia habría tenido una expectativa razonable de éxito con la forma de sal de besilato de amlodipina."

La Corte también declaró que "la técnica anterior no solo proporcionaba los medios para crear sales de adición ácida sino que también predecía los resultados, que Pfizer simplemente tenía que verificar mediante pruebas de rutina", y que la experimentación de Pfizer con besilato de amlodipino "no era equivalente al ensayo y los procedimientos de error que se emplean a menudo para descubrir un nuevo compuesto donde la técnica anterior no dio ninguna motivación o sugerencia para hacer el nuevo compuesto ni una expectativa razonable de éxito". Agregó que "la formulación de sal de adición ácida no tiene efecto sobre la efectividad terapéutica del medicamento. El ingrediente activo y la técnica anterior sugieren en gran medida el anión particular utilizado para formar la sal."

Existe abundante jurisprudencia que ilustra los análisis de los tribunales de patentes que cubren sales. Por ejemplo, el 27 de julio de 2013, la Junta de Apelación de Propiedad Intelectual de la India revocó la patente EN 221171 del 20 de junio de 2008 que cubre la forma cristalina/sal de ditosilato, un medicamento contra el cáncer.[76] La revocación se basó en la falta de actividad inventiva (y la inconsistencia con la sección 3 (d) de la Ley de Patentes). La patente habría expirado más de dos años después de la patente compuesta en 2022. Otro caso se presenta en el Recuadro 7.

---

[75] *Pfizer, Inc. v. Apotex, Inc.,* 2006-1261, 22 de marzo de 2007 (énfasis añadido).
[76] Ver www.pharmamedtechbi.com/~/media/Supporting%20Documents/Pharmasia%20News/2013/August/GSK%20Fresenius%20 IPAB%20Order%201%20%20Aug%201%202013.pdf

RECUADRO 7. REVOCACIÓN DE LA PATENTE DE TENOFOVIR EN CHINA[77]

La Junta de Revisión de Patentes de la Oficina Estatal de Propiedad Intelectual de China rechazó las reivindicaciones de Gilead Sciences con respecto a su patente de Viread que cubre los compuestos del fumarato de bis(POC)PMPA, que es un ingrediente activo en el tratamiento del VIH, el SIDA y la hepatitis B, conocido por el nombre comercial Viread.

La Junta declaró inválidas todas las reivindicaciones. Se encontró que la reivindicación 1 carecía de una actividad inventiva sobre las enseñanzas combinadas de dos documentos de la técnica anterior. Parte de la reivindicación 1 se dirigió al fumarato de Bis(POC)PMPA que, según la descripción, tiene propiedades físicas y químicas inesperadas en comparación con su base libre. Algunas de las propiedades de Bis(POC)PMPA se revelaron en un producto de la técnica anterior. Otro describió una serie de ácidos, incluido el ácido fumérico, para formar sales de un compuesto similar al Bis(POC)PMPA. La Junta concluyó que los expertos en la técnica estarían motivados para mejorar la estabilidad de la base libre probando diferentes sales basándose en el entendimiento común de que las sales de la base libre generalmente conservan su actividad farmacológica.

La Junta también concluyó que los datos experimentales que comparan solo la estabilidad química del citrato y del fumerate 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 ventajosas sobre el fármaco en su forma de base/ácido libre, es parte del conocimiento común de un experto en la técnica. Las solicitudes de patente sobre sales particulares normalmente se enfrentarán a una objeción por falta de actividad inventiva. Las referencias genéricas a sales farmacéuticamente aceptables en las solicitudes de patente que cubren un compuesto tampoco deberían permitirse, ya que no cumplirían con la suficiencia del requisito de descripción.

[77] Las solicitudes de patente sobre tenfovir disoproxil fumarato se rechazaron en otros países, como India y Brasil, donde se presentaron oposiciones previas a la concesión (véase, por ejemplo, http://spicyip.com/2009/09/patent-office-rejected-tenofovir.html).

3.6 Éteres y ésteres

Los éteres, como los éteres de glicol de la serie E, y los ésteres[78], a veces se usan en productos farmacéuticos (ver Recuadro 8). El uso de ésteres puede mejorar la seguridad o eficacia de un medicamento. Los ésteres y éteres son generalmente más liposolubles que las sales, lo que altera la penetrabilidad del tejido y, en ocasiones, la velocidad de liberación,

RECUADRO 8. EJEMPLOS DE PATENTES QUE CUBREN ÉTERES Y ÉSTERES

Ejemplo 1: Calconas y sus ésteres con actividad antiproliferativa en tumores del útero, ovario y mama
Número de publicación: US5808137 (A) / Fecha de publicación: 15 de septiembre de 1998.

Resumen: La presente invención se refiere al uso de algunas calconas naturales o sintéticas y sus ésteres con ácidos alifáticos lineales o ramificados, saturados e insaturados, que contienen hasta 22 átomos de carbono en la terapia y prevención de tumores del útero, ovario y mama, así como las formulaciones que los contienen. Las calconas, como la isocordoína, la cordoína, la 2-hidroxiderricina, la 2',4'-dihidroxicalcona, la 4,2',4'-trihidroxicalcona tienen una marcada afinidad con los receptores de estrógeno de tipo II y una actividad antiproliferativa en líneas de células tumorales de útero, ovario y mama. Estas moléculas demostraron ser útiles tanto en la terapia como en la prevención de tales tumores.

Reivindicaciones:
1. Un éster de isocordoína, córdoína, 4-hidroxiderricina, 2-hidroxiderricina, 3-hidroxiderricina, 2',4'-dihidroxicalcona o 4,2',4'-trihidroxicalcona con ácido palmítico o ximenínico.

2. Los ésteres de cordoína o isocordoína de acuerdo con la reivindicación 1.

3. Un complejo de uno de los ésteres de la reivindicación 1 con un fosfolípido.

Ejemplo 2: Compuestos de difenil éter útiles en terapia

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

Resumen: Un compuesto de fórmula general (I), o sus sales, solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables; en donde R3 es independientemente CF3, OCF3, alquiltio C1-C4 o alcoxi C1-C4; n es 1, 2 o 3; y las otras variables son las definidas en las reivindicaciones. Estos compuestos inhiben la recaptación de monoaminas y, en particular, muestran actividad como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Son útiles en trastornos como la depresión, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno por estrés postraumático, los trastornos por abuso de sustancias y la disfunción sexual, incluida la eyaculación precoz.

[78] Los éteres son dos cadenas simples de hidrocarburos que están separadas por un oxígeno. Los ésteres son similares, excepto que tienen un doble enlace de oxígeno en el carbono adyacente al oxígeno que separa los dos grupos de hidrocarburos.
Ver: www.sussexvt.k12.de.us/science/Chemical%20Substances/Ethers%20and%20Esters.htm

CONTINUACIÓN DEL RECUADRO 8

Reivindicaciones:

Un compuesto de fórmula general (I), o sales, solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables del mismo; EMI143.1 en donde; RI y R', que pueden ser iguales o diferentes, son hidrógeno, alquilo C1-C6, (CH2)m (cicloalquilo C3-C6) en donde m = 0, 1, 2 o 3, o R' y R2 junto con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo de azetidina; cada R3 es independientemente CF3, OCF3, (alquiltio C1-4 o alcoxi C1-C4; n es 1, 2 o 3; y R4 y R5, que pueden ser iguales o diferentes, son: AX, en donde A = -CH=CH=- o -(CH2)p- donde p es 0, 1 o 2; X es hidrógeno, F, Cl, Br, I, CNR6R7, SO2NR6R7, SO2NHC(=O) R6, OH, alcoxi C1-4, NR8SO2R9, NO2 , NR6R", CN, C02R', CHO, SR', S (O) R9 o SO2R10; R6, R7 R8 y R10 que pueden ser iguales o diferentes, son hidrógeno o alquilo C1-6 opcionalmente sustituido independientemente con uno o más R'2; R9 es alquilo C1-6 opcionalmente sustituido independientemente con uno o más R'2; R" es hidrógeno, alquilo C1 opcionalmente sustituido independientemente con uno o más R, C (O) R, CO2R9, C (O) NHR'o SO2NR6R7; R12 es F, OH, C02H, cicloalquilo C3-6, NH2, CONH2, alcoxi C1-6, alcoxicarbonilo C1-6 o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados de N, S y O opcionalmente sustituido independientemente por uno o más R'3; o R6 y junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros opcionalmente sustituido independientemente con uno o más R'3; o un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros que contiene 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados de N, S y O, opcionalmente sustituido de forma independiente por uno o más R'3; en donde R'3 es hidroxi, C, alcoxi -C4, F, C, alquilo -C6, haloalquilo, haloalcoxi, -NH2, -NH (alquilo Ci-Ce) o -N (alquilo C1-C6)-2; en donde cuando R'y R2 son metilo, R4 y R5 son hidrógeno, y n es 1, R3 no es un grupo a-SMe para al enlace éter que une los anillos A y B..

como ocurre con los esteroides. Sin embargo, generalmente no aumentan la eficacia terapéutica de un medicamento.

