

FORMULA LLAMADO DE ATENCION

Ref: Solicitud AR 112282 A1 (P20180102032).

Buenos Aires, 4 de abril de 2025.-

Señor Presidente del
Instituto Nacional de la Propiedad Industrial
Carlos María Gallo
Señor Comisario Administración Nacional de Patentes
Instituto Nacional de la Propiedad Intelectual
Dr. Eduardo Arias.

S / D

FRANCAVILA, AMILCAR ALEJANDRO, DNI 17.726.643, en mi caracter 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 **AR112282A1 (P20180102032)** denominada **"USO DE LA COMBINACIÓN DE CABOTEGRAVIR Y RILPIVIRINA PARA PREPARAR UNA FORMA FARMACÉUTICA"** fue presentada por **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC y VIIV HEALTHCARE COMPANY** en Argentina el **19/07/2018**, con fecha de publicación **09/10/2019** y demanda prioridad ante la solicitud US 62/535,302 (21-07-2017).

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 carece de novedad y actividad inventiva de acuerdo con el arte previo, y su aplicación para tratar infecciones virales, en particular infecciones por VIH, forma parte del estado de la técnica. Así mismo la solicitud carece de suficiencia descriptiva, es decir, no cumple con los requisitos de patentabilidad de la ley de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad Nro. 24.481, su decreto

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

reglamentario 260/96 y demás normas complementarias vigentes. A continuación se describen las razones de hecho y de derecho que ameritan esta presentación.

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).

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 co-infecciones, infecciones concomitantes, y otras infecciones de transmisión genital. 8. Promover y garantizar el acceso a medicamentos y tratamientos asequibles y de calidad.

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

3.- Fundamentos del Llamado de Atención:

En la presente solicitud se describe el uso de la combinación de cabotegravir o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y rilpivirina o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para preparar una forma farmacéutica para el tratamiento de VIH que comprende la administración intramuscular una vez cada 4 semanas o con menos frecuencia.

3. A) Consideraciones iniciales: Exclusión de patentabilidad, falta de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial. Falta de claridad y suficiencia descriptiva.

La presente solicitud pretende proteger el uso de los compuestos cabotegravir y rilpivirina para preparar composiciones farmacéuticas para el tratamiento del VIH.

La memoria descriptiva de la solicitud hace referencia a los resultados del ensayo clínico LATTE-2, involucrando un régimen oral (una vez al día) de cabotegravir y rilpivirina, y a que *"Las formulaciones de nanosuspensiones inyectables de acción prolongada tanto de cabotegravir como de rilpivirina están en desarrollo clínico"* (Pág. 18, memoria descriptiva). En este sentido, los solicitantes se refieren a que sería conveniente tener una pauta que requiera la administración menos frecuente (intervalos de administración de 4 semanas o más prolongados), proporcionando así beneficio a los pacientes que tienen dificultad para cumplir su medicación antiviral.

La solicitud cuenta con **18 (dieciocho)** reivindicaciones (Anexo 1). A continuación se presenta un resumen de las mismas:

TIPO DE PROTECCIÓN	REIVINDICACIÓN	DESCRIPCIÓN
Uso	1 (independiente)	Uso del compuesto de cabotegravir y compuesto de rilpivirina (o sus sales farmacéuticamente aceptables), caracterizado porque es para preparar composiciones farmacéuticas separadas, cada una de las cuales incluye uno de los compuestos, para el tratamiento de VIH que comprende la administración intramuscular de cada uno de los compuestos farmacéuticos

ABOGADA
D. M. LORAINA DI GIANO
C. P. 89 C. A. M. D. P.
P. IX P. 89 C. A. M. D. P.
060 P. 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial
Mat. 2249

TIPO DE PROTECCIÓN	REIVINDICACIÓN	DESCRIPCIÓN
		separados una vez cada 4 semanas o con menos frecuencia.
Uso	2, 3 (dependientes)	El uso según la reivindicación 1, caracterizado porque: <ul style="list-style-type: none"> - la administración es una vez al mes. - El tratamiento es una vez cada 4 semanas.
Uso	4-6, 8-10 (dependientes)	El uso según la reivindicación 1, caracterizado porque es para <u>modificar una pauta posológica antirretroviral para un sujeto</u> , que comprende interrumpir la administración de una primera pauta antirretroviral oral al sujeto; y administrar por vía intramuscular cada una de las composiciones farmacéuticas separadas al sujeto una vez al mes o una vez cada cuatro semanas; una vez cada dos meses u ocho semanas.
Uso	7, 11 (dependientes)	El uso según la reivindicación 2-3, 5-6, 8-10 caracterizado porque se administraron: <ul style="list-style-type: none"> - 400 mg de cabotegravir y 600 mg de rilpivirina, en dos inyecciones de 2 mL, una vez cada cuatro semanas. - 600 mg de cabotegravir y 900 mg de rilpivirina, en dos inyecciones de 3 mL, una vez cada dos meses o una vez cada ocho semanas.
Uso	12, 15-18 (dependientes)	El uso de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones, caracterizado porque: <ul style="list-style-type: none"> - el sujeto exhibe una carga viral menor o igual a 50 copias de partículas del virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo ($\leq 50\text{c/mL}$) <u>después de al menos 96 semanas del tratamiento</u>. - el sujeto está infectado con el VIH-1. - el sujeto presenta una carga viral menor que o igual a 50 copias de partículas de virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo (50c/mL) antes de la administración de la forma farmacéutica. - el sujeto presenta el mismo o mejor recuento celular de grupos de

