

FORMULA LLAMADO DE ATENCION

Ref: Solicitud AR 107596 A1 (P170100340).

Buenos Aires, 15 de septiembre de 2020.-

**Señor Presidente del
Instituto Nacional de la Propiedad Industrial
Lic. José Luis Díaz Pérez
Señor Comisario Administración Nacional de Patentes
Instituto Nacional de la Propiedad Intelectual
Dr. Eduardo Arias.**
S / D

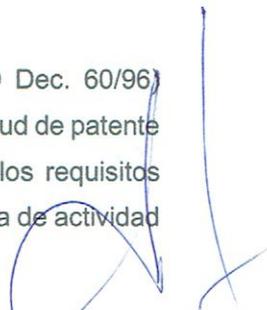
DI BELLO, JOSÉ MARÍA, DNI 20.521.423, en mi carácter de Presidente de la Fundación Grupo Efecto Positivo, Nro. de Personería Jurídica 0000627 inscrita en la Inspección General de Justicia con domicilio en calle Alberti 293 5to A de Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con el patrocinio letrado de la **Dra. MARÍA LORENA DI GIANO**, abogada, inscrita al T° 060 F° 508 de la CFAMDP, matrícula de Agente INPI PI 2249; venimos a formular llamado de atención contra la procedencia de la solicitud de patente AR 107596 A1 (P170100340) "PROCEDIMIENTOS PARA EL TRATAMIENTO Y LA PROFILAXIS DE VIH Y SIDA" que fue presentada por MERCK SHARP & DOHME CORP. en Argentina el 10-02-2017, con fecha de publicación 16-05-2018 y demanda prioridad entre la solicitud US 62/294576 (12-02-2016).

1.- Objeto del Llamado de Atención:

Venimos por este medio a solicitar a la **Administración Nacional de Patentes que rechace la solicitud de referencia** atento que como se demostrará más adelante, la materia reivindicada no cumple con los requisitos de patentabilidad, novedad, actividad inventiva y aplicación industrial como asimismo carece de suficiente claridad y precisión descriptiva y por lo tanto no cumple con las prescripciones de la ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad Nro. 24.481 y su decreto reglamentario 260/96 conforme arts.4; 12 inc.b punto 3 y art. 20 y razones de hecho de derecho que a continuación se describen.

2.- Legitimación-Personería-Oportunidad:

Conforme con el art. 28, último párrafo de la ley 24481 y modif. (T.O Dec. 60/96) "cualquier persona" puede formular observaciones fundadas respecto de una solicitud de patente publicada. Estas observaciones deberán consistir en la falta o insuficiencia de los requisitos legales para su concesión (en la falta de novedad, falta de aplicación industrial, falta de actividad inventiva o ilicitud del objeto de la solicitud).


Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
T° IX F° 89 C. A. M. D. P.
060 F° 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

La Ley de Patentes de Invención otorga legitimación a personas jurídicas para actuar en defensa de derechos e intereses colectivos y difusos, como es el caso de la organización oponente.

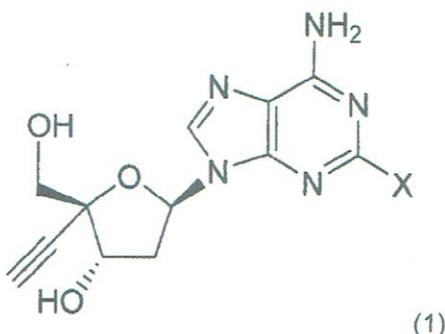
La legitimación para presentar el presente llamado de atención surge del estatuto de la organización presentante (que se acompaña con la presente) y se agrega además que la Fundación Grupo Efecto Positivo tiene amplia experiencia en el área del acceso a medicamentos en la región Latinoamericana y principalmente trabaja en promover y garantizar que las personas que viven con vih/sida accedan a tratamientos asequibles y de calidad.