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

La preparación de éteres y ésteres de un compuesto es parte del conocimiento común de un experto en productos farmacéuticos. En general, es obvio predecir las ventajas reivindicadas que proporcionará un éter o éster en comparación con la base libre o el compuesto ácido libre. Un experto en la materia podría anticipar las características que pueden lograrse y cómo funcionará el compuesto.

Las consideraciones aplicables a las sales son generalmente aplicables también a los éteres y ésteres.

RECOMENDACIONES

La preparación de éteres o ésteres para lograr propiedades ventajosas sobre el fármaco en su forma de base o ácido libre es parte del conocimiento común de un experto en la técnica. Las solicitudes de patente en éteres y ésteres particulares normalmente carecerán de actividad inventiva. No se deben permitir referencias genéricas a éteres o ésteres en solicitudes de patentes que cubran un ingrediente activo u otro tema.

3.7 Composiciones

Un gran número de solicitudes de patente reivindican "composiciones" (o "formulaciones") de medicamentos conocidos (ver Recuadro 9).

La formulación de ingredientes activos que usan portadores o excipientes farmacéuticamente aceptables, como rellenos o diluyentes, aglutinantes, agentes estabilizantes (como reguladores del pH), desintegrantes y lubricantes, es un campo tecnológico maduro y es competencia de una persona normalmente experta en Formulación farmacéutica. Las técnicas para la preparación de composiciones para asegurar el retraso (por ejemplo, utilizando una o más capas de recubrimiento entérico) o la liberación rápida de un ingrediente activo también son bien conocidas. Es obvio que una persona que trabaja en la formulación busca la forma más adecuada para administrar un medicamento. De manera similar, la micronización de un medicamento (por ejemplo, cuando es poco soluble) es un método bien conocido para mejorar la administración del medicamento que solo conlleva cambios en la forma física.[79]

Si se otorgan, las patentes sobre formulaciones pueden obstruir el funcionamiento del mercado genérico para el ingrediente activo respectivo, incluso si fuera de patente, particularmente cuando una composición dada es la más adecuada para la administración de un medicamento. El efecto de bloqueo de una patente de composición fue demostrado por la decisión de la Corte Federal Canadiense en AstraZeneca Canada Inc. et al. v. Apotex Inc., 2015 FC 322, emitida el 16 de marzo de 2015.[80] En cuestión, estaba la patente canadiense número 1.292.693, una patente de formulación de omeprazol (patentado por primera vez en 1978)[81] que cubre “una composición de preparación farmacéutica oral que comprende...un sub-recubrimiento inerte que es soluble o se desintegra rápidamente en el agua dispuesta en dicha región central, comprendiendo dicho sub-recubrimiento una o más capas de material seleccionado entre los excipientes de comprimidos y los compuestos formadores de película polimérica”. Como resultado de la decisión de la Corte, la firma genérica Apotex no pudo comercializar el producto.

Si bien una composición particular puede tener algunos efectos ventajosos (por ejemplo, mayor biodisponibilidad, más estabilidad durante el almacenamiento, inhibición de la secreción de ácido gástrico), esto no significa que su preparación resulte de una actividad inventiva. Como se señaló, las técnicas de formulación y los compuestos que se pueden usar son parte del conocimiento común de un experto en la técnica. Si bien algunas composiciones pueden cumplir con el requisito de novedad, normalmente no cumplen con el requisito de actividad inventiva cuando se considera lo que comúnmente se conoce a una persona entrenada en formulación farmacéutica, en lugar de solo documentos que se refieren directamente al medicamento en particular.

---

[79] Véase, por ejemplo, Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, para. 8.10, example 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; available at 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: Una nueva formulación farmacéutica oral que contiene una nueva forma física de una sal de magnesio de omeprazol recubierta con una o más capas de recubrimiento entérico, un método para la fabricación de dicha formulación, el uso de dicha formulación en medicina y un envase blíster que contiene la nueva formulación.

Reivindicaciones: una formulación con recubrimiento entérico oral que contiene un material de núcleo de una sustancia activa recubierta con una o más capas de recubrimiento entérico caracterizada porque el material de núcleo como sustancia activa contiene una sal de magnesio de omeprazol que tiene un grado de cristalinidad superior al 70%, determinada por la difracción de rayos X en polvo y sobre la(s) capa(s) de recubrimiento entérico del material del núcleo, por lo que el espesor del recubrimiento entérico no influye esencialmente en la liberación de omeprazol en soluciones acuosas a valores de pH predominantemente presentes en el intestino delgado.

Ejemplo 2: Composición farmacéutica de liberación sostenida con venlafaxina

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

Resumen: Un método para la preparación de una composición farmacéutica que contiene venlafaxina o una de sus sales farmacéuticamente aceptables que comprende las etapas de (1) preparar una dispersión de venlafaxina o una sal de venlafaxina en un disolvente en el que la venlafaxina o las sales de venlafaxina tienen una solubilidad menor que 25 g/l a temperatura ambiente; (2) convertir la dispersión de la etapa (1) en forma de partículas; (3) recubrir las partículas obtenidas en la etapa (2) con una capa de un polímero de liberación sostenida, así como composiciones farmacéuticas obtenibles mediante este proceso.

Reivindicaciones: 24. Una composición farmacéutica obtenible mediante el proceso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2.

A veces, las reivindicaciones se refieren a parámetros farmacocinéticos (como Tmax, Cmax, bajo la curva de concentración de tiempo de fármaco en plasma - AUC), como se muestra en el Recuadro 4, ejemplo 4. Este tipo de reivindicación es objetable en la medida en que describe los supuestos efectos biológicos de la composición en el cuerpo; es decir, lo que hace la invención reivindicada y no lo que realmente es. Este tipo de reivindicación puede, de

hecho, enmascarar una reivindicación de método de tratamiento bajo la apariencia de una reivindicación de producto.

CONTINUACIÓN DEL RECUADRO 9

Ejemplo 3: Formulaciones farmacéuticas y métodos para la liberación modificada de fármacos con estatinas

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

Resumen: La presente invención se dirige a composiciones y métodos de su uso para tratar, prevenir y/o controlar una o más enfermedades cardiovasculares usando al menos una estatina poco soluble en agua, tal como, por ejemplo, simvastatina y/o lovastatina. Un método de la invención implica retrasar la liberación de la estatina poco soluble en agua durante un tiempo suficiente para evitar el metabolismo de la estatina en o cerca de la pared del tracto gastrointestinal por el sistema metabólico del citocromo P450 3A, y liberar dicha estatina en el íleon, el colon o ambos, con la captación posterior en la vena porta hepática y la distribución a hepatocitos, en donde la actividad de la HMG-CoA reductasa puede inhibirse con interacciones mínimas adversas de los medicamentos.

Reivindicaciones: 32. Formulación farmacéutica para administración oral con una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos una estatina poco soluble en agua; medios para prevenir la liberación de al menos una estatina poco soluble en agua en el estómago, el duodeno y el yeyuno; y medios para optimizar la captación de al menos una estatina poco soluble en agua en el íleon, el colon o ambos.