TIPO DE PROTECCIÓN	REIVINDICACIÓN	DESCRIPCIÓN
		<p>diferenciación (CD)4+ después <u>de al menos 96 semanas</u>, de administración una vez al mes o cada cuatro semanas, o una vez cada dos meses o cada ocho semanas de la forma farmacéutica, comparado con el recuento de CD4+ del sujeto antes de la administración.</p> <ul style="list-style-type: none"> - el sujeto no presenta una mutación asociada a la aparición de resistencia en un virus del VIH después de al menos 96 semanas, de administración una vez al mes o cada cuatro semanas, o una vez cada dos meses o cada ocho semanas de la forma farmacéutica.
Uso	13, 14 (dependientes)	<p>El uso de las reivindicaciones 4-12, caracterizado porque la primera pauta antirretroviral comprende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cabotegravir; y • dos inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa; que son abacavir y lamivudina.

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.*

Dra. M. Leticia 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

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."

Como será demostrado en detalle, las reivindicaciones de la presente solicitud se refieren al uso terapéutico de los compuestos, equivalentes a un método de tratamiento terapéutico y por lo tanto, no presentan aplicabilidad industrial. 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". Asimismo el objeto de protección tampoco cumple con los requisitos de novedad, actividad inventiva, claridad y suficiencia descriptiva tal como se detalla en los artículos 4, 20 y 22 de la Ley 24.481.

Por lo tanto, se sugiere respetuosamente el rechazo de la solicitud por lesionar los art. 4, 6, 20 y 22 de la Ley 24.481.

El presente análisis se acompaña de los siguientes **documentos respaldatorios**:

- **D1:** Whitfield T, et al. "Profile of cabotegravir and its potential in the treatment and prevention of HIV-1 infection: evidence to date", **2016** HIV/AIDS, AUCKLAND, N.Z, vol. 8, doi:10.2147/HIV.S97920.

D1 es una artículo de revisión donde se resume y comenta resultados de estudios clínicos indicando la co-administración segura de cabotegravir y rilpivirina por vía intramuscular (IM). Describe los ensayos de Fase II Long-Acting Antiretroviral Treatment Enabling (LATTE-1) (terapia dual oral con cabotegravir/rilpivirina) y LATTE-2 (terapia dual parenteral), reportando resultados a las 96 semanas y 32 semanas, respectivamente.

- **D2:** Margolis D et al. "THAB0206LB: Cabotegravir plus rilpivirine as long-acting maintenance therapy: LATTE-2 week 48 results", **2016** JOURNAL OF THE

Dra. M. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 503 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial 57183
Mat. 2249

INTERNATIONAL AIDS SOCIETY, BIOMED CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 19, no. Suppl. 5, doi:10.7448/IAS.19.6.21264, page 82,(20160722)

D2 es una comunicación en formato oral en la 21 edición del Congreso de la IAS. Describe los resultados del ensayo LATTE-2 a las 48 semanas, indicando que ambos regímenes de dosis intramuscular, cada 4 y cada 8 semanas, demostraron buenas tasas de respuesta virológica, y fueron en general bien tolerados durante las 48 semanas. Menciona datos de carga viral de los pacientes al inicio y al momento de evaluación, a las 48 semanas, en ambos regímenes.

D3: Margolis D et al. "*Long-acting antiviral agents for HIV treatment*", **2015 CURRENT OPINION IN HIV AND AIDS**, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, US, vol. 10, no. 4, pages 246 - 252.

D3 es un artículo de revisión donde se discuten los datos disponibles sobre antirretrovirales inyectables, enfocándose en cabotegravir y rilpivirina. Describe que la nanosuspension de rilpivirina para administración intramuscular es formulada como 300 mg/ml, permitiendo inyecciones de 1 o 2 ml para dosis de 300 y 600 mg, respectivamente (pág 247, D3); mientras que cabotegravir es formulado como 200 mg/ml, permitiendo inyecciones de 1 o 2 ml para dosis de 200 y 400 mg, respectivamente (pág 249, D3).