Fundación Grupo Efecto Positivo (Fundación GEP), es una organización civil sin fines de lucro, con Nro. de Personería Jurídica 0000627 inscrita en la Inspección General de Justicia, del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación Argentina. Los objetivos de la fundación son: 1. Contribuir a reducir el riesgo de transmisión del vih y otras enfermedades de transmisión genital desde una perspectiva de salud integral, respetando el enfoque de género y en el marco de los Derechos Humanos; 2. Incidir en el ámbito político para mejorar la calidad de vida de las personas con vih; 3. Promover el debido ejercicio de los Derechos Humanos de las personas con vih y otras personas afectadas; 4. Promover la inclusión social de las personas más vulnerables al vih y al sida; 5. Reducir el estigma y la discriminación asociados con el vih-sida; 6. Promover el acceso a la información, a los insumos de prevención y tratamiento del vih, y sus coinfecciones; y 7. Contribuir a mejorar la adherencia a los tratamientos del vih y coinfecciones, infecciones concomitantes, y otras infecciones de transmisión genital. 8. Promover y garantizar el acceso a medicamentos y tratamientos asequibles y de calidad. www.redlam.org.

3.- Fundamentos del Llamado de Atención:

La presente aplicación "PROCEDIMIENTOS PARA EL TRATAMIENTO Y LA PROFILAXIS DE VIH Y SIDA" fue presentada por MERCK SHARP & DOHME CORP. en Argentina el 10-02-2017, con fecha de publicación 16-05-2018 y demanda prioridad entre la solicitud US 62/294576 (12-02-2016).

La solicitud divulga procedimientos para la inhibición de la transcriptasa inversa de VIH, el tratamiento de infección por VIH, la profilaxis de infección por VIH y el tratamiento, profilaxis y/o retraso en el inicio o la progresión de SIDA o ARC mediante la administración de un compuesto de fórmula estructural (1):



ra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

o una sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que X es -F o -Cl, con menor frecuencia que una vez al día.

A) Consideraciones iniciales: Falta de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

El artículo 4 de la Ley 24.481 establece que: *"Serán patentables las invenciones de productos o de procedimientos, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial:*

- a) *A los efectos de esta ley se considerará invención a toda creación humana que permita transformar materia o energía para su aprovechamiento por el hombre.*
- b) *Asimismo, será considerada novedosa toda invención que no esté comprendida en el estado de la técnica.*
- c) *Por estado de la técnica deberá entenderse el conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida, mediante una descripción oral o escrita, por la explotación o por cualquier otro medio de difusión o información, en el país o en el extranjero.*
- d) *Habrá actividad inventiva cuando el proceso creativo o sus resultados no se deduzcan del estado de la técnica en forma evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente*
- e) *Habrá aplicación industrial cuando el objeto de la invención conduzca a la obtención de un producto industrial, entendiendo al término industria como comprensivo de la agricultura, la industria forestal, la ganadería, la pesca, la minería, las industrias de transformación propiamente dichas y los servicios."*

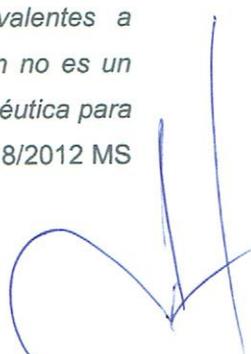
La solicitud pretende reivindicar procedimientos para el tratamiento o profilaxis de infección por VIH y el tratamiento, profilaxis y/o retraso en el inicio o la progresión de SIDA o ARC mediante la administración del compuesto de fórmula 1 en la que X es -F o -Cl. Se trata de los compuestos 4'-Etilnil-2-Fluoro-2'-Desoxiadenosina (EFdA) y 4'-Etilnil-2-Cloro-2'-Desoxiadenosina (ECdA), respectivamente. El solicitante reconoce en la memoria descriptiva que dichos compuestos ya fueron divulgados en la patente vigente en Estados Unidos US 7339053 (Prueba N° 1) con fecha de publicación 04-03-2008. En dicho documento también se sugiere el uso de dichos compuestos como agentes terapéuticos para el tratamiento de enfermedades infecciosas causadas por un retrovirus, en particular, SIDA, que es causado por la infección con VIH. En la misma, también se sugiere la administración de dicho/s compuesto/s en una dosis única o bien, en dosis divididas. La actividad antiviral del compuesto EFdA (compuesto 1 cuando el sustituyente -X es -F) fue demostrada también en los trabajos realizados por Corb y col. y Michailidis y col. (Prueba N° 3 y 4) donde se lo describe como el compuesto antiviral más potente *in-vitro* hasta dicho momento. Además, en el trabajo posterior de Stoddart y col. (Prueba N° 2) se comprobó su potente actividad anti-viral *in vivo* con una dosis diaria única. Además, si bien la vida media plasmática inicial no era prolongada, la longevidad intracelular del compuesto alcanzaba las 72 h post-administración. Notablemente, los autores demostraron que

las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) aisladas de simios que habían sido tratados con el compuesto EFdA, eran refractarias a la infección con el virus de inmunodeficiencia en simios (VIS), sugiriendo el uso del compuesto en la prevención, como la profilaxis preexposición (Prueba N° 2).