Ejemplo 4: composiciones de celecoxib

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

Resumen: Se proporcionan composiciones farmacéuticas que comprenden una o más unidades de dosis administrables por vía oral, cada una de las cuales comprende celecoxib en partículas en una cantidad de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 1.000 mg en mezcla íntima con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Las composiciones son útiles en el tratamiento o profilaxis de afecciones y trastornos mediados por la ciclooxigenasa-2.

Reivindicaciones: 1. Composición farmacéutica con una o más unidades de dosis administrables por vía oral, cada una de las cuales contiene celecoxib en partículas en una cantidad de aproximadamente 10 mg a aproximadamente 1.000 mg en una mezcla íntima con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde una sola dosis, después de la administración oral para un sujeto en ayunas, proporciona un curso temporal de la concentración sérica en sangre de celecoxib caracterizada por al menos uno de: (a) un tiempo para alcanzar 100 ng/ml no mayor que aproximadamente 0,5 h después de la administración; (b) un tiempo para alcanzar la concentración máxima (Tmax) no mayor que aproximadamente 3 h después de la administración.

RECOMENDACIONES

La preparación de composiciones farmacéuticas (formulaciones) requiere el uso de técnicas y compuestos comúnmente conocidos por un experto en ese campo. Las solicitudes de patentes en composiciones normalmente confrontarán una objeción de falta de actividad inventiva. Las reivindicaciones genéricas sobre composiciones asociadas con nuevos ingredientes activos, profármacos etc. con portadores o excipientes no especificados también serán objetables.

3.8 Dosis

Algunas solicitudes de patente reivindican independientemente, o como parte de una reivindicación más amplia, la dosis para administrar un medicamento en particular. Las patentes sobre dosis constituyen otra forma de evergreening, bloqueando potencialmente la comercialización de versiones genéricas cuando, por ejemplo, la dosis prescrita de un medicamento se incluye en el rango cubierto por la patente. Por lo tanto, un informe de la Contraloría General de los Estados Unidos señaló:

> La práctica comúnmente conocida como la producción de extensiones de línea: derivar nuevos productos a partir de compuestos existentes al hacer pequeños cambios en los productos existentes, como cambiar la dosis de un medicamento... Según los analistas, estos cambios generalmente se hacen a medicamentos de gran éxito poco antes de que expiren sus patentes. Algunos analistas también concluyeron que esta práctica redirige los recursos que de otra manera podrían aplicarse al desarrollo de medicamentos nuevos e innovadores.[82]

Ejemplos de reivindicaciones relacionadas con las dosis se presentan en el Recuadro 10. A menudo, las reivindicaciones de este tipo se redactan con la apariencia de una composición que cubre la reivindicación. Por ejemplo, la solicitud de patente presentada como ejemplo 3 en el Recuadro 9 incluye la siguiente reivindicación 34:

> La formulación de acuerdo con la reivindicación 32, en la que la formulación logra un efecto terapéutico con una dosis diaria que varía de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 200 mg de dicha al menos una estatina.

Las reivindicaciones basadas en la dosis están sujetas a objeciones de falta de aplicabilidad industrial. Si bien pueden redactarse de una manera que sugiere una declaración de producto, en realidad cubren un método de tratamiento médico que, por definición, produce efectos en el cuerpo y está privado de la aplicabilidad industrial. El examinador está obligado a establecer la verdadera naturaleza y el alcance de una reivindicación, independientemente de cómo se haya redactado.

Además de la falta de aplicabilidad industrial, en los países donde los métodos de tratamiento están excluidos de la patentabilidad, una reivindicación basada en la dosis sería inaceptable.

En países donde no surgirían consideraciones acerca de la aplicabilidad industrial, las reivindicaciones relacionadas con las dosis deben examinarse según los criterios de novedad y actividad inventiva. En Australia, por ejemplo, Astra Zeneca se opuso a la patente de los productores genéricos AU200023051 relacionada con el uso de una "dosis baja" (dosis de 5

---

[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.

mg o 10 mg) de rosuvastatina para tratar la hipercolesterolemia. La patente fue declarada nula por razones de novedad y actividad inventiva, entre otras razones.[83]

RECUADRO 10. EJEMPLOS DE REIVINDICACIONES RELACIONADAS CON DOSIS

Ejemplo 1: Combinación de atovacuona 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 atovacuona y proguanil, su uso en el tratamiento y la profilaxis de infecciones parasitarias tales como infecciones parasitarias protozoarias, por ejemplo, malaria y toxoplasmosis, e infecciones causadas por P. carinii y su uso en la fabricación de medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de tales infecciones. Las combinaciones pueden administrarse convenientemente en una única formulación farmacéutica. Preferiblemente, la atovacuona y el proguanil se administran en una proporción potenciadora para que actúen en sinergia.

Reivindicaciones:

5. Una formulación de dosis unitaria que comprende 50 mg a 3 mg cada uno de 2-[4-(4-clorofenil) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 1-(4-clorofenil)-5-isopropilbiguanida clorhidrato en una proporción en el rango de 1: 1 a 3: 1.

6. Una formulación de dosis unitaria según la reivindicación 5 que comprende 500 mg de 2-[4-(4-clorofenil) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y 200 mg de 1-(4-clorofenil)-5-clorhidrato de isopropilbiguianida.

Ejemplo 2: Formas de dosificación de aminopterina y métodos para trastornos inflamatorios.

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

Resumen: Las realizaciones de la presente invención proporcionan formas de dosificación y métodos para tratar a un paciente con un trastorno inflamatorio con una cantidad terapéuticamente eficaz de aminopterina, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, que logran una eficacia sin toxicidad concomitante. En ciertas realizaciones, la presente invención proporciona un método para tratar un trastorno inflamatorio en un paciente con dosis ininterrumpidas de aminopterina.

Reivindicaciones:

Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de aminopterina, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, en la que la composición farmacéutica contiene entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 0,5 mg de aminopterina.

RECOMENDACIONES

Las reivindicaciones sobre la dosis de un medicamento no cumplen con el requisito de aplicabilidad industrial. Deben ser tratadas como un método de tratamiento médico, a pesar de su apariencia, por ejemplo, como una reivindicación de composición (o combinación).

3.9 Combinaciones

A menudo, dos (o más) medicamentos conocidos se combinan en un solo producto, y se reivindica la protección de la patente de la combinación (ver Recuadro 11).

Muchas leyes de patentes excluyen específicamente de la patentabilidad la yuxtaposición o combinación de productos conocidos, a menos que se pueda encontrar un efecto nuevo o sinérgico, como cuando uno de los fármacos aumenta o magnifica los efectos terapéuticos del otro. Un ejemplo típico es la combinación de ciertas dosis de codeína con paracetamol o ibuprofeno para mejorar el alivio del dolor. En ausencia de tales efectos sinérgicos, muchas oficinas de patentes rechazarán una solicitud de patente para una combinación de medicamentos, o los tribunales revocarán una patente. Por ejemplo, en *Novo Nordisk A/S c. Caraco Pharmaceutical Laboratories Ltd.*, la Corte de Apelaciones de los Estados Unidos confirmó en 2013 una decisión de la Corte Distrital que mantuvo nula la patente número 6,677,358 con respecto a una combinación de repaglinida con metformina. La Corte Distrital había encontrado que:

> era obvio probar la terapia de combinación con metformina y repaglinida para tratar la diabetes tipo II... Aparentemente, era bien conocido en la técnica que dos medicamentos con diferentes mecanismos para atacar la diabetes podrían ser más efectivos que uno, por lo que los medicamentos a menudo se probaron en terapia de combinación después de demostrar la efectividad en la monoterapia... La terapia de combinación con sensibilizadores de insulina y secretagogos de insulina era común en ese momento, y la metformina era el sensibilizador de insulina más utilizado a partir de la fecha de presentación de la patente '358.