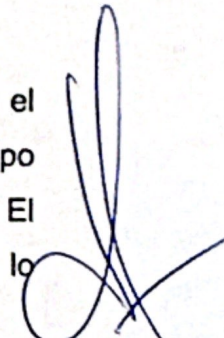
- **D4:** Miranda Murray et al. "*Satisfaction, Tolerability, and Acceptability of Cabotegravir (CAB) + Rilpivirine (RPV) Long-Acting Therapy: LATTE-2 Results*". 21st International AIDS Conference; July 18-22, **2016**; Durban, South Africa.

D4 se trata de una comunicación en formato *póster*, divulgada en el congreso de la IAS (2016), donde se describen los efectos de satisfacción, tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento con CAB y RIL (como terapias de acción prolongada), provenientes del estudio LATTE-2 a las 32 semanas de tratamiento.

3. B) Reivindicaciones. Fundamentación para su rechazo.

3. B) 1. Exclusión de patentabilidad y falta de aplicación industrial.

Las reivindicaciones 1-18 se refieren al uso de los compuestos en el tratamiento de una infección por VIH; están redactadas bajo "la fórmula suiza" del tipo "Uso del compuesto X para preparar un medicamento para el tratamiento de Y". El uso de un compuesto no constituye un producto o procedimiento, lesionando lo


Lic. M. LÓPEZ DE 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

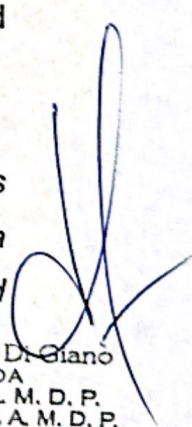
establecido en el art. 4° de la Ley 24481 "serán patentables las invenciones de productos o de procedimientos...".

De acuerdo a las "Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas":

"Las reivindicaciones de uso de un producto, incluyendo una segunda indicación médica (u otros usos médicos) de compuestos conocidos no son admisibles.(...) Las solicitudes de patentes de segunda indicación médica (u otros usos médicos) son equivalentes a un método de tratamiento terapéutico y no presentan aplicabilidad industrial. Esta regla se aplica aun cuando la reivindicación se formule bajo la "fórmula suíza", esto es "uso de x para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de y" o variantes de la misma" (Resolución Conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012, Anexo punto 4, inciso xii).

Además, las rvs. 1-18 se refieren a intervalos de administración de las composiciones y dosis de los compuestos, y/o a características del "sujeto"; por lo que se refieren, en realidad, a métodos de tratamiento, cuya patentabilidad está expresamente excluida de acuerdo al art. 6 de la Ley 24.481, inciso e): "No se considerarán invenciones para los efectos de esta ley...e) Los métodos de tratamiento quirúrgico, terapéutico o de diagnóstico aplicables al cuerpo humano". Asimismo, al referirse a la combinación de dos compuestos conocidos (cabotegravir y rilpivirina) queda excluido de patentabilidad del acuerdo al art. 6, inciso f); "f) La yuxtaposición de invenciones conocidas o mezclas de productos conocidos, su variación de forma, de dimensiones o de materiales, salvo que se trate de su combinación o fusión de tal manera que no puedan funcionar separadamente o que las cualidades o funciones características de las mismas sean modificadas para obtener un resultado industrial no obvio para un técnico en la materia". Las "Pautas para el examen de Patentabilidad de Patentes sobre Invenciones Químico-Farmacéuticas" expresa:

"Las reivindicaciones sobre combinaciones de principios activos previamente conocidos en términos prácticos equivalen a reivindicaciones sobre tratamientos médicos cuya patentabilidad


Lic. 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

está excluida" (Resolución Conjunta 118/2012, 546/2012 y 107/2012, Anexo punto 4, inciso x).

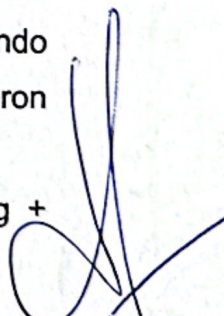
Las reivindicaciones 1-18 no son patentables de acuerdo a los artículos 4 y 6 de la Ley 24.481.