Según el solicitante, el problema a resolver es la frecuencia del régimen de dosificación *“una dosificación menos frecuente puede ayudar a aliviar tanto los problemas prácticos como el impacto psicológico acumulado de tomar los medicamentos contra el VIH diariamente”*, y además *“Sería deseable disponer de opciones de dosificación oral para terapias contra el VIH, tanto para el tratamiento como para la profilaxis de infección con VIH, que pudieran administrarse con menos frecuencia que la dosificación de una base diaria”*. Es decir que, en esta solicitud, la totalidad de las reivindicaciones (1-13) consisten en métodos de tratamiento y/o profilaxis de infección por VIH en sujetos humanos, y pretenden describir regímenes de dosificación de los compuestos EFdA y ECdA. Cabe destacar la falta de claridad y suficiencia descriptiva de las mismas como se detalla en el análisis de las reivindicaciones, incumpliendo el artículo 20 de la Ley 24.281.

Resulta pertinente aclarar que, con respecto a lo detallado previamente, los métodos terapéuticos están expresamente excluidos y no se consideran invenciones de conformidad con el artículo 6 de la Ley 24.281 que expresa: *“No se considerarán invenciones para los efectos de esta Ley:..e) Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano”*. A su vez, los métodos terapéuticos carecen del requisito de aplicación industrial, por lo que no puede ser protegido por una patente, tal como lo establece el artículo 4 de la Ley 24.281, inciso e). El tipo de reivindicaciones presentes en la solicitud en cuestión no se refieren a un producto, sino a la forma en que son utilizados para obtener determinados efectos. En este caso, los efectos son producidos en el cuerpo del paciente, por lo que no tiene aplicación industrial.

En este mismo sentido, se agrega que, según las *“Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas”*, las reivindicaciones que consisten en la dosificación de un producto existente no son patentables: *“Algunas solicitudes de patentes reivindican invenciones que consisten en la dosificación de un producto existente, tales como dosificaciones pediátricas o formulaciones farmacéuticas de una toma diaria. Si bien en ocasiones se las formula como reivindicaciones de producto, son equivalentes a reivindicaciones sobre métodos para tratamiento médico, dado que la dosificación no es un producto o proceso, sino la dosis del producto con la que se obtiene la acción terapéutica para ese uso. Por lo tanto no son patentables”* (Resolución conjunta INPI 107/2012 MI 118/2012 MS 542/2012, Anexo punto 4, xi).

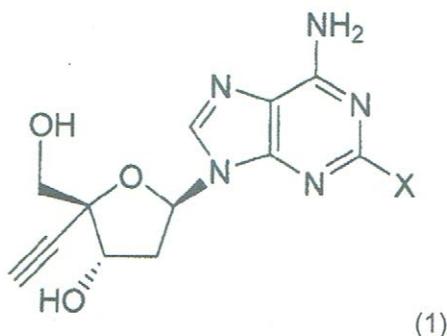


a. M. Lorena Di Gian
ABOGADA
º IX Fº 89 C. A. M. D. P.
060 Fº 508 C. F. A. M. D.
Agente Prop. Industrial
Met. 2249

Por lo tanto, por todo lo previamente expresado y conforme a la Ley 24.481, las reivindicaciones 1-13 deben ser rechazadas por no cumplir con los artículos 4, 6 y 20 de dicha ley.

B) Reivindicaciones. Fundamentación para su rechazo:

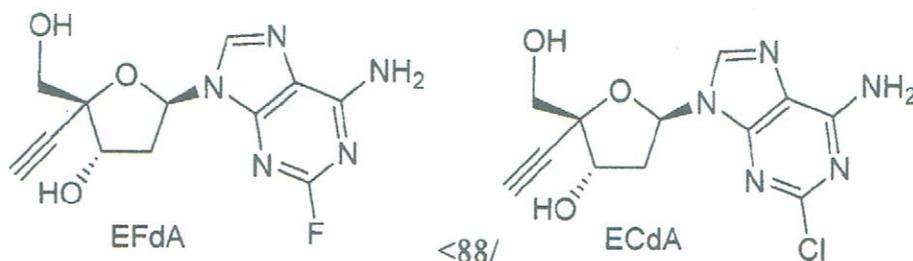
La **reivindicación 1** refiere a “Un procedimiento para la inhibición de la transcriptasa inversa de VIH, el tratamiento o la profilaxis de infección por VIH y/o el tratamiento, profilaxis y/o retraso en el inicio o la progresión de SIDA o ARC en un sujeto humano en necesidad de ello, que comprende la administración oral al sujeto humano de una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula estructural (1):