Como señaló *el Proyecto Revisado de Directrices para el Examen de Solicitudes de Patentes en el Campo de los Productos Farmacéuticos* de India:

> Muy a menudo, las reivindicaciones de combinación de productos farmacéuticos escapan a la cuestión de la novedad y se tratan bajo la actividad inventiva... [pero] a veces puede suceder que la combinación ya haya caído en el dominio público y, por lo tanto, debe tratarse también bajo la novedad.[84]

Una objeción de novedad puede articularse, por ejemplo, cuando la profesión médica ya usa medicamentos en combinación para lograr un cierto resultado terapéutico antes de que se presente una solicitud de patente. De hecho, la mayoría de las combinaciones reivindicadas

---

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

[84] Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, para. 7.7.

RECUADRO 11. EJEMPLOS DE REIVINDICACIONES RELACIONADAS CON LA COMBINACIÓN DE DROGAS

Ejemplo 1: Combinaciones farmacéuticas para el tratamiento de apoplejía y lesión cerebral traumática

Número de publicación: US2002045656 (A1) / Fecha de publicación: 18 de abril de 2002.

Resumen: Esta invención se refiere a métodos para tratar una lesión cerebral traumática o un ictus hipóxico o isquémico, que consiste en administrar a un paciente que necesita dicho tratamiento un antagonista del receptor del N-metil-D-aspartato (NMDA) selectivo del subtipo NR2B en combinación con: a) un factor inhibidor de neutrófilos (NIF), (b) un antagonista del canal de sodio; (c) un inhibidor de óxido nítrico sintasa (NOS); (d) un antagonista de sitio de glicina; (e) un abridor del canal de potasio; (f) un antagonista del receptor AMPA/kainato; (g) un antagonista del canal de calcio; (h) un modulador del receptor GABA-A (por ejemplo, un agonista del receptor GABA-A); o (i) un agente antiinflamatorio.

Reivindicaciones: 2. Una composición farmacéutica para tratar una lesión cerebral traumática o un ictus hipóxico o isquémico en un mamífero, que comprende: (a) un factor inhibidor de neutrófilos (NIF) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; (b) un compuesto antagonista del receptor de NMDA selectivo del subtipo NR2B o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y (c) un portador farmacéuticamente aceptable; en el que los agentes activos (a) y (b) están presentes en dicha composición en cantidades que hacen que la combinación de los dos agentes sea eficaz para tratar dicho trastorno.

Ejemplo 2: Combinación de atovacuona 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 atovacuona y proguanil, su uso en el tratamiento y la profilaxis de infecciones parasitarias tales como infecciones parasitarias protozoarias, por ejemplo, malaria y toxoplasmosis, e infecciones causadas por P. carinii y su uso en la fabricación de medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de tales infecciones. Las combinaciones pueden administrarse convenientemente en una única formulación farmacéutica. Preferiblemente, la atovacuona y el proguanil se administran en una proporción potenciadora para que actúen en sinergia.

Reivindicaciones:

1. Una combinación de 2-[4-(4-clorofenil) ciclohexil]-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y clorhidrato de 1-(4-clorofenil)-5-isopropilbiguianida en donde el clorhidrato de 2-[-4-(4-clorofenil)ciclohexil)-3-hidroxi-1,4-naftoquinona y el clorhidrato de 1-(4-clorofenil)-5-isopropilbiguanida están presentes en una proporción en el rango de 1: 1 a 3: 1.

ya se han probado en la práctica médica mediante la administración de los componentes de forma independiente.[85]

Una reivindicación sobre una combinación de medicamentos también puede ser rechazada debido a que, en términos prácticos, son equivalentes a reivindicaciones sobre un tratamiento médico,[86] cuya patentabilidad se excluye por falta de aplicabilidad industrial o, en algunos casos, por una exclusión específica.

RECOMENDACIONES

Las combinaciones de medicamentos conocidas pueden considerarse un método de tratamiento y, por lo tanto, considerarse no patentables porque carecen de aplicabilidad industrial o están excluidas de la protección en virtud de la legislación nacional. En algunos casos, las reivindicaciones de combinación no cumplen con el estándar de novedad, como cuando la combinación era conocida y practicada anteriormente por la profesión médica. Además, una combinación de este tipo no satisfará el estándar de la invención, a menos que se pueda demostrar un efecto sinérgico, justificado por pruebas clínicas apropiadas. Sin embargo, los efectos sinérgicos que pueden esperarse razonablemente de la combinación de dos o más medicamentos de clases terapéuticas conocidas no cumplen con el estándar de la invención.

3.10 Profármacos

Muchos medicamentos se comercializan como profármacos. Un profármaco es un precursor de un fármaco, que sufre una conversión química por procesos metabólicos en el cuerpo antes de volverse terapéuticamente activo. Algunos profármacos se activan dentro de las células (Tipo I) mientras que otros se activan extracelularmente (Tipo II). Un ejemplo es tenofovir disoproxil fumarato, un profármaco de tenofovir, un antirretroviral de la clase conocido como inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos (ITIAN). Otro ejemplo es la sulfasalazina, un profármaco que se descompone por las bacterias en ácido 5-aminosalicílico (5ASA) y sulfapiridina para convertirse en terapéuticamente activo.

---

[85] Véase, por ejemplo, Joint Resolution 118/2012, 546/2012 and 107/2012 (Ministry of Industry, Ministry of Health and National Industrial Property Institute), Adoption of Guidelines for the Examination of Patent Applications of Chemical and Pharmaceutical Inventions, 2012, para. (4)(x) (unofficial translation).
[86] Ibid.

RECUADRO 12. EJEMPLOS DE REIVINDICACIONES SOBRE PROFÁRMACOS

Ejemplo 1: Derivados de bencimidazolidinona como agentes muscarínicos

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

Resumen: Compuestos derivados de la bencimidazolidinona, que aumentan la señalización de la acetilcolina, o su efecto en el cerebro, y agonistas muscarínicos altamente selectivos, en particular, para los subtipos de receptores M1 y/o M4, composiciones farmacéuticas que comprenden los mismos, así como métodos para tratar la psicosis utilizando estos compuestos se dan a conocer.

Reivindicaciones: 1. Un compuesto de fórmula I o una de sus sales o profármacos farmacéuticamente aceptables, en donde X se selecciona del grupo que consiste en CH, O, N y SZ se selecciona del grupo que consiste en CH y NY se selecciona del grupo que consiste en de =O, =NH y = S o sus tautómeros.

Ejemplo 2: Profármacos opioides de administración transdérmica, composiciones resistentes al abuso y método de uso de profármacos opioides

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

Resumen: Aquí se describen profármacos opioides, métodos para elaborar profármacos opioides, formulaciones que comprenden profármacos opioides y métodos para usar profármacos opioides. Una realización descrita en el presente documento se refiere a la administración transdérmica de un profármaco de buprenorfina en una formulación resistente al abuso para tratar y prevenir enfermedades y/o trastornos.

Reivindicaciones: 1. Un compuesto que tiene la fórmula I: en donde R1 se selecciona del grupo que consiste en carbonato de alquilo oxigenado, carbonato de alquilo y éster oxigenado.

Ejemplo 3: Profármaco polisacocrida de 5-fluorouracilo (5-FU) con especificidad de objetivo mejorada para los cánceres que expresan galectina-3

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

Resumen: Esta solicitud describe realizaciones de un nuevo profármaco y su método de síntesis. El profármaco comprende un polisacárido que contiene galactosa unido covalentemente a 5-fluorouracilo (5-FU). Los residuos de galactosa que forman parte del esqueleto del polisacárido que contiene galactosa median la unión entre el profármaco y la lectina galectina-3, que se expresa en varios cánceres. El polisacárido que contiene galactosa se aísla de diversos materiales vegetales y se une covalentemente al 5-FU. Se pueden usar varias formulaciones (parenteral u otras formas locales o sistémicas) para administrar este profármaco liberador de 5-FU para tratar los cánceres que expresan galectina-3.

Reivindicaciones: 1. Un profármaco adecuado para la administración dirigida de un compuesto terapéutico a un tumor que expresa galectina-3, que comprende: a) un polisacárido unido por galectina-3; b) un compuesto terapéutico parental, y c) un enlace covalente que conecta a) con b).