3. B) 2. Falta de novedad (1-11, 13-16)

La solicitud pretende proteger el uso del compuesto de cabotegravir y compuesto de rilpivirina (o sus sales farmacéuticamente aceptables) para preparar composiciones farmacéuticas separadas para el tratamiento de VIH que comprende la administración intramuscular de cada uno de los compuestos farmacéuticos separados una vez cada 4 semanas o con menos frecuencia. La dosis de los compuestos es 400 mg de cabotegravir y 600 mg de rilpivirina, en dos inyecciones de 2 mL, una vez cada cuatro semanas; o 600 mg de cabotegravir y 900 mg de rilpivirina, en dos inyecciones de 3 mL, una vez cada ocho semanas. Las rvs. 4-6, 8-10, 13-14 intentan reivindicar que dicho uso es para modificar una pauta posológica antirretroviral para un sujeto, que comprende interrumpir la administración de una primera pauta antirretroviral oral; que comprende cabotegravir, abacavir y lamivudina. Las rvs. 15-16 se refieren a que el "sujeto" está infectado con el VIH-1; que exhibe una carga viral menor o igual a 50 copias de partículas del virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo (≤ 50 c/mL) antes de la administración de la combinación cabotegravir+rilpivirina.

D1-D3 describen la metodología y resultados del ensayo clínico de Fase II Long-Acting Antiretroviral Treatment Enabling 2 (LATTE-2) (terapia dual parenteral cabotegravir+rilpivirina). Dicho ensayo fue diseñado para estudiar el uso de una combinación de **cabotegravir y rilpivirina**, administrada por vía **intramuscular (IM)** en lugar de la terapia antirretroviral oral diaria, con el objetivo de ofrecer una opción de **tratamiento menos frecuente** para personas viviendo con VIH. Inicialmente, los participantes recibieron un régimen de inducción en forma oral comprendiendo cabotegravir y abacavir/lamivudina durante 20 semanas. Luego de esta fase fueron asignados aleatoriamente a tres grupos:

- Inyecciones intramusculares individuales de cabotegravir 400 mg + rilpivirina 600 mg cada 4 semanas.


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

- Inyecciones intramusculares individuales de cabotegravir 600 mg + rilpivirina 900 mg cada 8 semanas.
- Terapia oral estándar con cabotegravir + abacavir/lamivudina.

D1 menciona estudios indicando la co-administración segura de cabotegravir y rilpivirina por vía intramuscular (IM) (pág 159). Describe los ensayos de Fase II Long-Acting Antiretroviral Treatment Enabling (LATTE-1) (terapia dual oral con cabotegravir/rilpivirina) y LATTE-2 (terapia dual parenteral), que al momento de la publicación, han reportado resultados a 96 semanas y 32 semanas, respectivamente. Acerca de LATTE-2, D1 describe:

“Este estudio incluyó a individuos sin tratamiento antirretroviral previo en Europa y América del Norte, iniciando un régimen de inducción con abacavir, lamivudina y cabotegravir 30 mg una vez al día durante 20 semanas. En las últimas 4 semanas de la fase de inducción, se añadió rilpivirina 25 mg una vez al día como período de adaptación para evaluar la seguridad y tolerabilidad del fármaco. Aquellos con ARN del VIH indetectable entre las semanas 16 y 20 fueron aleatorizados en una proporción de 2:2:1 a cabotegravir 400 mg IM/rilpivirina 600 mg IM cada 4 semanas; cabotegravir 600 mg IM/rilpivirina 900 mg IM cada 8 semanas o la continuación del régimen oral de inducción como terapia de mantenimiento. (...) A las 20 semanas, el 91% de los 309 participantes del estudio tenía cargas virales indetectables y fueron aleatorizados. A las 32 semanas de terapia de mantenimiento, los porcentajes de individuos con cargas virales indetectables fueron del 94% (terapia parenteral cada 4 semanas), 95% (terapia parenteral cada 8 semanas) y 91% (terapia oral). La mayoría de los considerados fracasos no fueron por fracaso virológico, y los dos casos de fracaso virológico no presentaron resistencia detectable (Tabla 2)” (traducción literal del inglés, D1, pág 160-161).

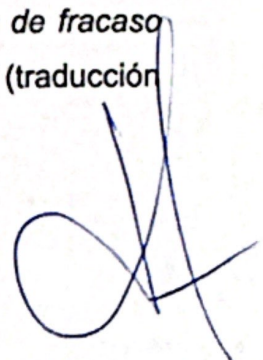

 Dra. M. Lorena Di Gianno
 ABOGADA
 Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
 Tº 060 Fº 503 C. F. A. M. D. P.
 Agente Prop. Industrial
 Mat. 2249