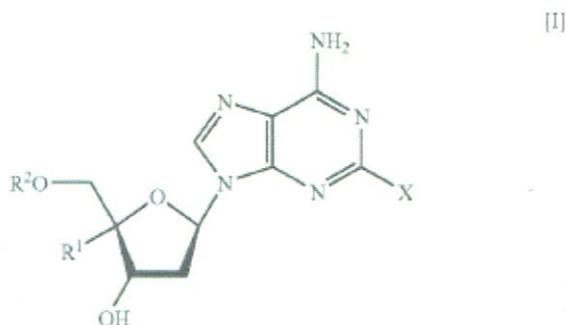
o una sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que X es -F o -Cl, en el que el régimen de dosificación es menos frecuente que una vez al día”.

En esta reivindicación se pretende divulgar un procedimiento aplicable en un sujeto humano utilizando un determinado compuesto. Como fue expuesto anteriormente, los procedimientos o métodos terapéuticos aplicados al cuerpo humano no constituyen una invención de acuerdo al art. 6 de la Ley 24.481.

El compuesto a utilizar es el compuesto de fórmula 1, o una sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable del mismo, en la que X es -F o -Cl. Cuando X es -F se trata del compuesto 4'-Etil-2-Fluoro-2'-Desoxiadenosina (EFdA) y cuando X es -Cl se trata de 4'-Etil-2-Cloro-2'-Desoxiadenosina (ECdA) cuyas fórmulas se exponen a continuación:

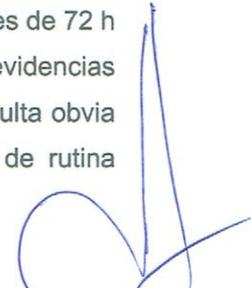


En la prueba US 7339053 (Prueba N°1) con fecha de publicación 04-03-2008 se divulga el compuesto de fórmula I



donde X representa un átomo halógeno, R1 representa un grupo etinilo o un grupo ciano, y R2 representa hidrógeno, un residuo fosfato, o un residuo derivado de fosfato (página 6 línea 35, página 7 línea 1). Cuando R1 es un grupo etinilo y R2 es hidrógeno, el compuesto es idéntico al compuesto 1 de la presente solicitud. En dicho documento, como menciona el propio solicitante en la memoria descriptiva, se describen específicamente los compuestos EFdA (que se hace referencia como 2'-desoxi-4'-C-etinil-2-fluoroadenosina; página 7, columna 4, línea 13) y ECdA (que se hace referencia como 2-cloro-2'-desoxi-4'-C-etiniladenosina; página 7, columna 4, línea 14), inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa, dejando en evidencia la falta de novedad de los compuestos reivindicados.

La actividad antiviral del compuesto EFdA contra el virus de VIH y VIS fue demostrada *in vivo* e *in vitro* (Pruebas N° 3, 4, 5 y 6). De hecho, el EFdA resultó ser el inhibidor más potente al momento. En la prueba N° 2 se demostró la rápida absorción del compuesto EFdA luego de la dosis administrada por vía oral tanto en ratones como en simios alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas de la droga a los 30 y 90 minutos, respectivamente (prueba N° 2, Figura 2). A las 24 h de la dosis oral, la concentración plasmática del EFdA permanece a niveles iguales o superiores a la concentración inhibitoria del 90% (IC90) de VIH, indicando que una única dosis diaria es suficiente para controlar la infección viral (Página 4193, Figura 2 A y B). Incluso, demostraron que las PBMCs aisladas del animal luego de 24 h de la dosis eran refractarias a la infección con el VIS en la ausencia de la droga exógena (Página 4193, Figura 2 C) indicando que los niveles intracelulares de la droga permanecen lo suficientemente elevados como para prevenir la infección, lo que sugiere el uso del compuesto en la profilaxis de infección con VIH. A continuación, realizaron ensayos de farmacocinética en PBMCs humanas y determinaron que la vida media del compuesto en dichas células es de 72 h luego de una única administración de la droga *in-vitro* (Pag 4193, Figura 2 C). Con las evidencias previamente descriptas, la reducción de la frecuencia de administración de EFdA resulta obvia para una persona normalmente versada en la materia, utilizando las estrategias de rutina conocidas en el estado del arte.



Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

Además, el solicitante utiliza expresiones generales y especulativas tales como “cantidad eficaz” y “sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable”, cuyos ejemplos no están debidamente caracterizados y ejemplificados en la memoria. Los tres ejemplos aportados por el solicitante involucran solamente al compuesto EFdA, por lo que tampoco se indica la ventaja de utilizar uno u otro compuesto.

La reivindicación 1 carece de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial. Por lo tanto, debe ser rechazada de acuerdo a los artículos 4, 6 y 20 de la Ley 24.481.

La **reivindicación 2** refiere “El procedimiento de la reivindicación 1 para la inhibición de la transcriptasa inversa de VIH, el tratamiento de infección por VIH y/o el tratamiento, profilaxis y/o retraso en el inicio o la progresión de SIDA o ARC en un sujeto humano infectado por VIH, que comprende la administración oral al sujeto de una cantidad eficaz del compuesto de fórmula 1 o una sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable del mismo”.

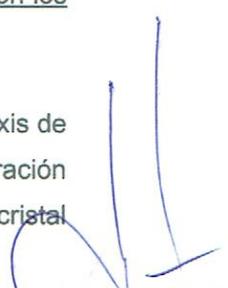
La **reivindicación 3** refiere “El procedimiento de la reivindicación 2 en el que el régimen de dosificación es un régimen de dosificación continua seleccionado de dosificación dos veces por semana, dosificación una vez a la semana, dosificación cada dos semanas, dosificación dos veces al mes, o dosificación una vez al mes”.

La principal diferencia entre la Reivindicación 2 con la 1 es que en la número 2 sería dirigida a un sujeto infectado por VIH, es decir que lo que se pretende reivindicar en la misma, estaría incluido también en la reivindicación 1. Tal como fue expuesto en dicho análisis, y de acuerdo a las pruebas N° 1- 6 presentadas en este documento, los compuestos EFdA y ECdA han sido descriptos previamente a la fecha de prioridad invocada, así como su uso en el tratamiento de la infección con VIH. A su vez, cualquier persona versada en el arte, a partir de los ensayos presentados en la prueba N° 2 (Pag 4193, Figura 2 A, B y C) y detallados en el análisis de la reivindicación 1), evaluaría la posibilidad de administrar el compuesto EFdA en una dosis menor de una vez al día tales como las que se pretenden reivindicar “dosificación dos veces por semana, dosificación una vez a la semana, dosificación cada dos semanas, dosificación dos veces al mes, o dosificación una vez al mes”.

Nuevamente, el solicitante utiliza expresiones generales y especulativas tales como “cantidad eficaz” y “sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable”. Además, en la memoria descriptiva de la presente solicitud solo se ejemplifica el régimen de dosificación de una vez por semana en monos Rhesus y dosis única en pacientes humanos (ejemplo 1 y 2).

Las reivindicaciones 2 y 3 carecen de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial, y también de suficiencia descriptiva. Por lo tanto, deben ser rechazadas por no cumplir con los artículos 4, 6 y 20 de la Ley 24.481.

La **reivindicación 4** refiere “El procedimiento de la reivindicación 1 para la profilaxis de infección por VIH en un sujeto humano no infectado por VIH, que comprende la administración oral al sujeto de una cantidad eficaz del compuesto de fórmula 1 o una sal o cocrystal


Dra. Lorena Di Girolamo
ABOGADA
N° 89 C. A. M. D.
N° 508 C. F. A. M. I.
Mat. 2249

farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que el régimen de dosificación tiene un intervalo de dosificación que oscila de aproximadamente una vez cada 3 días a aproximadamente una vez al mes”.

La **reivindicación 5** refiere “El procedimiento de la reivindicación 4 en el que el régimen de dosificación se selecciona de dosificación dos veces por semana, dosificación una vez a la semana, dosificación cada dos semanas, dosificación dos veces al mes o dosificación una vez al mes”.