Los profármacos a menudo se reivindican independientemente del fármaco activo (ver Recuadro 12) cuando una patente sobre el fármaco activo ha caducado o está a punto de hacerlo. En algunos casos, las solicitudes de patentes contienen referencias genéricas a 'todos los profármacos' de un compuesto dado. La fracción activa del fármaco y el profármaco es el mismo, por lo que este último generalmente carecerá de actividad inventiva. Un profármaco puede considerarse como el fármaco original "disfrazado", como lo señaló un tribunal británico en el caso de la hetacilina, un aducto de acetona de ampicilina que se hidroliza inmediatamente en el cuerpo a ampicilina.[87]

Al examinar las solicitudes de patentes relacionadas con profármacos, se debe considerar en qué medida el profármaco está inactivo (o es mucho menos activo que el fármaco activo original correspondiente) y, una vez que se metaboliza, proporciona el nivel requerido del fármaco activo. Un profármaco puede tener ventajas en comparación con el fármaco básico (por ejemplo, mejor estabilidad y biodisponibilidad, menos efectos secundarios, mejor perfil farmacocinético, mayor concentración del fármaco en el sitio de acción y mayor duración de la acción).[88] Sin embargo, un profármaco también puede presentar desventajas, tales como una pobre estabilidad acuosa y una conversión in vivo incompleta o lenta. Una consideración clave bajo la ley de patentes es si el desarrollo de un nuevo profármaco es el resultado de una actividad inventiva o de una investigación y experimentación rutinarias.

RECOMENDACIONES

Los examinadores deben, como primer paso para examinar las reivindicaciones sobre profármacos, determinar si la patente del medicamento básico cubre el profármaco. Si este es el caso, la nueva solicitud no será admisible. Una reivindicación sobre un profármaco generalmente no cumplirá con el estándar de la invención, a menos que se proporcione evidencia de que supera los problemas farmacéuticos o farmacocinéticos del fármaco original de manera no evidente. No deben permitirse reivindicaciones genéricas sobre profármacos específicos.

3.11 Metabolitos

Un metabolito activo es el compuesto que permanece después de que una droga es metabolizada por el cuerpo. Las enzimas en el hígado son responsables de transformar químicamente los componentes del fármaco en metabolitos, que contienen el mismo grupo funcional que su fármaco principal. Un metabolito activo retiene la mayoría, si no todas, las propiedades de su fármaco original, hasta que su estructura de carbono se integra en estructuras más grandes o se reduce a estructuras más pequeñas.[89]

Los metabolitos activos pueden identificarse, sintetizarse y comercializarse como un producto diferente del fármaco original. A menudo, se presentan solicitudes de patentes sobre

---

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

[88] Un ejemplo típico es el enalapril, un profármaco de éster etílico del enalaprilato, que mejora en gran medida la absorción en el tracto gastrointestinal del ingrediente activo.

[89] Véase, por ejemplo, Edward D. Harris, Biochemical Facts behind the Definition and Properties of Metabolites, available at: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3942b1_08_Harris%20Paper.pdf

metabolitos activos específicos (ver Recuadro 13). En algunos casos, sin embargo, las referencias genéricas a "todos los metabolitos" se incluyen en las patentes que reivindican un ingrediente activo.

Los metabolitos activos no pueden considerarse una invención porque se producen naturalmente a través del metabolismo. Aunque puede haber ventajas en la administración de un metabolito activo en comparación con el fármaco original, cualquier ventaja no se deriva de una actividad inventiva. El aislamiento y la caracterización de un metabolito se pueden hacer usando el conocimiento común de un experto en el campo farmacéutico. Además, un metabolito activo puede considerarse privado de novedad, según el concepto de inherencia.

RECUADRO 13. EJEMPLO DE REIVINDICACIÓN SOBRE METABOLITOS ACTIVOS

Ejemplo: Metabolitos estables y activos de 1,25-dihidroxi-16-eno-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-eno-24-oxo-colecalciferol y 1,24,25-trihidroxi-16-eno-colecalciferol que estimulan la diferenciación de las células HL-60, haciéndolos útiles como un agente para el tratamiento de enfermedades neoplásicas como la leucemia, y también disminuyen la proliferación de queratinocitos humanos, haciéndolos útiles como agentes para el tratamiento de trastornos hiperproliferativos de la piel, como la psoriasis.

Reivindicaciones: 1. 1,25-dihidroxi-16-eno-24-oxo-colecal-ciferol.

Por ejemplo, en Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals, Inc., 339 F.3d 1373 (Fed. Cir. 2003), la Corte de Apelaciones del Circuito Judicial Federal de los Estados Unidos examinó la validez de una patente sobre la descarboetoxiloratadina (DCL), el metabolito activo de loratadina, un compuesto utilizado para suprimir las reacciones alérgicas. La Corte consideró la patente inválida porque la supuesta invención fue anticipada por la patente de loratadina, lo que significa que se perdió su novedad. La Corte declaró que cuando una característica está inherentemente implícita en la técnica anterior, se anticipa la invención reivindicada. En el Reino Unido, las reivindicaciones sobre metabolitos también pueden enfrentar objeciones de falta de novedad incluso si una patente anterior no revela cómo fabricar el metabolito puro. En *Merrell Dow Pharmaceuticals Inc. v. HN Norton & Co. Ltd* [1996] R.P.C. 76 (HL), la Cámara de los Lores descubrió que, en la medida en que la patente anterior describía que la administración de terfenadina producirá reacciones químicas en el cuerpo del paciente y que se lograrán efectos antihistamínicos, esto fue suficiente para permitir que cualquier persona produzca el compuesto reivindicado a través del metabolismo.

RECOMENDACIONES

No se admiten reivindicaciones sobre metabolitos; pueden ser rechazadas por la ausencia de una invención o la falta de novedad/actividad inventiva.

3.12 Nuevo uso médico

RECUADRO 14. NUEVOS USOS MÉDICOS

Ejemplo 1: Uso de cimetidina para el control de infecciones por retrovirus

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

Resumen: La invención se refiere a los antagonistas del receptor H2 de histamina, como la cimetidina y compuestos relacionados, como la ranitidina y la famotidina, que pueden usarse para controlar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El agente preferido es la cimetidina. La invención comprende un método in vitro e in vivo para controlar, es decir, la prevención y/o el tratamiento de la infección por VIH, asociado con el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), a dosis farmacológicas de estos medicamentos que se usan comúnmente para el tratamiento de las úlceras gastrointestinales. El método se basa en la inhibición del VIH in vitro o en la administración a un huésped que haya estado expuesto al VIH antes del diagnóstico o que se le haya diagnosticado una infección por VIH, de una cantidad de un antagonista H2 que es suficiente para ejercer un efecto anti-VIH durante un período de tiempo suficiente.

Reivindicaciones:

1. Un método para la supresión de la replicación in vivo del VIH que comprende administrar, a un paciente infectado con VIH que no ha mostrado síntomas clínicos de una infección por VIH, una cantidad de cimetidina suficiente para ejercer un efecto anti-VIH durante un período de tiempo suficiente para prevenir la aparición de síntomas clínicos de infección por VIH.

2. Un método como se define en la reivindicación 1, en el que dicho método comprende administrar 200 mg/día a 2,000 mg/día de cimetidina.

3. Un método para la supresión de la replicación in vivo del VIH que comprende administrar, a un huésped que está infectado con el VIH pero es asintomático, una cantidad efectiva de cimetidina en combinación con un tratamiento antiviral durante un período de tiempo suficiente para suprimir la replicación in vivo del VIH.

4. Un método para la supresión de la replicación in vivo del VIH como se define en la reivindicación 3, que comprende administrar, a un huésped que está infectado con el VIH pero es asintomático, una cantidad efectiva de un antagonista H2 en combinación con un medicamento antiviral seleccionado del grupo que consiste en 3'-azidotimidina,2',3'-didesoxinosina y 2',3'-didesoxicitidina.

Ejemplo 2: Derivados de 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 que tienen propiedades antidiabéticas. Estos compuestos también son de uso para el control de la hipertensión esencial.