Table 2 Summary of LATTE-2 study results – treatment efficacy

Regimen from 20 weeks as maintenance	Number with VL <50 at 32 weeks (12 weeks maintenance) in ITT-maintenance exposed analysis	Virological nonresponse at 32 weeks
CAB 400 mg, RPV 600 mg q 4 weeks IM	108/115 (94%)	1 (<1%)
CAB 600 mg, RPV 900 mg q 8 weeks IM	109/115 (95%)	5 (4%)
CAB 30 mg, ABC/3TC od oral	51/56 (91%)	2 (4%)

Note: In LATTE-2 to 32 weeks (oral induction followed by parenteral maintenance therapy).¹⁶

Abbreviations: ABC, abacavir; CAB, cabotegravir; IM, intramuscular; ITT, intention-to-treat; LATTE, Long-Acting Antiretroviral Treatment Enabling; od, once daily; RPV, rilpivirine; 3TC, lamivudine; VL, viral load.

Tabla 1. Resumen de los resultados del ensayo clínico LATTE-2 publicados en D1 (pág 161).

D2 describe los resultados del ensayo LATTE-2 a las 48 semanas, indicando que ambos regímenes de dosis intramuscular, cada 4 y cada 8 semanas, demostraron buenas tasas de respuesta virológica, y fueron en general bien tolerados durante las 48 semanas. El régimen de dosificación cada 4 semanas resultó en una tasa modestamente menor de no-respuesta virológica respecto al de 8 semanas. D2 menciona que los participantes contaban con una carga viral menor o igual a 50 copias de partículas del virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo (≤ 50 c/mL) al momento de iniciar la administración de cabotegravir+rilpivirina (Sección "Methodology"); y que dicha supresión se mantuvo en el 92 % y 91 % de los casos en el régimen cada 4 y cada 8 semanas, respectivamente (Tabla, D2).

D3 es un artículo de revisión donde se discuten los datos disponibles sobre antirretrovirales inyectables, enfocándose en cabotegravir y rilpivirina. Describe que la nanosuspension de rilpivirina para administración intramuscular es formulada como 300 mg/mL, permitiendo inyecciones de 1 o 2 ml para dosis de 300 y 600 mg, respectivamente (pág 247, D3); mientras que cabotegravir es formulado como 200 mg/mL, permitiendo inyecciones de 1 o 2 ml para dosis de 200 y 400 mg, respectivamente (pág 249, D3).

Frente a lo divulgado en **D1-D3**, el uso de cabotegravir y rilpivirina para preparar composiciones farmacéuticas separadas de administración intramuscular (cada 4 o cada 8 semanas) para el tratamiento de VIH, carece de novedad. **D1-D3** describen la metodología y resultados a las 32 y 48 semanas del mismo ensayo clínico que describe la presente solicitud (LATTE-2).

Por lo expuesto, y dado que los documentos respaldatorios D1-D3 anticipan todos los aspectos que el solicitante intenta reivindicar, las rvs. 1-11, 13-16 no cumplen con el requisito de novedad establecido en el art. 4 de la Ley 24.481.

Dr. F. Lorena Di Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 503 C. F. A. M. D. P.
Agentes Prop. Industriales
Mat. 2249

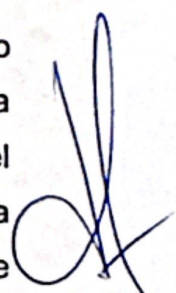
3. B) 3. Falta de actividad inventiva (1-18)

La solicitud pretende proteger el uso del compuesto de cabotegravir y compuesto de rilpivirina (o sus sales farmacéuticamente aceptables) para preparar composiciones farmacéuticas separadas para el tratamiento de VIH que comprende la administración intramuscular de cada uno de los compuestos farmacéuticos separados una vez cada 4 semanas o con menos frecuencia. La dosis de los compuestos es 400 mg de cabotegravir y 600 mg de rilpivirina, en dos inyecciones de 2 mL, una vez cada cuatro semanas; o 600 mg de cabotegravir y 900 mg de rilpivirina, en dos inyecciones de 3 mL, una vez cada ocho semanas. Las rvs. 4-6, 8-10, 13-14 intentan reivindicar que dicho uso es para modificar una pauta posológica antirretroviral para un sujeto, que comprende interrumpir la administración de una primera pauta antirretroviral oral; que comprende cabotegravir; abacavir y lamivudina. Las rvs. 15-16 se refieren a que el "sujeto" está infectado con el VIH-1; que exhibe una carga viral menor o igual a 50 copias de partículas del virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo (≤ 50 c/mL) antes de la administración de la combinación cabotegravir+rilpivirina.

En la presente solicitud, el solicitante declara que el problema técnico a resolver es contar con "(...) una pauta que requiera la administración menos frecuente, proporcionando así beneficio a los pacientes que tienen dificultad para cumplir su medicación antiviral. La presente invención proporciona métodos y composiciones para intervalos de administración de 4 semanas o más prolongados, abordando así el problema de la no observancia del paciente.(...)"(Memoria descriptiva, pág. 6).