La principal diferencia entre la Reivindicación 4 con la 1 es que en la 4 se aclara que sería dirigida a un sujeto NO infectado por VIH, es decir que lo que se pretende reivindicar aquí está incluido en en la reivindicación 1. De acuerdo a lo detallado anteriormente, y lo expuesto en las pruebas N° 1-6, los compuestos EFdA y ECdA han sido descritos previamente a la fecha de prioridad invocada, así como también ha sido divulgado su uso en el tratamiento de la infección con VIH.

Los ensayos presentados en la prueba N° 2 (Página 4193, Figura 2 A, B y C), indican que una única dosis diaria es suficiente para controlar la infección viral (Página 4195, Figura 5) por lo que cualquier persona normalmente versada en el estado del arte hubiese pensado reducir la frecuencia de administración de EFdA a menos de una vez al día.

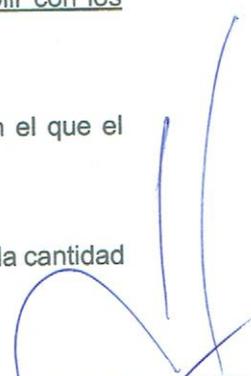
El uso del compuesto en la profilaxis de infección por VIH se desprende del ensayo provisto en la prueba N° 2 (Página 4193, Figura 2 C) como fue detallado en el análisis previo. En dicho ensayo demostraron que las PBMCs aisladas de un simio luego de 24 h de la dosis con EFdA eran refractarias a la infección con el VIS en la ausencia de la droga exógena indicando que los niveles intracelulares de la droga permanecen lo suficientemente elevados como para prevenir la infección. Además, en la misma prueba se demuestra que el metabolito de EFdA (EFdA -trifosfato) permanece hasta 72 hs intracelularmente en células PBMCs humanas luego del contacto con la droga (Página 419, Figura 2 D).

Nuevamente, el solicitante utiliza expresiones generales y especulativas tales como “cantidad eficaz”, “de aproximadamente” y “sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable”. Además, solo se ejemplifica en la memoria descriptiva el régimen de dosificación de EFdA una vez por semana en pacientes sanos (Ejemplo 2).

Las reivindicaciones 4 y 5 carecen de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial, y también de suficiencia descriptiva. Por lo tanto, debe ser rechazada por no cumplir con los artículos 4, 6 y 20 de la Ley 24.481.

La **reivindicación 6** refiere “El procedimiento de la reivindicación 3 o 5, en el que el régimen de dosificación es una vez por semana”.

La **reivindicación 7** refiere “El procedimiento de la reivindicación 6, en el que la cantidad de dosificación es de 1 mg a 50 mg en cada intervalo de dosificación”.


ra. M. Lorena Di Gian
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. F.
060 Fº 508 C. F. A. M. D.
Agente Prop. Industrial
Met. 2249

La **reivindicación 8** refiere "El procedimiento de la reivindicación 3 o 5, en el que el régimen de dosificación es cada dos semanas o dos veces al mes".

La **reivindicación 9** refiere "El procedimiento de la reivindicación 8, en el que la cantidad de dosificación unitaria es de 2 mg a 100 mg en cada intervalo de dosificación"

La **reivindicación 10** refiere "El procedimiento de la reivindicación 3 o 5, en el que el régimen de dosificación es una vez al mes".

La **reivindicación 11** refiere "El procedimiento de la reivindicación 10, en el que la cantidad de dosificación es de 4 mg a 200 mg en cada intervalo de dosificación"

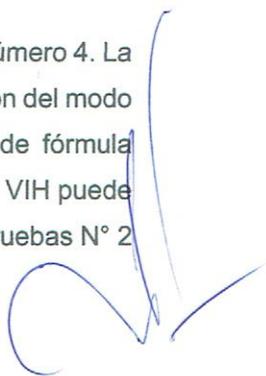
En líneas generales, este grupo de reivindicaciones se refiere a las distintas cantidades de dosificación conteniendo cantidades variables de los compuestos EFdA y ECdA. Cabe destacar que, la elección de dosis en una formulación específica, resulta una elección convencional para una persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente, por lo que no constituye una invención. Además, de acuerdo a las Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas, las reivindicaciones que consistan en la dosificación de un producto existentes no son patentables, dado que son equivalentes a reivindicaciones sobre métodos de tratamiento médico (Resolución conjunta INPI 107/2012 MI 118/2012 MS 542/2012, Anexo punto 4, XI párrafo 1ero).