Las reivindicaciones sobre un nuevo uso médico de un medicamento conocido (a menudo denominadas "reivindicaciones de segundo uso") representan una buena parte de la proliferación de patentes farmacéuticas (ver Recuadro 14). Cuando una patente está a punto de expirar o ha expirado, las compañías farmacéuticas pueden intentar extender su monopolio solicitando patentes para uno o más nuevos usos terapéuticos de un ingrediente activo. Si se otorgan, dichas patentes se pueden usar para prevenir la competencia genérica y para justificar los altos precios de los medicamentos que en realidad no están patentados. Por ejemplo, AZT (Zidovudina), un fármaco eficaz tanto en el tratamiento del SIDA como en la reducción de la transmisión maternoinfantil, se desarrolló por primera vez como tratamiento contra el cáncer en 1964 en los Estados Unidos, por el Instituto Nacional del Cáncer en Detroit. Once años después, su actividad antirretroviral fue reconocida en estudios también

CONTINUACIÓN DEL RECUADRO 14

Reivindicaciones:

1. Un método para controlar la hipertensión esencial y su síndrome cardiovascular relacionado en un huésped mamífero que lo necesite mediante la administración de una cantidad eficaz de un derivado de tiazolidina 5-arilo sustituido de fórmula I STR47 donde: R1 es un carbocíclico aromático o un heterocíclico aromático; X es un alquileno inferior o un enlace, o --HC.dbd.CH--, Y es oxo o imino; Z es oxo o imino; o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos con la condición de que R1 no sea de la fórmula. STR48 donde n es 1-4, y donde R31 es un hidrógeno o un alquilo inferior de 1-4 carbonos y el anillo de ciclohexano puede ser opcionalmente sustituido en cualquier metileno disponible con un solo oxo o hidroxi; y, cuando Z e Y son ambos oxo, R1 no puede ser un fenilo sustituido con oxialquilamina en el que la amina es una amina secundaria o terciaria.

2. Un método de la reivindicación 1, en el que el derivado de tiazolidina es una tiazolidina-diona que tiene como oxo tanto Y como Z.

3. Un método de la reivindicación 1, en el que el derivado de tiazolidina se selecciona además de compuestos en los que R1 es un bencilo sustituido y X es un radical alquileno inferior.

Ejemplo 3: Nuevo uso médico del meldonium

Número de publicación: WO2006022536 (A1) / 2 de marzo de 2006.

Resumen: El segundo uso médico de Meldonium se describe para el tratamiento de lesiones de la piel y tejidos subcutáneos y el tratamiento de la irritación de la piel, así como composiciones tópicas que contienen Meldonium. Se demostró que las composiciones farmacéuticas tópicas de Meldonium mejoran sustancialmente la cicatrización de las heridas, previenen la irritación de la piel de origen alérgico y otros. Por lo tanto, dichas composiciones son útiles para tratar y prevenir lesiones cutáneas y tisulares subcutáneas e irritación de la piel de diversos orígenes.

Reivindicaciones:

1. Uso de Meldonium para la fabricación de medicamentos de acción tópica para el tratamiento y/o prevención de lesiones tisulares de la piel y tejido subcutáneo.

2. Uso de Meldonium para la fabricación de medicamentos de acción tópica para tratar y/o prevenir la irritación tópica de la piel.

realizados en el Instituto Nacional del Cáncer. Los laboratorios Burroughs Wellcome llevaron a cabo ensayos clínicos posteriores y patentaron por primera vez el uso de antirretrovirales del AZT en 1985, que se convirtió en el primer avance en la terapia del SIDA. Los precios de AZT fueron significativamente más altos en los países donde se obtuvo la protección de patentes que en aquellos donde era posible la competencia genérica.[90]

Las reivindicaciones de "segundo uso" han sido aceptadas en algunas jurisdicciones. En Europa, por ejemplo, sobre la base de una ficción de novedad y aplicabilidad industrial, se permitieron si se redactaban como "uso de una sustancia o composición X para la fabricación de un medicamento para la aplicación terapéutica Z". Esta reivindicación conocida como 'de tipo suizo' da la apariencia de una reivindicación de una invención con un carácter técnico, que en realidad está ausente[91] (ver ejemplo 3 en Recuadro 14).

Mientras que algunos países siguieron el enfoque de la OEP, otros excluyen explícitamente la patentabilidad de nuevos usos de medicamentos conocidos.[92] En la India, por ejemplo, la Junta de Apelaciones de Propiedad Intelectual rechazó una solicitud que reivindicaba el uso de derivados conocidos de ácido fumárico para una segunda indicación médica. El examinador declaró que las reivindicaciones no estaban permitidas en virtud de la sección 2(1)(j) de la Ley de Patentes de la India, ya que no se referían ni al producto ni al proceso, y los compuestos de la invención eran ciertamente conocidos. Para superar las objeciones, las reivindicaciones se modificaron a reivindicaciones de productos, pero el problema de la falta de novedad se mantuvo. El Contralor rechazó la solicitud por falta de novedad, una decisión confirmada posteriormente por la Junta de Apelación de Propiedad Intelectual.[93]

Saber que un compuesto existente también puede usarse para tratar otras enfermedades o síntomas no es una invención, ya que el efecto farmacológico es intrínseco al compuesto. El nuevo uso se descubre simplemente a través de ensayos clínicos u observación durante el período de comercialización. La patentabilidad de una reivindicación de uso puede ser denegada basándose en que es un descubrimiento más que 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 hecha en tal reivindicación es información para el médico sobre la forma de usar un medicamento para lograr un nuevo efecto terapéutico. Los efectos tienen lugar en el cuerpo. No hay ningún efecto técnico, ya que la reivindicación no cubre el producto y el proceso de fabricación, sino simplemente una forma de uso determinada. No importa cómo se redacta una reivindicación relacionada con un nuevo uso de un medicamento[94]; no cambia su esencia como una reivindicación sobre el método de tratamiento.

La denegación de las reivindicaciones de patentabilidad de nuevos usos es totalmente compatible con el Acuerdo sobre los ADPIC, que solo requiere la concesión de patentes con

---

[90] Véase, por ejemplo, Dipika Jain and Rachel Stephens, *The Struggle for Access to Treatment for HIV/AIDS in India, Human Rights Law Network*, 2008, p.18.

[91] El formato suizo de reivindicación se hizo innecesario después de que una enmienda al Convenio sobre la Patente Europea entró en vigor en 2007. La OEP sostuvo que "cuando el objeto de una reivindicación se convierte en novedoso solo por un nuevo uso terapéutico de un medicamento, dicha reivindicación puede ya no tener el formato de una reivindicación 'de tipo suizo' según lo establecido por la decisión G 5/83." Decisión G 0002/08 (Dosage regime/Abbott Respiratory) de 19 de febrero de 2010, disponible en https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/g080002ex1.html

[92] Véase, por ejemplo, el artículo 21 de la Decisión 486, Régimen Común sobre Propiedad Industrial, Comunidad Andina de Naciones; sección 3 (d) de la Ley de Patentes de la India (modificada en 2005).

[93] *Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals*, para. 6.2.

[94] Como se señaló anteriormente, en algunos casos, las reivindicaciones sobre nuevos usos tienen el aspecto de una composición o una reivindicación combinada.

respecto a productos y procesos, y no define "invención". Además, el Acuerdo sobre los ADPIC permite específicamente que los miembros de la OMC excluyan de la patentabilidad, entre otros, los métodos de tratamiento médico (artículo 27.3 (a)).