En memoria descriptiva de la presente solicitud, el solicitante se limita a detallar la metodología y resultados provenientes del estudio de fase IIb LATTE-2 (ClinicalTrials.gov identificador, NCT02120352, pág. 17-41)).

D1-D4 describen la metodología y resultados a las 32 y 48 semanas del ensayo clínico de Fase II Long-Acting Antiretroviral Treatment Enabling 2 (LATTE-2) (terapia dual parenteral cabotegravir+rilpivirina). Dicho ensayo fue diseñado para estudiar el uso de una combinación de **cabotegravir** y **rilpivirina**, administrada por vía **intramuscular (IM)** en lugar de la terapia antirretroviral oral diaria, con el objetivo de


Dra. M. Liana de Giano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrial 3157183
Mat. 2249

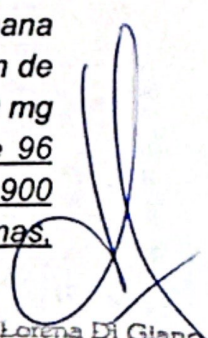
ofrecer una opción de **tratamiento menos frecuente** para personas viviendo con VIH. Inicialmente, los participantes recibieron un **régimen de inducción en forma oral comprendiendo cabotegravir y abacavir/lamivudina durante 20 semanas**. Luego de esta fase fueron asignados aleatoriamente a tres grupos:

- Inyecciones intramusculares individuales de cabotegravir 400 mg + rilpivirina 600 mg cada 4 semanas.
- Inyecciones intramusculares individuales de cabotegravir 600 mg + rilpivirina 900 mg cada 8 semanas.
- Terapia oral estándar con cabotegravir + abacavir/lamivudina.

Por lo que el uso de cabotegravir y rilpivirina para preparar composiciones farmacéuticas separadas de administración intramuscular (cada 4 o cada 8 semanas) para el tratamiento de VIH ya fue divulgado. **D1-D4** describen la metodología y resultados a las 32 y 48 semanas del mismo ensayo clínico que describe la presente solicitud (LATTE-2), incluyendo los mismos esquemas de dosificación, mencionan también que los participantes contaban con una carga viral menor o igual a 50 copias de partículas del virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo (≤ 50 c/mL) al momento de iniciar la administración de cabotegravir+rilpivirina (D2, Sección "Methodology").

D4 se trata de una comunicación en formato *póster*, divulgada en el congreso de la IAS (2016), donde se describen los efectos de satisfacción, tolerabilidad y aceptabilidad del tratamiento con CAB y RIL (como terapias de acción prolongada), provenientes del estudio LATTE-2 a las 32 semanas de tratamiento. La Figura 1 divulgada en **D4** presenta el diseño y esquema del ensayo clínico, donde se plantea un estudio de 96 semanas de tratamiento e incluso detalla que los pacientes pueden optar por continuar el esquema luego de las 96 semanas, con análisis preliminares a las 32 y 48 semanas.

"(...) Parte 3: Período de mantenimiento: Los sujetos con ARN del VIH-1 indetectable (< 50 copias/mL) en la Semana -4 fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2:2:1 a un régimen intramuscular (IM) de CAB LA 400 mg + RPV LA 600 mg cada 4 semanas (Q4W) durante 96 semanas, Régimen IM de CAB LA 600 mg + RPV LA 900 mg cada 8 semanas (Q8W) durante 96 semanas.


Dra. M. Lorena Di Girolamo
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

Continuar con CAB oral 30 mg más ABC/3TC durante 96 semanas."

(D4, Sección "Métodos", traducción libre del inglés)

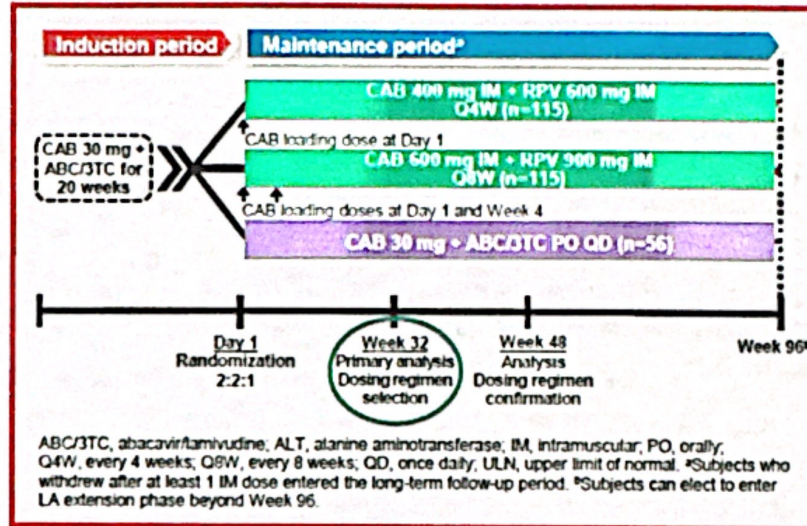


Figura 1. Esquema del estudio LATTE-2, divulgado en en D4 (Sección "Métodos") y D3 (Figura 3, pág 250).