Además, el solicitante sólo ejemplifica el régimen de dosificación de 1 vez por semana, por lo que los regímenes de dosificación de "una vez cada dos semanas y una vez por mes" no se encuentran debidamente soportados por la memoria descriptiva. Lo mismo sucede con las cantidades de dosificación que se pretenden reivindicar, siendo solo las de 10, 30 o 100 mg por dosis las ejemplificadas en la memoria.

Las reivindicaciones 6-11 no cumplen con los requisitos establecidos en los artículos 4, 6 y 20 de la Ley 24.481 por lo que deben ser rechazadas.

La **reivindicación 12** refiere "El procedimiento de la reivindicación 1 para la profilaxis de infección por VIH, que comprende la administrar a un sujeto no infectado con VIH una cantidad eficaz del compuesto de fórmula estructural 1 o una sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable del mismo".

Esta última reivindicación resulta completamente similar a la reivindicación número 4. La única diferencia observable sería que en la presente reivindicación no existe aclaración del modo de administración. Tal como se ha sido detallado previamente, los compuestos de fórmula estructural 1 han sido previamente divulgados y su administración en la profilaxis del VIH puede perfectamente desprenderse del análisis de la evidencia previa, presentada en las pruebas N° 2 y 3, por una persona versada en la materia.


Lorena Di Giano
ABOGADA
Fº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

Por esto mismo, la misma debe ser rechazada por no cumplir con los requisitos establecidos en los artículos 4, 6 y 20 de la Ley 24.481.

La **reivindicación 13** refiere "El procedimiento de la reivindicación 1 para la inhibición de la transcriptasa inversa de VIH, el tratamiento de infección por VIH y el tratamiento, profilaxis y/o el retraso en el inicio o la progresión de SIDA o ARC que comprende la administración parenteral a un sujeto infectado por VIH de una cantidad eficaz del compuesto de fórmula 1 o una sal o cocrystal farmacéuticamente aceptable del mismo".

Esta última reivindicación es similar a la reivindicación 1 pero propone una forma de administración parenteral, en vez de oral. En particular, la elección de la forma de administración así como la elección de la dosis resultan de la realización de ensayos de rutina que cualquier persona versada en el arte puede ejecutar. Por otro lado, como antecedente que demuestra la obviedad en la elección de una vía de administración diferente a la oral, en la prueba N°2 se ensaya la administración subcutánea de EFdA con resultados satisfactorios (página 4194, Figura 3). Además el solicitante no describe con suficiencia y claridad, en la memoria descriptiva, la ventaja de utilizar esta forma de administración con respecto a la oral para este compuesto.

Por lo expuesto, la misma debe ser rechazada por no cumplir con los requisitos establecidos en los artículos 4, 6 y 20 de la Ley 24.481.

En líneas generales, de acuerdo a las Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas: "*Algunas solicitudes de patentes reivindican invenciones que consisten en la dosificación de un producto existente, tales como dosificaciones pediátricas o formulaciones farmacéuticas de una toma diaria. Si bien en ocasiones se las formula como reivindicaciones de producto, son equivalentes a reivindicaciones sobre métodos para tratamiento médico, dado que la dosificación no es un producto o proceso, sino la dosis del producto con la que se obtiene la acción terapéutica para ese uso. Por lo tanto no son patentables*" (Resolución conjunta INPI 107/2012 MI 118/2012 MS 542/2012, Anexo punto 4, XI párrafo 1ero), por lo que las reivindicaciones 1-13 no cumplen con los requisitos de patentabilidad.

Por todo lo expuesto en el presente análisis, las reivindicaciones 1-13 de la solicitud carecen de carácter inventivo, y deben ser rechazadas por no cumplir con los requisitos del artículo 4 (los incisos b, c y d) y 20 de la Ley 24.281. y 6

C) Consideraciones finales

En síntesis, el objeto de la invención no presenta altura inventiva, ni demuestra un avance real sobre el estado de la técnica, no evidente para una persona medianamente versada en la materia. El solicitante no provee nuevos datos experimentales o ejemplos comparativos que evidencien una ventaja de la formulación que se intenta proteger respecto el estado del arte

M. Lorena Di Gian
ABOGADA
IX Fº 89 C. A. M. D. P.
060 Fº 508 C. F. A. M. D.
Agente Prop. Industrial
Mat: 2249

previo o bien que no resulte obvio de ensayar para cualquier persona versada en la materia, con los elementos existentes en el arte previo. Ninguna de las reivindicaciones 1-13 de la presente solicitud cumplen con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Ley 24.481, específicamente los artículos 4, 6 y 20. Por todo lo expuesto, la solicitud debe ser rechazada.