En algunos casos, los posibles nuevos usos médicos de un medicamento conocido se reivindican en las solicitudes de patentes pero no están suficientemente respaldados por evidencia médica. Por ejemplo, la Corte Federal de Canadá revocó una patente en la que Eli Lilly reivindicaba que había descubierto que la olanzapina tenía una "marcada superioridad en el tratamiento de la esquizofrenia"[95] en comparación con otros compuestos del grupo más grande que había patentado anteriormente. La Corte encontró que Eli Lilly había reivindicado el segundo monopolio sobre la base de estudios que no lograron establecer una ventaja de tratamiento particular de la olanzapina sobre la clase ya patentada a la que pertenecía.[96] Además, se encontró que Eli Lilly había presentado

> al menos otras 29 solicitudes de patente canadienses relacionadas con la olanzapina, alegando haber inventado al menos 16 usos distintos y sorprendentes para el compuesto, - desde la disfunción sexual hasta el autismo. La mayoría de estas otras solicitudes de patente no contenían ninguna referencia a la investigación real realizada, o contenían una referencia ambigua a estudios clínicos que pudieran haberse realizado o no antes de la presentación de las solicitudes de patente correspondientes.[97]

RECOMENDACIONES

Las reivindicaciones relacionadas con el nuevo uso de un medicamento conocido pueden ser rechazadas por varios motivos, como cuando:

(a) se trata del descubrimiento de una propiedad;

(b) no se trata de una invención, dada la ausencia de un carácter técnico;

(c) no se trata de una novedad, ya que el compuesto y su proceso de fabricación son conocidos;

(d) no existe una aplicabilidad industrial, ya que los efectos tienen lugar en el cuerpo; y

(e) hay una exclusión de los métodos de tratamiento médico, cuando dicha exclusión está prevista en una ley nacional de patentes.

[95] Ver Government of Canada, 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. 30 June 2014, para. 3.
[96] Ibid.
[97] Ibid., para. 67.

DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN RECIENTES DEL SOUTH CENTRE

No.	Fecha	Título	Autores
91	Febrero de 2019	Key Issues for BAPA+40: South-South Cooperation and the BAPA+40 Subthemes	Vicente Paolo B. Yu III
92	Marzo 2019	Notification and Transparency Issues in the WTO and the US' November 2018 Communication	Aileen Kwa y Peter Lunenborg
93	Marzo 2019	Regulating the Digital Economy: Dilemmas, Trade Offs and Potential Options	Padmashree Gehl Sampath
94	Abril 2019	Tax Haven Listing in Multiple Hues: Blind, Winking or Conniving?	Jahanzeb Akhtar y Verónica Grondona
95	Julio 2019	Mainstreaming or Dilution? Intellectual Property and Development in WIPO	Nirmalya Syam
96	Agosto 2019	Antivirales de acción directa para la Hepatitis C: evolución de los criterios de patentabilidad y su impacto en la salud pública en Colombia	Francisco A. Rossi B. y Claudia M. Vargas P.
97	Agosto 2019	Intellectual Property under the Scrutiny of Investor-State Tribunals Legitimacy and New Challenges	Clara Ducimetière
98	Septiembre 2019	Developing Country Coalitions in Multilateral Negotiations: Addressing Key Issues and Priorities of the Global South Agenda	Adriano José Timossi
99	Septiembre 2019	Ensuring an Operational Equity-based Global Stocktake under the Paris Agreement	Hesham Al-Zahrani, Chai Qimin, Fu Sha, Yaw Osafo, Adriano Santhiago de Oliveira, Anushree Tripathi, Harald Winkler, Vicente Paolo Yu III
100	Diciembre 2019	Medicines and Intellectual Property: 10 Years of the WHO Global Strategy	Germán Velásquez
101	Diciembre 2019	Second Medical Use Patents – Legal Treatment and Public Health Issues	Clara Ducimetière
102	Febrero de 2020	The Fourth Industrial Revolution in the Developing Nations: Challenges and Road Map	Sohail Asghar, Gulmina Rextina, Tanveer Ahmed & Manzoor Illahi Tamimy (COMSATS)
103	Febrero de 2020	Eighteen Years After Doha: An Analysis of the Use of Public Health TRIPS Flexibilities in Africa	Yousuf A Vawda & Bonginkosi Shozi
104	Marzo 2020	Antimicrobial Resistance: Examining the Environment as Part of the One Health Approach	Mirza Alas
105	Marzo 2020	Intersección entre competencia y	María Juliana Rodríguez Gómez

		patentes: hacia un ejercicio pro-competitivo de los derechos de patente en el sector farmacéutico	
106	Marzo 2020	The Comprehensive and Progressive Agreement for the Trans-Pacific Partnership: Data Exclusivity and Access to Biologics	Zeleke Temesgen Boru
107	Abril 2020	Guide for the Granting of Compulsory Licenses and Government Use of Pharmaceutical Patents	Carlos M. Correa
108	Abril 2020	Public Health and Plain Packaging of Tobacco: An Intellectual Property Perspective	Thamara Romero
109	Mayo 2020	Non-Violation and Situation Complaints under the TRIPS Agreement: Implications for Developing Countries	Nirmalya Syam
110	Mayo 2020	Estudio preliminar del capítulo sobre propiedad intelectual del acuerdo MERCOSUR – UE	Alejandra Aoun, Alejo Barrenechea, Roxana Blasetti, Martín Cortese, Gabriel Gette, Nicolás Hermida, Jorge Kors, Vanesa Lowenstein, Guillermo Vidaurreta
111	Mayo 2020	National Measures on Taxing the Digital Economy	Veronica Grondona, Abdul Muheet Chowdhary, Daniel Uribe
112	Junio 2020	La judicialización del derecho a la salud	Silvina Andrea Bracamonte y José Luis Cassinerio
113	Junio 2020	La evolución de la jurisprudencia en materia de salud en Argentina	Silvina Andrea Bracamonte y José Luis Cassinerio
114	Junio 2020	Equitable Access to COVID-19 Related Health Technologies: A Global Priority	Zeleke Temesgen Boru
115	Julio 2020	Special Section 301:US Interference with the Design and Implementation of National Patent Laws	Carlos M. Correa
116	Agosto 2020	The TRIPS Agreement Article 73 Security Exceptions and the COVID-19 Pandemic	Frederick Abbott
117	Septiembre 2020	Data in Legal Limbo: Ownership, sovereignty, or a digital public goods regime?	Carlos M. Correa
111	Septiembre 2020	Medidas Tributarias Nacionales sobre la Economia Digital	Veronica Grondona, Abdul Muheet Chowdhary, Daniel Uribe
118	Septiembre 2020	Re-thinking Global and Local Manufacturing of Medical Products After COVID-19	German Velásquez
119	Octubre 2020	TRIPS Flexibilities on Patent Enforcement: Lessons from Some	Joshua D. Sarnoff

		Developed Countries Relating to Pharmaceutical Patent Protection	
120	Octubre 2020	Patent Analysis for Medicines and Biotherapeutics in Trials to Treat COVID-19	Srividya Ravi
121	Noviembre 2020	The World Health Organization Reforms in the Time of COVID-19	German Velásquez
122	Noviembre 2020	Analysis of the Overcapacity and Overfishing Pillar of the WTO Fisheries Subsidies Negotiations	Peter Lunenborg
121	Noviembre 2021	Las reformas de la Organización Mundial de la Salud en la época de COVID-19	German Velásquez
123	Noviembre 2020	The United Nations Declaration on the Rights of Peasants and Other People Working in Rural Areas: One Step Forward in the Promotion of Human Rights for the Most Vulnerable	Maria Natalia Pacheco Rodriguez y Luis Fernando Rosales Lozada
124	Noviembre 2020	Practical Implications of 'Vaccine Nationalism': A Short-Sighted and Risky Approach in Response to COVID-19	Muhammad Zaheer Abbas
125	Diciembre 2020	Designing Pro-Health Competition Policies in Developing Countries	Vitor Henrique Pinto Ido
107	Diciembre 2020	Guía para la concesión de licencias obligatorias y uso gubernamental de patentes farmacéuticas	Carlos M. Correa
126	Diciembre 2020	How Civil Society Action can Contribute to Combating Antimicrobial Resistance	Mirza Alas Portillo
127	Diciembre 2020	Revisiting the Question of Extending the Limits of Protection of Pharmaceutical Patents and Data Outside the EU – The Need to Rebalance	Daniel Opoku Acquah
128	Febrero de 2021	Intellectual Property in the EU–MERCOSUR FTA: A Brief Review of the Negotiating Outcomes of a Long-Awaited Agreement	Roxana Blasetti in collaboration with Juan I. Correa
129	Marzo 2021	The TRIPS waiver proposal: an urgent measure to expand access to the COVID-19 vaccines	Henrique Zeferino de Menezes
130	Abril 2021	Misappropriation of Genetic Resources and Associated Traditional Knowledge: Challenges Posed by Intellectual Property and Genetic Sequence Information	Nirmalya Syam y Thamara Romero
118	Junio 2021	Repensando la fabricación mundial y local de productos médicos tras el COVID-19	German Velásquez
131	Junio 2021	TRIPS Flexibilities and TRIPS-plus Provisions in the RCEP Chapter on Intellectual Property: How Much Policy Space is Retained?	Vitor Henrique Pinto Ido