En particular, las rvs. 12, 15-18 se refieren a que el "sujeto" exhibe una carga viral menor o igual a 50 copias de partículas del virus VIH-1 por mL de plasma sanguíneo (≤ 50 c/mL) después de al menos 96 semanas del tratamiento; que presenta el mismo o mejor recuento celular de grupos de diferenciación (CD)4+ después de al menos 96 semanas de tratamiento y que no presenta una mutación asociada a la aparición de resistencia en un virus del VIH después de al menos 96 semanas.

En la memoria descriptiva de la presente solicitud, el solicitante describe:

"(...) Los recuentos de células CD4+ aumentaron desde el principio del periodo de inducción por la mediana (rango intercuartílico) de 226 (145-393) células/mm³, 239 (111-359) células/mm³ , y 317 (214-505) células/mm³ en sujetos en los grupos de cuatro semanas (n=100), ocho semanas (n=109), y cabotegravir +5 abacavir/lamivudina oral (n=47), respectivamente, la semana 96 del periodo de mantenimiento.(...)"
(memoria descriptiva, pág. 32)

Bra. 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

Particularmente, **D2** describe los resultados del ensayo LATTE-2 a las 48 semanas, indicando que ambos regímenes de dosis intramuscular, cada 4 y cada 8 semanas, demostraron buenas tasas de respuesta virológica, y fueron en general bien tolerados durante las 48 semanas. El régimen de dosificación cada 4 semanas resultó en una tasa modestamente menor de no-respuesta virológica respecto al de 8 semanas. En la tabla de resultados, se detalla que, a las 48 semanas, para el régimen CAB + RIL (cada 8 y 4 semanas), se presenta un aumento del recuento de células CD4+ sobre la media base de +248 y +258, respectivamente. Dichos valores, se encuentran en el rango de los obtenidos para el mantenimiento a las 96 semanas.

El ensayo LATTE-2 fue diseñado para 96 semanas de tratamiento, con análisis de resultados intermedios a las 32 y 48 semanas (Figura 1, divulgada en D3 y D4).

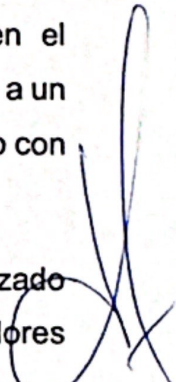
Por lo tanto, resulta obvio para un técnico medianamente versado en la materia evaluar los resultados a las 96 semanas y no existe efecto inesperado según lo previamente observado a las 32 y 48 semanas (**D1-D4**).

De modo que lo reivindicado por el solicitante en la presente solicitud carece de actividad inventiva ya que en vista del arte previo, no resuelve un problema de larga data y resulta obvio para una persona normalmente versada en la materia. **Por lo tanto, las rvs. 1-18 no cumplen con el requisito de actividad inventiva establecido en el art. 4 de la Ley 24.481.**

3. B) 4. Falta de claridad y suficiencia descriptiva (rvs. 12-13, 15-18)

Las rvs. 12, 15-18 no cumplen con el requisito de claridad establecido en el art. 22 de la Ley 24.481 que enuncia: "*Las reivindicaciones definirán el objeto para el que se solicita la protección, debiendo ser claras y concisas*". Dichas rvs. refieren al uso de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el sujeto presenta determinada carga viral, recuento de células CD4+, mutaciones virales, en el momento de la administración, o a las 96 semanas post-tratamiento, refiriéndose a un resultado a obtener. Por lo tanto, el objeto de protección no se encuentra definido con claridad.

La reivindicación 13 refiere al uso de las reivindicaciones 4-12, caracterizado porque la primera pauta antirretroviral comprende: cabotegravir; y dos inhibidores


Dra. M. Patricia B. Celano
ABOGADA
Tº IX Fº 89 C. A. M. D. P.
Tº 060 Fº 508 C. F. A. M. D. P.
Agente Prop. Industrias
Mat. 2249

nucleósidos de transcriptasa inversa. De esta forma el solicitante pretende proteger todo régimen que involucre cualquier compuesto de la clase "inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa" mientras que el único régimen evaluado (y detallado en la memoria descriptiva) involucra a dos inhibidores específicos: abacavir y lamivudina. De esta manera, la rv 13 no se encuentra debidamente soportada por la memoria descriptiva.