4.- Prueba acompañada:

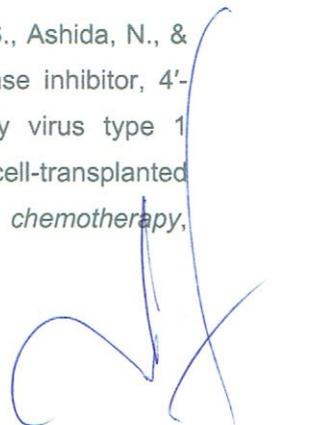
A los fines de dar sustento al análisis ut supra se acompaña la siguiente prueba documental:

- *Prueba Número 1:* US 7.339.053 B2. Fecha publicación 4 de marzo de 2008 (citada en la presente solicitud)
- *Prueba Número 2:* Stoddart, C. A., Galkina, S. A., Joshi, P., Kosikova, G., Moreno, M. E., Rivera, J. M., & Parniak, M. A. (2015). Oral administration of the nucleoside EFdA (4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine) provides rapid suppression of HIV viremia in humanized mice and favorable pharmacokinetic properties in mice and the rhesus macaque. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 59(7), 4190-4198
- *Prueba Número 3:* Murphey-Corb, M., Rajakumar, P., Michael, H., Nyaundi, J., Didier, P. J., Reeve, A. B & Parniak, M. A. (2012). Response of simian immunodeficiency virus to the novel nucleoside reverse transcriptase inhibitor 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine in vitro and in vivo. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 56(9), 4707-4712.
- *Prueba Número 4:* Michailidis, E., Marchand, B., Kodama, E. N., Singh, K., Matsuoka, M., Kirby, K. A & Mitsuya, H. (2009). Mechanism of inhibition of HIV-1 reverse transcriptase by 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine triphosphate, a translocation-defective reverse transcriptase inhibitor. *Journal of Biological Chemistry*, 284(51), 35681-35691.
- *Prueba Número 5:* Kawamoto, A., Kodama, E., Sarafianos, S. G., Sakagami, Y., Kohgo, S., Kitano, K., & Mitsuya, H. (2008). 2'-Deoxy-4'-C-ethynyl-2-halo-adenosines active against drug-resistant human immunodeficiency virus type 1 variants. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 40(11), 2410-2420.
- *Prueba Número 6:* Hattori, S., Ide, K., Nakata, H., Harada, H., Suzu, S., Ashida, N., & Okada, S. (2009). Potent activity of a nucleoside reverse transcriptase inhibitor, 4'-ethynyl-2-fluoro-2'-deoxyadenosine, against human immunodeficiency virus type 1 infection in a model using human peripheral blood mononuclear cell-transplanted NOD/SCID Janus kinase 3 knockout mice. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 53(9), 3887-3893.

5.- Petitorio:

Por lo expuesto, solicitamos:

- 1) Se nos tenga por presentados en el carácter invocado;



a. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
D. IX Fº 89 C. A. M. D. P.
ISO Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

2) Se tenga por formulado el llamado de atención contra la procedencia de la solicitud de patente AR 107596 A1 (P170100340) "PROCEDIMIENTOS PARA EL TRATAMIENTO Y LA PROFILAXIS DE VIH Y SIDA" que fue presentada por MERCK SHARP & DOHME CORP. en Argentina el 10-02-2017, con fecha de publicación 16-05-2018 y demanda prioridad entre la solicitud US 62/294576 (12-02-2016).

3) Se rechace la solicitud en su totalidad por no cumplir con los requisitos de la ley 24481 y normas complementarias.

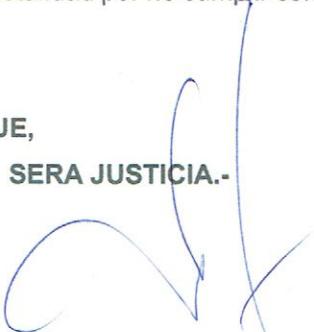
PROVEER DE CONFORMIDAD QUE,

SERA JUSTICIA.-



JOSE MARIA DI BELLO

DNI 29.521.423



Dr. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Nº 60 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249