132	Junio 2021	Interpreting the Flexibilities Under the TRIPS Agreement	Carlos M. Correa
133	Agosto 2021	Malaria and Dengue: Understanding two infectious diseases affecting developing countries and their link to climate change	By Mirza Alas
134	Septiembre 2021	Restructuring the Global Vaccine Industry	Felix Lobo
135	Septiembre 2021	Implementation of a TRIPS Waiver for Health Technologies and Products for COVID-19: Preventing Claims Under Free Trade and Investment Agreements	Carlos M. Correa, Nirmalya Syam y Daniel Uribe
136	Septiembre 2021	Canada's Political Choices Restrain Vaccine Equity: The Bolivia-Biolyse Case	Muhammad Zaheer Abbas
137	Octubre 2021	The Ocean Economy: trends, impacts and opportunities for a post COVID-19 Blue Recovery in developing countries	David Vivas Eugui, Diana Barrowclough y Claudia Contreras
138	Octubre 2021	Beyond Corporate Social Responsibility: Strengthening Human Rights Due Diligence through the Legally Binding Instrument on Business and Human Rights	Daniel Uribe Terán
139	Octubre 2021	Governing Seed for Food Production: The International Treaty on Plant Genetic Resources for Food and Agriculture	Nina Isabelle Moeller
140	Noviembre 2021	Del SIDA al COVID-19: La OMS ante las crisis sanitarias globales	Germán Velásquez
135	Noviembre 2021	Implementación de una exención de los ADPIC relacionados con tecnologías y productos sanitarios para la COVID-19: Evitar reclamaciones en virtud de acuerdos de libre comercio e inversión	Carlos M. Correa, Nirmalya Syam y Daniel Uribe
141	Noviembre 2021	Utilising Public Health Flexibilities in the Era of COVID-19: An Analysis of Intellectual Property Regulation in the OAPI and MENA Regions	Yousuf A Vawda y Bonginkosi Shozi
142	4 de enero de 2022	Competition Law and Access to Medicines: Lessons from Brazilian Regulation and Practice	Matheus Z. Falcão, Mariana Gondo y Ana Carolina Navarrete
143	11 de enero de 2022	Direito Brasileiro da Concorrência e Acesso à Saúde no Brasil: Preços Exploratórios no Setor de Medicamentos	Bruno Braz de Castro
144	27 de enero de 2022	A TRIPS-COVID Waiver and Overlapping Commitments to Protect Intellectual Property Rights Under International IP and Investment Agreements	Henning Grosse Ruse-Khan y Federica Paddeu
145	9 de febrero de 2022	The Right to Health in Pharmaceutical Patent Disputes	Emmanuel Kolawole Oke

146	16 de febrero de 2022	A Review of WTO Disputes on TRIPS: Implications for Use of Flexibilities for Public Health	Nirmalya Syam
147	28 de febrero de 2022	Can Negotiations at the World Health Organization Lead to a Just Framework for the Prevention, Preparedness and Response to Pandemics as Global Public Goods?	Viviana Muñoz Tellez
148	7 de marzo de 2022	Marine Genetic Resources Beyond National Jurisdictions: Negotiating Options on Intellectual Property	Siva Thambisetty
149	8 de marzo de 2022	The International Discourse on the Right to Development and the Need to Reinvigorate its Implementation	Yuefen Li, Daniel Uribe and Danish
150	21 de marzo de 2022	The Liability of Internet Service Providers for Copyright Infringement in Sri Lanka: A Comparative Analysis	By Ruwan Fernando
147	28 de febrero de 2022	¿Podrán las negociaciones en la organización mundial de la salud resultar en un marco justo para la prevención, la preparación y la respuesta ante pandemias como bienes públicos globales?	Viviana Muñoz Tellez
151	19 de abril de 2022	Escaping the Fragility/Conflict Poverty Trap: How the interaction between service delivery, capacity development and institutional transformation drives the process of transition out of fragility	Mamadou Dia
152	21 de abril de 2022	An Examination of Selected Public Health Exceptions in Asian Patent Laws	Kiyoshi Adachi
153	26 de abril de 2022	Patent Analysis for Medicines and Biotherapeutics in Trials to Treat COVID-19	Srividya Ravi
154	9 de mayo de 2022	COVID-19 Vaccines as Global Public Goods: between life and profit	Katiuska King Mantilla and César Carranza Barona
155	27 de mayo de 2022	Manufacturing for Export: A TRIPS-Consistent Pro-Competitive Exception	by Carlos M. Correa and Juan I. Correa
156	1 de junio de 2022	A Tough Call? Comparing Tax Revenues to Be Raised by Developing Countries from the Amount A and the UN Model Treaty Article 12B Regimes	Vladimir Starkov and Alexis Jin
157	3 de junio de 2022	WTO Moratorium on Customs Duties on Electronic Transmissions: How much tariff revenue have developing countries lost?	Rashmi Banga
158	15 de junio de 2022	Twenty Years After Doha: An Analysis of the Use of the TRIPS Agreement's Public Health Flexibilities in India	Muhammad Zaheer Abbas, PhD
159	15 de julio de 2022	Reaping the Fruits of Research on Microorganisms: Prospects and Challenges for R&D and Industry in Sri Lanka	Ruwan Fernando

160	21 de julio de 2022	Movement Forward on ABS for the Convention on Biological Diversity: Bounded Openness Over Natural Information	Joseph Henry Vogel, Manuel Ruiz Muller, Klaus Angerer, and Christopher May
161	26 de julio de 2022	Two Pillar Solution for Taxing the Digitalized Economy: Policy Implications and Guidance for the Global South	Irene Ovonji-Odida, Veronica Grondona, Abdul Muheet Chowdhary
162	11 de agosto de 2022	The Proposed Standing Multilateral Mechanism and Its Potential Relationship with the Existing Universe of Investor – State Dispute Settlement	Danish and Daniel Uribe
163	19 de agosto de 2022	The Human Right to Science: From Fragmentation to Comprehensive Implementation?	Peter Bille Larsen and Marjorie Pamintuan
156	1 de junio de 2022	¿Una elección difícil? Comparación de los ingresos fiscales que recaudarán los países en vías de desarrollo a partir de los regímenes del Monto A y del Artículo 12B de la Convención Modelo de las Naciones Unidas	Vladimir Starkov y Alexis Jin
164	23 de septiembre de 2022	Impact of a Minimum Tax Rate under the Pillar Two Solution on Small Island Developing States	Kuldeep Sharma
165	4 de octubre de 2022	Evaluating the Impact of Pillars One and Two	Suranjali Tandon and Chetan Rao
166	6 de octubre de 2022	Lessons From India's Implementation of Doha Declaration on TRIPS and Public Health	Nanditta Batra
167	27 de octubre de 2022	Analysing Intersections between Climate Change and Human Rights	Daniel Uribe Teran and Luis Fernando Rosales
168	28 de octubre de 2022	TRIPS Flexibilities and Access to Medicines: An Evaluation of Barriers to Employing Compulsory Licenses for Patented Pharmaceuticals at the WTO	Anna S.Y. Wong, Clarke B. Cole, Jillian C. Kohler
169	8 de noviembre de 2022	The WTO TRIPS Decision on COVID-19 Vaccines: What is Needed to Implement it?	Carlos M. Correa and Nirmalya Syam
170	17 de noviembre de 2022	Left on Our Own: COVID-19, TRIPS-Plus Free Trade Agreements, and the Doha Declaration on TRIPS and Public Health	Melissa Omino and Joanna Kahumbu

International Environment House 2
Chemin de Balexert 7-9
CP 228, 1211 Ginebra 19
Suiza

Teléfono: (41) 022 791 8050
E-mail: south@southcentre.int

Sitio web:
http://www.southcentre.int

ISSN 1819-6926