Por lo tanto, las rvs. 12-13, 15-18 no cumplen con los requisitos de suficiencia descriptiva y claridad establecidos en los art. 20 y 22 de la Ley 24.481.

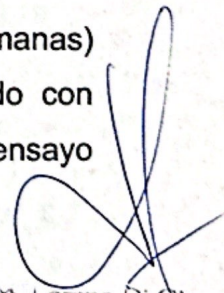
4. Consideraciones finales

La presente solicitud pretende proteger el uso de los compuestos cabotegravir y rilpivirina para preparar composiciones farmacéuticas para el tratamiento del VIH.

El solicitante se refiere a que sería conveniente tener una pauta que requiera la administración menos frecuente (intervalos de administración de 4 semanas o más prolongados), proporcionando así beneficio a los pacientes que tienen dificultad para cumplir su medicación antiviral.

Como fue demostrado en el presente análisis, todas las reivindicaciones de la presente solicitud se refieren al uso terapéutico de cabotegravir y rilpivirina. EL uso terapéutico no constituye un producto o un procedimiento y tampoco cumple con el requisito de aplicación industrial establecido en el artículo 4 de la Ley 24.481. Además, las reivindicaciones referidas a un uso médico de compuestos conocidos son equivalentes a un método de tratamiento terapéutico. Dichos métodos están expresamente excluidos de patentabilidad en nuestro país y no se consideran invenciones de conformidad con el artículo 6 de la Ley 24.281.

Por otra parte, las rvs. **1-11, 13-16, carecen de novedad** frente a lo divulgado en **D1-D3**. El uso de cabotegravir y rilpivirina para preparar composiciones farmacéuticas separadas de administración intramuscular (cada 4 o cada 8 semanas) para el tratamiento de VIH ha sido descrito en el arte previo, divulgando con anterioridad la metodología y los resultados a las 32 y 48 semanas del mismo ensayo clínico que describe la presente solicitud (LATTE-2).


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, de manera importante, el total de las **rvs. 1-18 carece de actividad inventiva** ya que en vista del arte previo (D1-D4), no resuelven un problema de larga data y el objeto de invención resulta obvio para una persona normalmente versada en la materia.

Por último, las **rvs. 12-13, 15-18 no cumplen con los requisitos de suficiencia descriptiva y claridad** establecidos en los art. 20 y 22 de la Ley 24.481 por estar definido con poca claridad el objeto a proteger y no estar debidamente soportadas por la memoria descriptiva.

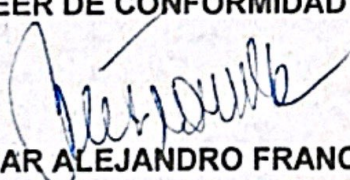
En síntesis, el objeto de la invención no presenta novedad, altura inventiva, claridad y suficiencia descriptiva. No se demuestra un avance real sobre el estado de la técnica no evidente para una persona versada en la materia, en vista del arte previo analizado.

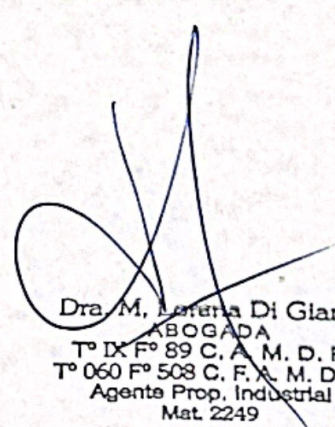
5. Petitorio:

Por lo expuesto solicitamos:

- 1) Se nos tenga por presentados en el carácter invocado;
- 2) Se tenga por formulado el llamado de atención contra la procedencia de la la solicitud de patente **AR112282A1 (P20180102032)** denominada **"USO DE LA COMBINACIÓN DE CABOTEGRAVIR Y RILPIVIRINA PARA PREPARAR UNA FORMA FARMACÉUTICA"** fue presentada por **JANSSEN SCIENCES IRELAND UC y VIIV HEALTHCARE COMPANY** en Argentina el **19/07/2018**, con fecha de publicación **09/10/2019** y demanda prioridad ante la solicitud **US 62/535,302 (21-07-2017)**.
- 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. –


AMILCAR ALEJANDRO FRANCAVILLA
DNI 17.726.643


Dra. M. Leticia Di Glano
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

MARÍA LORENA DI GIANO - 23224756674